



# Reparación de las lesiones del cartílago articular

PEDRO L. RIPOLL - MARIANO DE PRADO

DIRECTORES SERVICIO CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA

HOSPITAL USP SAN CARLOS - MURCIA

Es necesario señalar que las lesiones articulares no tratadas evolucionan hacia una degeneración de la superficie articular y que la respuesta reparadora, desde el hueso subcondral, produce un tejido fibroso, nunca cartílago hialino, incapaz de soportar las solicitaciones a las que se ven sometidas las articulaciones de carga. Las lesiones del cartílago articular conllevan la pérdida de macromoléculas, la rotura de la matriz cartilaginosa y, finalmente, la rotura de la matriz ósea. Son tres pasos de un mismo proceso y muy prácticos de recordar a la hora de plantear el tratamiento.

Inicialmente, ante la pérdida de las macromoléculas, el concepto de condroprotección es fundamental; un tratamiento adecuado con los llamados SYSADOAS, fármacos de acción lenta, que bien de forma aislada o combinada consiguen muy buenos resultados con pocos efectos secundarios.

Según la acción sintomática, los medicamentos para el tratamiento de las lesiones de cartílago se dividen en aquéllos de acción lenta (SYSADOAS), bien administrados por vía oral (condroitin sulfato, el sulfato de glucosamina, o la diacereína) o por vía intraarticular (ácido hialurónico entre 500 y 730 kDa) y los de acción rápida, que son los analgésicos y los AINES, de administración oral, y los corticoides administrados por vía parenteral o local.

A diferencia de los AINES, los SYSADOAS precisan de un tiempo inicial de espera hasta ver su efectividad, pero pueden resolver el problema o mantenerlo latente durante mucho tiempo. El tratamiento farmacológico adecuado puede evitar cirugías y, sobre todo, conseguir eliminar las dolencias articulares. Sirva esto para señalar la importancia de seguir un tratamiento progresivo, lo que se ha

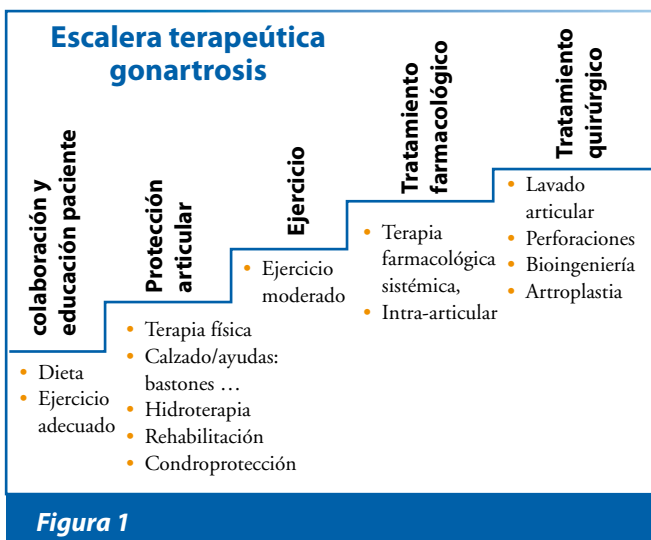


Figura 1

Escalera de tratamiento progresivo en las lesiones de cartílago

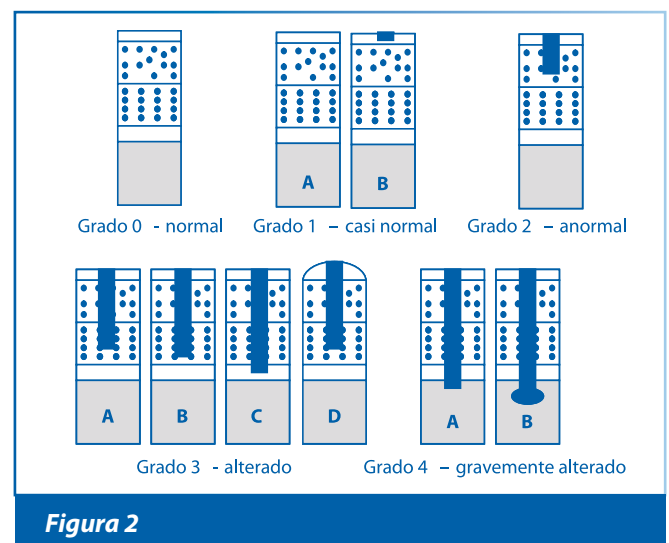


Figura 2

Clasificación de la ICRS dependiendo de la profundidad de la lesión

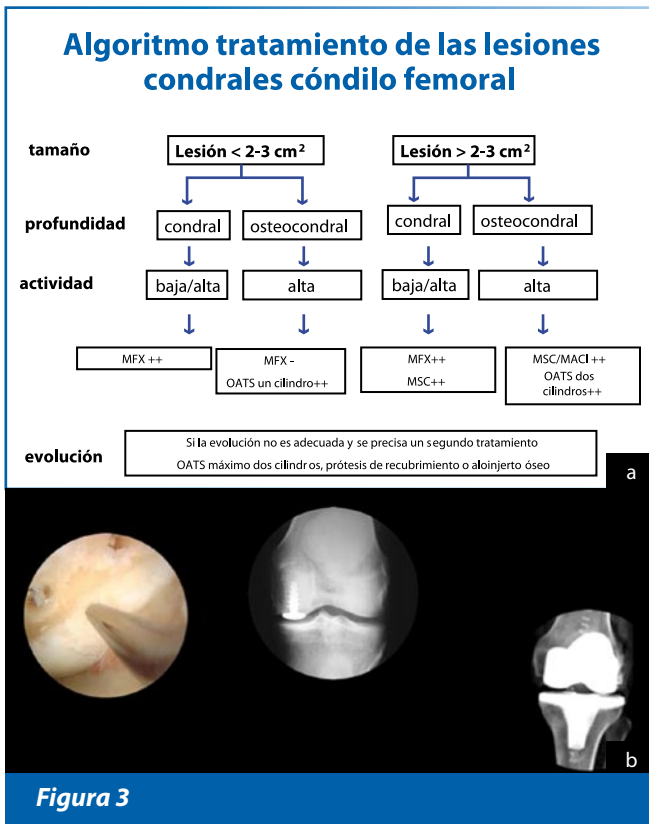
dados en llamar la escalera del tratamiento farmacológico, en la degeneración del cartílago (Figura 1).

La base del tratamiento, más importante que establecer el tamaño de la lesión o la edad del paciente, es distinguir la profundidad de la lesión y si ésta afecta al hueso subcondral, tal como especifica la escala propuesta por la ICRS (Figura 2).

La reparación es un proceso natural que lleva a la curación de un tejido y exige una migración de células desde el tejido vecino sano hasta el lugar de la lesión. Desgraciadamente, los condrocitos no tienen esa posibilidad y, en el caso del cartílago, se dice que, cuando repara, forma fibrocartílago, pero en muchas ocasiones no repara o deja un tejido fibroso a todas luces insuficiente. Por esto, todas las técnicas de reparación del cartílago deben o estimular la formación de cartílago hialino o sustituir la lesión por cartílago hialino adulto para conseguir un tejido con suficiente solvencia mecánica y capaz de mantenerse por sí mismo.

## Criterios de tratamiento

Se han hecho diferentes algoritmos de tratamiento. Tal vez el más conocido y seguido es el Cole *et al*<sup>1</sup> (Figura 3) quien se fija en dos aspectos, el tamaño de la lesión y la actividad del paciente. A nosotros nos importa más la edad del paciente y, especialmente, la profundidad de la lesión. El tamaño de la lesión y la actividad son aspectos que, una vez decidido el tratamiento, nos tiene que hacer ver si es viable o no. Otro aspecto importante es la localización de



**Nuestro planteamiento terapéutico,** a) para las lesiones de cóndilo femoral (MFX: microfractura; OATS: injerto autólogo único o doble; MSC: células troncales de médula ósea; MACI: injerto autólogo de condrocitos incluidos en una membrana). b) Indicaciones generales según la edad.

la lesión, pues no es lo mismo una lesión rotuliana que de la meseta tibial o de los cóndilos femorales.

Hay otros aspectos secundarios a considerar, como son la integridad articular, es decir, el estado de los meniscos o de los ligamentos y el morfotipo o alineación de la extremidad inferior, que nos obligan a realizar cirugías complementarias, pero que ninguna de ellas es decisiva a la hora de seguir un tratamiento u otro. Además, el tratamiento quirúrgico puede ir acompañado de un tratamiento farmacológico de condroprotección y de un protocolo de fisioterapia exigente.

## Procedimientos quirúrgicos

Los tres tipos de tratamientos que seguimos habitualmente son técnicas de reparación, técnicas de regeneración natural y técnicas de sustitución.

### 1. Técnicas de reparación

#### DESBRIDAMIENTO ARTROSCÓPICO

Está indicado cuando hay síntomas meniscales evidentes, una pérdida del eje de alineación menor de 5°, lesiones condrales tipo Outerbridge I y II, presencia de cuerpos libres y, siempre cuando esté afectado un solo compartimento. Sin embargo, los resultados son mediocres. En nuestra experiencia, a los tres años se mantienen porcentajes de pacientes sin necesidad de un segundo tratamiento inferiores al 50% de los casos.

#### MICROFRACTURAS DEL HUESO SUBCONDRALE

La microfractura es la técnica por excelencia del tratamiento de las lesiones condrales y deriva de las clásicas perforaciones tipo



**Figura 4**

### Microfracturas

Pridie, que se hacen con una aguja de Kirschner (Figura 4). Con la microfractura se comparan todas las técnicas. A pesar de las críticas recibidas, ninguna otra técnica tiene hoy la difusión y el predicamento de las microfracturas. Evidentemente, para hacer una microfractura es necesaria una única condición: que el hueso subcondral esté intacto, pues el hueso subcondral separa el hueso metafisario esponjoso y rico en médula del medio articular, da un apoyo estable y resistente al cartílago y, por último, separa el ambiente sanguíneo y vascular propio del hueso, del avascular del cartílago para evitar su osificación.

Las microfracturas deben hacerse con el instrumental adecuado, el "picañielos" de Steadman; crear bordes verticales y estables; desbridar la capa calcificada de cartílago, efectuar perforaciones cada 2 ó 3 mm y seguir un protocolo de fisioterapia de movilización pasiva intensa.

Las perforaciones pretenden atravesar el hueso subcondral para provocar una hemorragia y acceder a la médula ósea. El sangrado consigue una mayor superficie y calidad de tejido de reparación, provoca a las células hemáticas y troncales para que formen nuevo tejido aunque desgraciadamente la sangre coagula sólo en parte y la mayor parte desaparece con el lavado artroscópico y el líquido sinovial. Actualmente, para evitar que el sangrado desaparezca de la lesión se ha propuesto el SGRM (*scaffold guided regenerative medicine*) que aplica una matriz, un polímero natural, como el quitosan, sobre la lesión, como un parche que se reabsorbe, pero deja todos los productos sanguíneos y las células troncales, en la zona de la lesión, protegidos del agresivo líquido sinovial, para que forme el cartílago hialino<sup>2</sup>.

### 2. Técnicas de regeneración

#### BIOINGENIERÍA EN LA REGENERACIÓN DEL CARTÍLAGO

El cartílago, como tejido avascular con pobre densidad celular, no se repara y ni siquiera deja una cicatriz que recubra la lesión o se una al tejido sano. Por ello, a mediados de los años 90, se propuso una de las primeras técnicas de bioingeniería tisular: el trasplante autólogo de condrocitos (ICA, en español, o ACI, en inglés). Esta técnica se ha difundido mundialmente y ha revestido un interés especial por las connotaciones que lleva unir la cirugía del cartílago con la investigación básica y los cultivos celulares. Básicamente, la técnica consiste en la obtención de una biopsia de cartílago hialino articular, expansión celular y colocación, al cabo de un tiempo, en el paciente. Una vez conseguida la cantidad adecuada de células se efectúa una artrotomía, se limpia adecuadamente la zona de lesión, respetando cuidadosamente el hueso subcondral, sobre el que se depositan los condrocitos cultivados y se recubre con una membrana de periostio, que se sutura al cartílago sano y se sella con fibrina.

En el caso de lesiones osteocondrales profundas, Brittberg *et al*<sup>3</sup>, recomiendan el relleno del defecto con injerto óseo, la colocación de una membrana sobre la que se depositan las células que se vuelven a recubrir con otra membrana, suturada y sellada. Esta técnica fue denominada como trasplante “en sandwich”.

En el MACI o trasplante de condrocitos autólogos de segunda generación, las células se depositan en el interior de una membrana que se adhiere al hueso subcondral. La matriz más empleada es la matriz de ácido hialurónico. Se puede hacer por artroscopia, evitando así las suturas y la utilización de la membrana de periostio.

El cultivo de condrocitos está indicado en las lesiones condrales grandes, en personas activas con una articulación estable y alineada. De no ser así, sería necesario efectuar las correcciones previas.

La evolución de la técnica ha pasado por diferentes fases, lo que se han dado en llamar generaciones; el ACI de primera generación es el nombre propuesto por Paterson *et al*<sup>4</sup>; el de segunda generación, como hemos señalado, es el MACI; las técnicas de tercera generación, muy limitadas actualmente, son un intento de mejorar las técnicas previas y proponen matrices condroinductivas o condroconductivas con células alogénicas y técnicas que mejoren las condiciones mecánicas para que se pueda desarrollar un tejido adecuado antes de la cirugía<sup>5</sup>. Por último, también se habla de técnicas de cuarta generación<sup>6</sup> basadas en polímeros, semejantes a la elastina, o hidrogeles para obtener una distribución tridimensional homogénea de las células. También se incluye la terapia génica con genes no virales para que las células troncales expresen los factores de crecimiento deseados.

Desde nuestro punto de vista el ACI o MACI es todavía una técnica compleja, con dos cirugías para el paciente que requiere, en la mayoría de los casos, una artrotomía y un tiempo de recuperación largo. Es excesivamente costosa y presenta unos resultados equiparables a los obtenidos con otras técnicas.

### 3. Técnicas de sustitución

#### INJERTOS OSTEOCONDRALES

Ante las lesiones profundas que afectan al hueso y al cartílago se debe actuar reparando ambas estructuras. De nada sirve reparar el hueso y dejar el cartílago como menos todavía, intentar buscar soluciones para reparar el cartílago sin proveerlo de una buena base o sustento óseo. Las lesiones osteocondrales se ha dicho que curan con más facilidad, pero esto no es del todo cierto. Si no consigui-

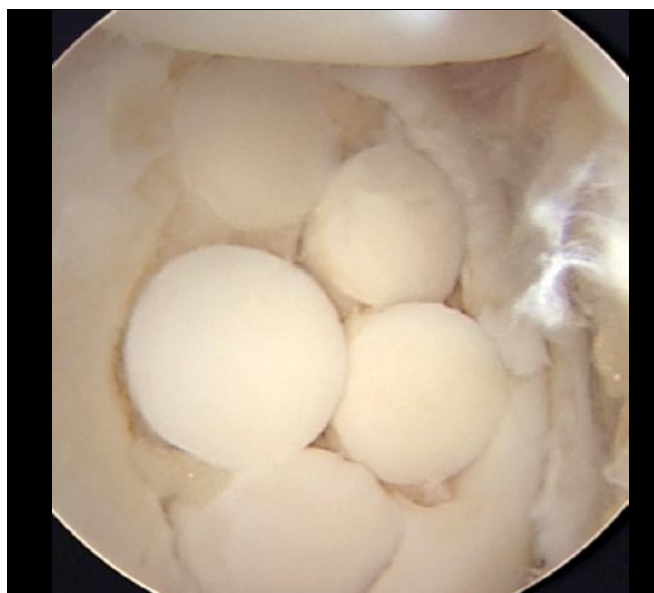


Figura 5

**Mosaicoplastia**, con numerosos cilindros que dejan un espacio libre entre ellos difícil de rellenar

mos separar el orificio del ambiente articular jamás conseguiremos que crezca nuevo hueso. Se rellenará de un tejido fibroso sin capacidad de regeneración.

Ante lesiones profundas y grandes proponemos el relleno de sustitutivos osteocondrales que pueden ser autólogos, aloinjertos o sintéticos. Nuestra experiencia con los injertos autólogos, siguiendo la técnica de la mosaicoplastia es larga y satisfactoria, si bien es cierto que tiene indicaciones muy concretas (Figura 5). Somos partidarios de rellenar los defectos con un único cilindro o, a lo sumo, dos. Nuestras indicaciones son pacientes menores de 50 años, con lesiones focales sintomáticas tipo IV de Outerbridge que afectan a los cóndilos femorales y a una única superficie, con un tamaño mínimo de un cm<sup>2</sup> y máximo de 3 cm<sup>2</sup>, en rodillas estables y normoalineadas.

Coincidimos con Kordas *et al*<sup>7</sup> para quienes los injertos de mayor diámetro son más estables y es preferible introducir un cilindro único que muchos en mosaico. Además, durante la mosaicoplastia cada cilindro debe ser impactado en su propio orificio, sin olvidar que los impactos dañan el cartílago articular y disminuyen la viabilidad celular<sup>8</sup>.

El autoinjerto osteocondral tiene la ventaja de que aporta una estructura de fácil integración, sin olvidar que muchas células del borde del cilindro mueren, lo que compromete la buena integración del injerto<sup>9</sup>, por lo que recomendamos, en la medida de lo posible, intentar incorporarlos a presión para que haya un buen contacto con el tejido sano.

Pensamos que la mosaicoplastia tiene vigencia cuando se coloca un solo cilindro, con un diámetro máximo de 12 mm, y sería importante adecuar el instrumental para introducir el cilindro perpendicular y garantizar la congruencia articular<sup>10</sup>.

#### ALOINJERTOS OSTEOCONDRALES

En una segunda línea de tratamiento establecemos los aloinjertos osteocondrales. En los bancos de huesos se dispone de la extremidad proximal del fémur y proximal de la tibia que permite numerosas combinaciones. La ventaja del aloinjerto es su adaptabilidad, pues se pueden diseñar injertos para cualquier tamaño y curvatura de lesión, además de obtenerlo de las zonas de carga, con una forma idéntica a la de la lesión. El inconveniente es que el cartílago criopreservado es una matriz sin apenas células viables, lo que repercute en la recuperación de la morfología cartilaginosa.

La indicación de los aloinjertos podría ser en pacientes de hasta 50 años de edad con lesiones mayores de 2,5 cm de diámetro y pérdida ósea importante. Los resultados aportados en la literatura son buenos en el 75% de los casos.

#### INJERTO ÓSEO TRANSCONDILAR

Esta técnica tiene como objetivo preservar el cartílago articular sustituyendo el hueso necrosado por hueso sano, sin tocar el cartílago. La indicamos en necrosis óseas u osteocondritis disecantes sintomáticas con el fragmento osteocondral estable, cartílago íntegro y uniforme (Grados I y II) con un tamaño superior a 1,5 cm<sup>2</sup>, descartando la presencia de núcleos de osificación. Hemos revisado 43 casos con buena evolución en 36 casos, curación parcial en 4 casos y desprendimiento del fragmento en otros tres casos. En las osteocondritis disecantes grado III, recomendamos medios de fijación auxiliar con dardos transcondrales y en los casos III y IV con tornillos reabsorbibles<sup>11</sup> (Figura 6).

#### CILINDROS SINTÉTICOS

En el mercado están disponibles sustitutivos osteocondrales que facilitan mucho las técnicas de relleno de los defectos osteocondrales. Las hemos utilizado combinadas, por su facilidad para la absorción, con células troncales extraídas de la cresta iliaca de los pacientes. La ventaja de los sustitutivos es que se pueden tallar al tamaño del defecto y se pueden combinar con células troncales o factores de crecimiento. Sin embargo, a pesar de acortar el tiempo quirúrgico no parece que puedan sustituir, en estos momentos, a los auto- o aloinjertos, pues se ha visto que pierden resistencia con el tiempo (Figura 7).



Figura 6

**Relleno transcondíleo con injerto de esponjosa, a) penetración del trocar, b) curetaje de la lesión, c) relleno**

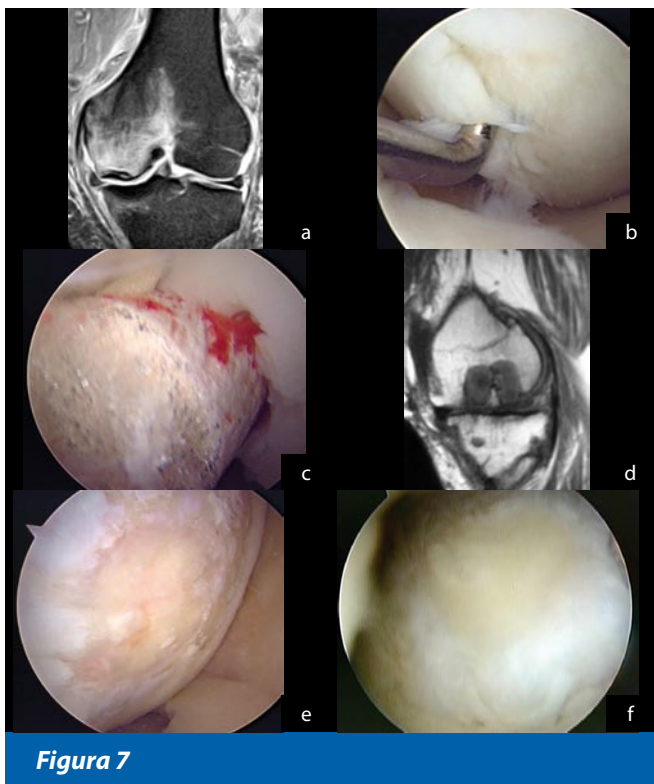


Figura 7

**Cilindro bifásico de sulfato de calcio y PLGA (Trufit®) con células troncales, a, b) imagen artroscópica y con RNM, c) colocación de los cilindros sintéticos con células troncales de cresta iliaca, d) imagen de RNM a los 2 meses, e) visión artroscópica a los 2 meses, f) a los 9 meses**

## PRÓTESIS DE RECUBRIMIENTO EN LOS DEFECTOS OSTEOCONDRALES

Antes de llegar a las artroplastias totales de rodilla o a las prótesis unicompartmentales, las prótesis de recubrimiento son una opción conservadora que mantiene la congruencia articular con un anclaje sólido. Es una opción conservadora, pues preserva la mayor cantidad de tejido y mantiene la tensión propia de las partes blandas. Además, adapta el implante al paciente. La superficie protésica es de cromo – cobalto, mientras que el anclaje suele ser de titanio. Están indicadas en pacientes mayores de 40 años, con una lesión localizada de grado III y IV, cuando han fallado los tratamientos conservadores previos y sean candidatos a una artroplastia. Con la prótesis de recubrimiento se elimina el dolor, se consigue la vuelta a la actividad diaria y laboral y no compromete el futuro a otros tipos de tratamiento (figura 8).

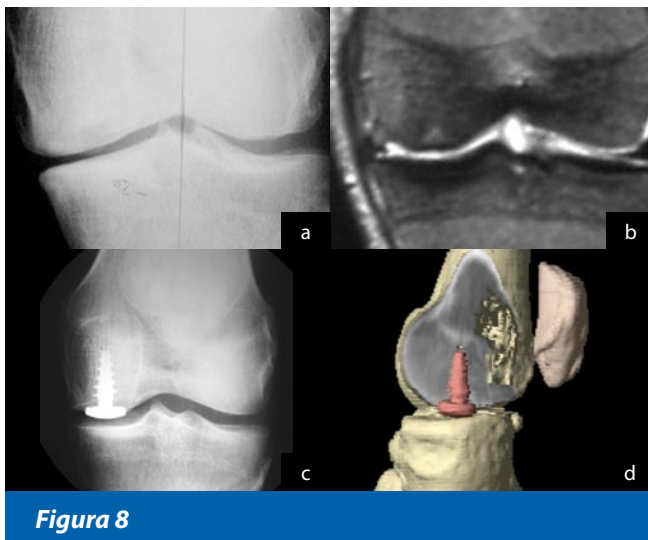


Figura 8

**Lesión condral cóndilo interno rodilla derecha en un varón de 52 años, a, b) radiografía y RNM, c) implante de una prótesis de recubrimiento, d) reconstrucción tridimensional.**

## EVALUACIÓN CLÍNICA DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS

No es el objetivo de este capítulo efectuar una revisión bibliográfica. Sin embargo, con las técnicas de reparación del cartílago es necesario conocer la evolución de las grandes casuísticas y con mayor evolución para adecuar un correcto algoritmo de tratamiento.

Kreuz *et al*<sup>12</sup> concluyen que las microfracturas muestran deterioro a partir de los 18 meses de la cirugía y que el mejor pronóstico lo tienen los pacientes menores de 40 años, con defectos en el cóndilo femoral. Por su parte, en la revisión efectuada por Mithoefer *et al*<sup>13</sup>, señalan que la microfractura tiene muy buenos resultados a corto plazo, pero no hay estudios a largo plazo. Se ha achacado a la técnica una reparación de cartílago hialino limitada, con una producción pobre de tejido de reparación y un posible deterioro funcional.

Cerynik *et al*<sup>14</sup> analizaron la evolución de las microfracturas en 24 jugadores de baloncesto de la NBA, comparando la eficiencia del jugador dos años antes y dos años después del tratamiento con microfracturas por una lesión condral. El tiempo medio de vuelta a la competición fue de 30 semanas desde el momento de la cirugía. En la primera temporada, después de la intervención, disminuyeron la eficiencia y los minutos jugados. Los 17 jugadores que jugaron dos o más temporadas volvieron a perder eficiencia y minutos jugados durante el segundo año. Sin embargo, teniendo en cuenta el interés del estudio, no sabemos cómo hubieran evolucionado estos jugadores con otras técnicas más sofisticadas.

Numerosos estudios avalan los buenos resultados con la mosaicoplastia, a medio y largo plazo. En nuestra experiencia revisamos 395 pacientes, de los cuales 41 fueron valorados con un seguimiento superior a cinco años, colocando dos cilindros osteocondrales como máximo, en los cuales la escala de Lysholm preoperatoria fue

de 72 puntos que aumentaron a 92, a los cinco años de la intervención. Efectuamos 9 arthroscopias de control entre 3 y 9 meses después de la cirugía, encontrando 7 casos de cartílago hialino y dos desprendimientos<sup>10</sup>. Hangody *et al*<sup>15</sup> recogieron 831 pacientes obteniendo buenos y excelentes resultados en más del 90% de los casos efectuados en el astrágalo y en el cóndilo femoral y algo menores en tibia y rótula. Las complicaciones reseñadas fueron el 3% de las cirugías, con 4 infecciones profundas y 36 hemartros postoperatorios dolorosos. Jakob *et al*<sup>16</sup>, en 52 pacientes, 23 con lesión tipo ICRS grado 3 y 20 con lesión tipo 4, con una evolución media de 37 meses encontraron, dos años después de la cirugía, una función de la rodilla excelente en el 86% de los casos, estableciendo una relación entre las complicaciones y el tamaño de la lesión. Horas *et al*<sup>17</sup>, en 40 pacientes con lesión del cóndilo femoral, efectuaron un estudio prospectivo aleatorizado implantando condrocitos y efectuando mosaicoplastia. Los resultados al año fueron semejantes en ambos grupos. Sin embargo, después, fueron mucho mejores los casos de ACI.

Zaslav *et al*<sup>18</sup> estudiaron la evolución del ACI en pacientes intervenidos previamente con técnicas de estimulación medular (perforaciones o microfracturas) sin encontrar diferencias. Sin embargo, Minas *et al*<sup>19</sup> demuestran que los pacientes tratados previamente con abrasión, perforaciones y microfracturas tienen un porcentaje tres veces mayores de fallos al implantar condrocitos autólogos que los que no han sido tratados previamente.

En el estudio comparativo entre MACI y microfracturas, Kon *et al*<sup>20</sup>, no vieron diferencias significativas entre los dos grupos. Sin embargo, después de 4 años de evolución, observaron mejores resultados y mayor actividad deportiva en el grupo intervenido con el implante de condrocitos. Para Steinwachs y Kreuz<sup>21</sup>, el MACI es el método ideal para las lesiones aisladas del cartílago en la rodilla; las membranas sintéticas eliminan la hipertrofia del periostio y la mejoría se percibe, de forma significativa, entre los 18 y 36 meses. Para el grupo de Cole, en el Rush, de Chicago<sup>22</sup>, los dos condicionantes en el resultado del ACI son la edad y los accidentes laborales.

## Conclusiones

La reparación de las lesiones del cartílago focalizadas requieren un diagnóstico preciso y una indicación adaptada a cada paciente, intentando que las condiciones mecánicas de la reparación se corroboren con la morfología del tejido reparado y, sobre todo, sin olvidar que las lesiones del cartílago tienen una etiología muy precisa, traumática, mecánica o sistemática, que hay que conocer e intentar solucionar.

Más importante que la actividad del paciente o el tamaño de la lesión debemos fijarnos en dos aspectos, la edad y la profundidad, para determinar el tratamiento más adecuado.

## Bibliografía

- Cole BJ, Pascual-Garrido C, Grumet RC. Surgical management of articular cartilage defects in the knee. *J Bone Joint Surg (Am)* 2009; 91-A:1778-90.
- Hoemann CD, Hurtig M, Rossomacha E, Sun J, Chevrier A, Shive MS, Buschmann MD. Chitosan-glycerol phosphate/blood implants improve hyaline cartilage repair in ovine microfracture defects. *J Bone Joint Surg (Am)* 2005; 87-A:2671-86.
- Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte implantation. *N Engl J Med* 1994; 331:889-95.
- Peterson L, Minas T, Brittberg M, Lindahl A. Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation. *J Bone Joint Surg (Am)* 2003; 85-A (Suppl 2):17-24.
- Hettrich CM, Crawford D, Rodeo SA. Cartilage repair: third-generation cell-based technologies—basic science, surgical techniques, clinical outcomes. *Sports Med Arthrosc*. 2008; 16:230-5.
- Kessler MW, Ackerman G, Dines JS, Grande D. Emerging technologies and fourth generation issues in cartilage repair. *Sports Med Arthrosc*. 2008; 16:246-54.
- Kordás G, Szabó JS, Hangody L. Primary stability of osteochondral grafts used in mosaicplasty. *Arthroscopy* 2006; 22:414-21.
- Whiteside RA, Jakob RP, Wyss UP, Mainil-Varlet P. Impact loading of articular cartilage during transplantation of osteochondral autograft. *J Bone Joint Surg (Br)* 2005; 87-B:1285-91.
- Huntley JS, McBirnie JM, Simpson AH, Hall AC. Cutting-edge design to improve cell viability in osteochondral grafts. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13:665-71.
- Ripoll PL, de Prado M, Albert R, Salmerón J. Tratamiento de la osteocondritis disecante mediante injerto autólogo transcondilar bajo control artroscópico. *Cuadernos de artroscopia* 1994; 1.
- Ripoll PL, de Prado M, Ruiz D, Salmerón J. Trasplante osteocondral autólogo por vía artroscópica de rodilla. *Cuadernos de artroscopia* 1997; 4:73-9.
- Kreuz PC, Müller S, Ossendorf C, Kaps C, Erggelet C. Treatment of focal degenerative cartilage defects with polymer-based autologous chondrocyte grafts: four-year clinical results. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11:R33.
- Mithoefer K, McAdams T, Williams RJ, Kreuz PC, Mandelbaum BR. Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis. *Am J Sports Med*. 2009; 37:2053-63.
- Cerynik DL, Lewullis GE, Joves BC, Palmer MP, Tom JA. Outcomes of microfracture in professional basketball players. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009; 17:1135-9.
- Hangody L, Vasarhelyi G, Hangody LR, Süköds Z, Tibay G, Bartha L, et al. Autologous osteochondral grafting. Technique and long-term results. *Injury* 2008; 39(suppl 1):S32-9.
- Jakob RP, Franz T, Gautier E, Mainil-Varlet P. Autologous osteochondral grafting in the knee: indication, results and reflections. *Vlin Orthop Relat Res* 2002; 401:170-84.
- Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective comparative trial. *J Bone Joint Surg (Am)* 2003; 85-A:185-92.
- Zaslav K, Cole B, Brewster R, DeBerardino T, Farr J, Fowler P, et al. A prospective study of autologous chondrocyte implantation in patients with failed prior treatment for articular cartilage defect of the knee: results of the Study of the Treatment of Articular Repair (STAR) clinical trial. *Am J Sports Med*. 2009; 37:42-55.
- Minas T, Gomoll AH, Rosenberger R, Royce RO, Bryant T. Increased failure rate of autologous chondrocyte implantation after previous treatment with marrow stimulation techniques. *Am J Sports Med*. 2009; 37:902-8.
- Kon E, Gobbi A, Filardo G, Delcogliano M, Zaffagnini S, Marcacci M. Arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation compared with microfracture for chondral lesions of the knee: prospective nonrandomized study at 5 years. *Am J Sports Med*. 2009; 37:33-41.
- Steinwachs M, Kreuz PC. Autologous chondrocyte implantation in chondral defects of the knee with a type I/III collagen membrane: a prospective study with a 3 year follow-up. *Arthroscopy* 2007; 23:381-7.
- McNickle AG, L'Hereux DR, Yanke AB, Cole BJ. Outcomes of autologous chondrocyte implantation in a diverse patient population. *Am J Sports Med* 2009; 37:1344-50.