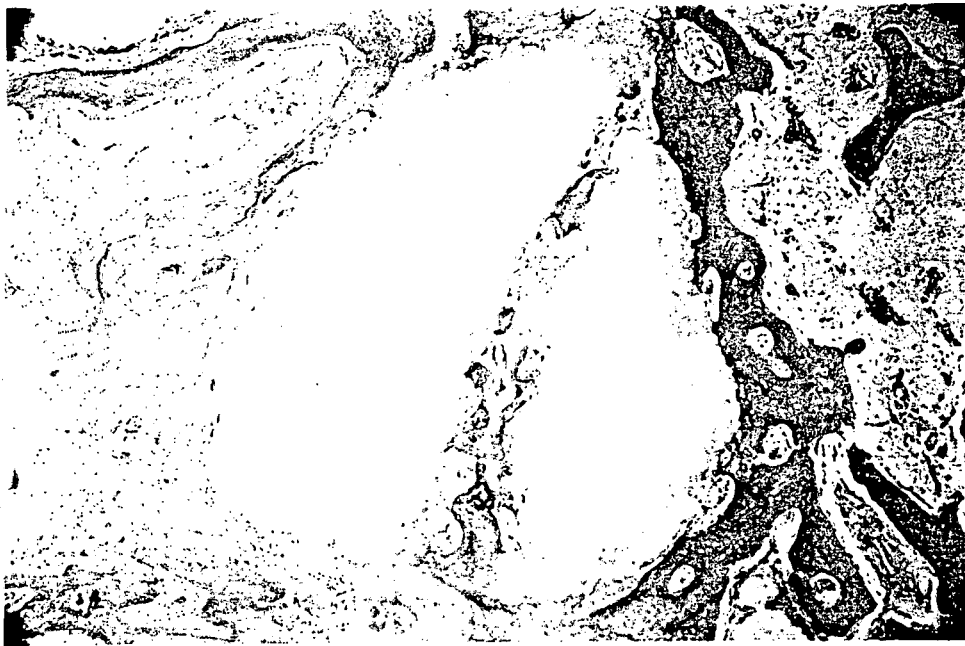


41



42

Figs. 41 y 42

Fragmento de FTC-HA parcialmente desintegrado, rodeado (41) y parcialmente dividido (42) por hueso (hematóxilina-eosina 100 x).



43



44

Figs. 43 y 44

Fragmento de FTC-HA rodeado por hueso y tejido fibrovascular. (43: hematoxilina-eosina 100 x y 44: tricrómico de Masson 100 x).



Fig. 45

Abundante tejido fibrovascular que envuelve a pequeñas partículas de FTC-HA (tricroómico de Masson 100 x).



Fig. 46

Cartílago y hueso subcondral vecino sin signos degenerativos (tricroómico de Masson 80 x).

**TABLA III. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LOS RESULTADOS MACROSCOPICOS.**

	0 (MAL)	1 (REGULAR)	2 (BIEN)
Morfología Macroscópica	10%	17.5%	72.5%
Movilidad	2.5%	7.5%	90%

**TABLA IV. VALORACION DE LA MEDIA DE LOS RESULTADOS MACROSCOPICOS.**

	MEDIA INDIV.	MEDIA TOTAL
Morfología Macroscópica	1.625	3.5
Movilidad	1.875	

**TABLA V. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LOS RESULTADOS MICROSCOPICOS**

	0	2	4	0	1	2	3	0	1	2	0	1
<b>Tipo de tejido predominante</b>	15	47.5	37.5									
<b>Características estructurales</b>												
Regularidad de la superficie				5	32.5	10	52.5					
Unión cartilago adyacente								5	22.5	72.5		
Nivel del tejido neoformado								20	22.5	57.5		
Integridad estructural								25	60	15		
Adhesión del tejido neoformado								5	10	85		
<b>Osificación endocondral</b>											20	80
<i>Cartilago vecino</i>				0	2.5	30	67.5					

**TABLA VI. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LOS RESULTADOS DEL BIOMATERIAL.**

	0	2	4	0	1	2	0	1
Grado de integridad	7.5	80	12.5					
Tejido que rodea				7.5	30	62.5		
Cantidad de tejido rodeando							47.5	52.5

**TABLA VII. VALORACION DE LA MEDIA DE LOS RESULTADOS MICROSCOPICOS.**

	MEDIA INDIV.	MEDIA TOTAL
Tipo de tejido predominante		2.45
Características estructurales		
Regularidad de la superficie	2.1	
Unión cartílago adyacente	1.675	
Nivel del tejido neoformado	1.375	
Integridad estructural	0.9	
Adhesión del tejido neoformado	1.8	7.85
Osificación endocondral		0.8
Cartílago vecino		2.65

**TABLA VIII. VALORACION DE LA MEDIA DE LOS RESULTADOS DEL BIOMATERIAL.**

	MEDIA INDIV.	MEDIA TOTAL
Grado de integridad	2.1	4.175
Tejido que rodea	1.55	
Cantidad de tejido rodeando	0.525	

**TABLA IX. VALORACION DE LA MEDIA TOTAL DE TODOS LOS RESULTADOS.**

	MEDIA TOTAL	PORCENTAJES
<b>Macroscópico</b>	3.5	87.5
<b>Microscópico</b>		
Naturaleza del tejido predominante	2.45	61.25
Características estructurales	7.85	71.36
Osificación endocondral	0.8	80
Biomateriales	4.175	59.64
<i>Cartílago vecino</i>	2.65	88.33
<b>TOTAL</b>	21.425	71.41



**TABLA X. RESULTADOS HISTOMORFOMETRICOS**

Nº Biopsia	A. Total	% Cartilago	% Hueso	% F. Tricálcico
1	13.62	20.12	6.17	8.15
2	18.79	5.22	5.48	10.75
3	18.67	12.48	4.45	11.09
4	10.76	5.86	0.56	4.55
5	17.14	22.81	3.97	13.65
6	21.71	1.01	7.78	10.92
7	10.73	2.89	0.84	0.09
8	anulado	-----	-----	-----
9	8.68	13.48	3.23	7.60
10	6.38	15.83	4.55	3.92
11	14.7	34.08	3.74	0.95
12	10.77	26.18	6.59	2.41
13	11.32	57.69	2.74	4.33
14	9.52	44.43	5.99	0.64
15	anulado	-----	-----	-----
16	9.61	7.08	3.43	16.13
17	9.71	4.84	3.19	12.46
18	7.25	37.52	4.28	1.52
19	7.55	27.55	13.91	3.18
20	8.34	27.46	6.47	1.44
21	11.5	3.30	1.91	12.70
22	13.87	36.84	7.64	12.33
23	5.81	61.45	5.34	2.58
24	9.49	57.01	1.16	5.37
25	16.21	25.97	2.78	14.50
26	5.88	44.05	2.38	2.38
27	10.55	22.94	15.64	8.06
28	8.72	36.12	5.96	7.22
29	7.86	19.21	8.14	4.07
30	4.41	62.36	8.39	0.68
31	8.48	59.32	2.71	2.24
32	12.24	8.01	14.05	8.01
33	12.87	19.50	22.77	14.06
34	15.73	12.52	22.70	17.48
35	12.29	14.16	13.91	10.09
36	9.74	22.38	26.80	17.56
37	9.12	15.46	14.47	31.69
38	7.67	41.33	13.17	5.35
39	anulado	-----	-----	-----
40	10.38	35.84	8.00	13.20
41	anulado	-----	-----	-----
42	8.17	65.97	6.00	1.84
43	7.63	26.6	11.8	31.57
44	10.8	12.04	7.03	9.71

## 5. DISCUSION

Al realizar el análisis de nuestros resultados, hemos considerado necesario valorar las causas que nos han inducido a utilizar el periostio y un biomaterial en la reparación de lesiones o defectos osteocondrales, así como las características propias de los mismos. También hemos sometido a discusión los aspectos técnicos del procedimiento empleado que influirán en la obtención de unos u otros valores.

Previamente justificaremos el empleo del conejo como animal de experimentación y analizaremos la influencia que determina la edad o grado de maduración sobre la calidad del tejido neoformado.

## **5.1. DISCUSION DEL MATERIAL**

### **5.1.1. Animal de Experimentación**

Al igual que una gran mayoría de investigadores hemos utilizado el conejo albino New Zealand por su naturaleza dócil y su talla media, que facilita su mantenimiento en jaulas. Dada la corta vida media (entre cuatro y cinco años cuando se hallan en el laboratorio), los procesos de reparación están acelerados y de este modo no es necesario mantener vivos los animales períodos excesivamente largos para poder obtener resultados.

Las características morfológicas y cinemáticas de la rodilla del conejo se apartan notablemente del humano (Gómez-Barrena 1991) y como afirma Dye (1987) no existe ningún modelo animal que posea la articulación de la rodilla válida para experiencias biomecánicas. Por el contrario los aspectos biológicos del cartílago articular presentan notables semejanzas con el humano [ultraestructura (Davies 1962), crecimiento (Mankin 1962a), deterioro progresivo (Hult 1970)], por lo que sí resulta válido para nuestra experimentación.

### **5.1.2. Edad o grado de maduración del animal**

La edad del animal no ha representado ninguna repercusión en la reparación espontánea de defectos condrales u osteocondrales (Bennet 1935, De Palma 1966, Salter 1980). En cambio, el periostio en los animales jóvenes, al igual que en los humanos, es más grueso y posee un mayor potencial de reparación. Su actuación osteogénica en la formación del callo de fractura es

un hecho conocido, así como su mayor rapidez y volumen. En este sentido se manifiesta Uddstromer 1978 que considera la mayor riqueza en vasos por parte del periostio joven como un factor catalizador. En sentido contrario opinaba Davies 1915 que asignaba al periostio el papel de membrana limitante. O'Driscoll 1986b realiza implantes de periostio en dos grupos de conejos (adolescentes y adultos) sometidos a MCP durante dos semanas y obtiene unos resultados ligeramente superiores en el grupo de adolescentes.

Por consiguiente, el hecho de poseer un mayor espesor (facilita su extracción) y su ligero mayor potencial neocondrogénico nos indujo a utilizar animales jóvenes en nuestra experiencia.

### **5.1.3. Utilización del periostio**

El periostio es un tejido que reúne una serie de condiciones que han permitido su utilización en la reparación de defectos osteocondrales de manera experimental y ocasionalmente clínica.

El origen embriológico de este tejido, mesodérmico, al igual que el pericondrio y el cartilago articular, indujo a pensar en un supuesto potencial de transformación. Tonna 1963 y Ritsila 1972 han demostrado la existencia de células situadas en la capa interna o profunda del periostio dotadas de una capacidad de diferenciación. Esta es debida a un inherente potencial fenotípico que, en función del medio en que se encuentre, va a originar hueso o cartilago (Nakahara 1990-91).

El papel del medio ha sido considerado como un factor esencial. Ante la

presencia de vasos (Trueta 1963, Trueta-Cavadias 1974) se formará hueso, mientras que si la concentración de oxígeno es baja (Basset 1962) o el medio es un líquido sinovial (Poussa 1981) el tejido formado será cartilago.

La implantación de injertos libres de periostio, como cuerpos libres dentro de la articulación (Poussa 1981, O'Driscoll 1984, Delaney 1989, Vachon 1989) o recubriendo defectos osteocondrales (Rubak 1982 a, O'Driscoll 1986 a,b; 1989, Jaroma 1987, Mow 1991, Salter 1992, Moran-Salter 1992), ha permitido determinar el grado y calidad del tejido neoformado y su analogía con el cartilago articular.

Por el contrario Vachon 1991, al obtener un escaso nivel de neoformación, afirma que el periostio no es buen tejido sustitutivo del cartílago articular.

Cuando se le compara con el pericondrio, a pesar de haber sido ampliamente utilizado, hemos de resaltar a favor del periostio la menor dificultad de obtención, la mayor abundancia y el mayor potencial de neoformación (Vachon 1989).

Por todo ello nos inclinamos a utilizar este tejido y, como hemos observado en nuestros resultados, consideramos válida la utilización del periostio en la reparación de defectos articulares.

#### **5.1.4. Utilización del biomaterial**

El Fosfato Tricálcico es un biomaterial que presenta dos propiedades: biocompatibilidad y biorreabsorción, que permiten su empleo como un

sustitutivo del hueso.

Este material es una cerámica que actúa como un “extensor” para el propio hueso vecino (Glowacki 1991), permitiendo la incorporación dentro del mismo y, de manera simultánea, su degradación, fenómeno denominado “osteoconducción”.

El uso en clínica desde hace bastante tiempo, en el campo de la Cirugía Maxilo-Facial y en Estomatología, ha llevado a su introducción en nuestra especialidad. En los últimos veinte años se han realizado numerosos estudios sobre las características estructurales que han permitido aumentar el conocimiento del proceso de reabsorción (Klawiter 1971, Jarcho 1981), la resistencia mecánica (Osborn 1980) y la respuesta celular local (Cameron 1977).

En el terreno experimental, la implantación de bloques de una mezcla de Fosfato Tricálcico e Hidroxiapatita (Rejda 1977, Eggly 1988) o Hidroxiapatita porosa (Holmes 1986) en defectos óseos ha demostrado su capacidad de reemplazo al conseguirse el relleno óseo de los mismos.

Cuando se aplican gránulos mezclados con hueso autólogo, como hemos realizado nosotros, los resultados son similares a los obtenidos con los bloques (Palacios-Carvajal 1986).

En los casos de fractura-hundimiento de platillos tibiales, donde se requiere el aporte de un injerto óseo, Bucholz 1988 ha utilizado una hidroxiapatita porosa obteniendo los mismos resultados que con el procedimiento habitual.

Mediante cultivos expandidos de células periósticas Nakahara 1992 ha demostrado la interrelación entre éstas y bloques de cerámica (fosfato tricálcico-HA) al observar la formación de hueso en la perifería del biomaterial y cartilago en su porción central, lo cual verifica nuestro objetivo de poder asociar el periostio y un biomaterial para poder reparar defectos osteocondrales.

## 5.2. DISCUSION DEL METODO

Nos hemos inclinado a realizar un defecto cilindrico en el surco intercóndileo femoral, con un diámetro de 3.5 mm. y una profundidad de 3 mm, al considerar nuestra experiencia previa (estudio preliminar) y las diferentes técnicas utilizadas por otros autores.

### 5.2.1. Instrumental

Hemos empleado una trefina para realizar el orificio, sin brocado previo, para no aumentar el riesgo de necrosis celular de los bordes producido por el calor desprendido durante el giro. A pesar de crearnos una mayor dificultad técnico, por el fácil deterioro de la indentación del extremo de la misma, el número de complicaciones (fracturas) ha sido relativamente bajo (1-42).

Si no se pretende rellenar el orificio, la utilización de brocas ha sido el método habitualmente empleado (O'Driscoll 1986, Billings 1990); en cambio si se trata de conservar el hueso esponjoso se ha usado una fresa hueca, generalmente a motor (Amiel 1985, Coutts 1992).

En todos las experiencias, la profundidad de la penetración está señalada de manera aproximada y por ello nosotros realizamos una señal en la trefina con una cinta plástica indicadora del nivel de introducción.



## 5.2.2. Localización y tamaño del defecto

### Localización

La localización del defecto ha tenido lugar en las diversas áreas de la rodilla [área de carga (cóndilo interno), área de fricción (surco intercóndileo, superficie rotuliana)]. Va a depender del tamaño del defecto y en cierto modo del tamaño de la rodilla del animal. Coutts 1984 provoca defectos, en todas las áreas señaladas de la rodilla de conejos adultos, de 4 mm. de diametro y 8 mm. de profundidad. Los recubre con injertos libres de pericondrio e inmoviliza las rodillas durante dos semanas. Transcurrido este período observa el peor recubrimiento en la superficie rotuliana y considera que la morfología del cóndilo interno es la que mejor se adapta. Amiel 1985 por el contrario, al utilizar una fresa hueca de 4 mm. para conservar el hueso para relleno, señala el alto índice de fracturas en los cóndilos. Por este motivo, el tamaño de la trefina es reducido en la experiencia de O'Driscoll (1986a) o realizado fuera de la zona de carga del cóndilo interno (área proximal y posterior) (Mow 1991).

El surco intercóndileo ofrece un buen tamaño para nuestro defecto y prueba de ello son las numerosas experiencias en las que el defecto abarca toda su amplitud (Rubak 1982a, O'Driscoll 1986b-1988, Zarnet 1989; Homminga 1989).

En cambio, la superficie rotuliana, recubierta de un cartílago de gran espesor y sometida a grandes sollicitaciones de fricción por la incongruencia articular y las fuerzas musculares, ha presentado resultados menos

satisfactorios (Engkvist 1979, Moran 1992). En sentido contrario se pronuncia Jaroma 1987 al obtener en conejos un cartílago hipertrófico transcurridas 20 semanas de la creación de una verdadera esponjalización y de su recubrimiento por periostio. Este resultado justifica según él su empleo en la reparación de ciertas afecciones del cartilago rotuliano (condromalacia, artrosis). En este sentido, Hoikka 1990 y Korkala 1991 presentan una serie de pacientes afectos de procesos degenerativos y traumáticos tratados con injertos periosticos y osteoperiosticos con buenos resultados.

A tenor de lo revisado y de nuestro estudio preliminar decidimos seleccionar el surco intercóndileo como asiento de nuestra experiencia.

### Tamaño

El tamaño incluye la superficie o diametro y la profundidad o espesor del defecto. Cuando se realizan defectos que sólo abarcan la superficie condral, la capacidad reparativa intrínseca del cartilago es practicamente nula (Bennet 1935, Carlson 1957, Calandruccio 1962). Por el contrario cuando se penetra en el hueso subcondral tiene lugar un proceso de reparación a partir del coágulo local y de la penetración progresiva de capilares convirtiendose en un medio fibroblástico, que se osifica parcialmente y suele quedar limitado entre la capa calcificada y el hueso subcondral. Partiendo de esta premisa casi todos los autores realizan defectos que llegan a penetrar el hueso subcondral (Calandruccio 1962, Mankin 1962, DePalma 1966).

Independientemente de las complicaciones derivadas del tamaño según su

realización topográfica, al valorar la superficie o diámetro del mismo podemos afirmar que el proceso reparativo es mayor cuanto menor es el tamaño. Convery 1972 demuestra en caballos el mayor potencial de regeneración en los defectos inferiores a 3 mm. Buckwalter 1987, si bien realiza defectos de 2 mm., afirma que el tamaño óptimo debe ser de 1 mm., el mismo que realizan Salter 1980 y Meachin 1971.

Considerando estos razonamientos sobre el tamaño del defecto en el proceso de reparación espontánea, cabe pensar que siguen resultando válidos cuando sobre ellos se implanta un injerto de periostio.

Evidentemente cuando se comparan los resultados entre injertos considerados mayores (generalmente rectangulares y de dimensiones alrededor de 7x10 mm) y los considerados menores (3.5-4 mm de diámetro) se aprecia una mejor calidad en el tejido de reparación de los menores.

En nuestro estudio preliminar nos sucedió lo mismo y junto a lo expuesto anteriormente fue otro de los argumentos para definir las características de nuestro método.

### **5.2.3. Método de fijación**

La fijación del injerto ha sido un importante problema, al relacionar el inicio de la movilización con el riesgo de desprendimientos. Demostrado el efecto nocivo de la inmovilización sobre el cartilago (Ely 1933, Evans 1960), la mayoría de autores optan por utilizar la movilización libre (activa intermitente en la jaula) y consideran necesario tener un anclaje firme y

seguro.

La sutura del injerto ha sido realizado inicialmente y de manera exclusiva para los considerados mayores (Engkvist 1979b, Rubak 1982a, O'Driscoll 1986b-88, Zarnet 1989). Al aparecer el Adhesivo de Fibrina, que posee un efecto rápido de pegado y no interfiere en el proceso biológico de reparación, numerosos autores han adoptado este procedimiento en sus experiencias (Vachon 1991a - periostio, Ohlsen 1983, Widenfalk 1986, Homminga 1989 - pericondrio, Moran 1992 - periostio).

La aplicación clínica del AF para el sellado de injertos libres de periostio fue realizada por Niedermann 1985 al reparar lesiones de osteocondritis y osteonecrosis de la rodilla. Johansson 1981 también lo utiliza en los últimos casos de su serie de pacientes con lesiones en la mano, según el procedimiento que denomina "artroplastia de pericondrio".

En nuestra experiencia preliminar, al no disponer de AF, utilizamos un Cianocrilato (Histoacryl\*) y como apunta Ekelund 1991 los desplazamientos secundarios, las dificultades de tener un lecho seco y el pequeño tamaño del injerto fueron factores que indujeron a su eliminación como procedimiento de pegado.

La utilización del periostio como envoltorio parcial o total ha sido realizado por O'Driscoll 1986 b, Woo 1987, Mow 1989. Utilizan respectivamente el hueso esponjoso de la metáfisis tibial, el hueso extraído del propio defecto femoral y el hueso cortical de la metáfisis tibial y un hueso sintético como relleno. En estos casos la implantación se realiza a presión sin ningún tipo de

sutura o adhesivo en los bordes.

Valoramos la posibilidad de dejar adosado el injerto de periostio sobre la superficie de fosfato tricálcico, dado que este taponaba el defecto y no existía sangrado inmediato, colocado a ras o ligeramente deprimido. Nuestro estudio nos ha permitido afirmar que en este modelo no resulta necesario la sutura ni el AF, por cuanto sólo tuvimos un desprendimiento.

#### **5.2.4. Orientación del periostio - Origen del condrocito**

En la capa interna o profunda del periostio se hallan las células con capacidad diferenciadora y por esta razón la mayoría de autores han emplazado esta superficie en contacto con el líquido sinovial articular.

En 1982a Rubak coloca un injerto libre de periostio con su capa superficial o fibrosa enfrentada a la cavidad articular e interpone entre el hueso subcondral y el periostio un filtro de Nucleopore\*, que impide el paso de los vasos y células desde la profundidad. El tejido regenerado demostró tener, gracias a este procedimiento, un origen exclusivo en las células periósticas.

Zarnet 1987, mediante marcaje celular con trimidina tritiada de las células del periostio, encuentra estas mismas células en el tejido regenerado. Nuevamente Zarnet 1989 determina el porcentaje de células derivadas del periostio con la colocación de un aloinjerto de periostio de un conejo de sexo contrario y la determinación del cariotipo celular del tejido regenerado.

Al comparar la calidad del tejido regenerado según la colocación de la

superficie del injerto, O'Driscoll 1986b obtiene un 95% de tejido con predominio de cartílago cuando la capa interna mira la cavidad articular y sólo un 22% cuando la implanta al revés. Con injertos de pericondrio Kon 1981 obtiene un 88 % y un 40% en las mismas situaciones.

En rodillas inmovilizadas Jaroma 1987 no encuentra diferencias en los resultados cuando coloca de una u otra forma el injerto periostico. Salvo esta experiencia, la gran mayoría de autores coloca el injerto con su capa interna enfrentada al interior de la articulación y nosotros nos hemos sumado a esta línea.

#### **5.2.5. Movilización**

La inmovilización prolongada, como ya hemos visto, origina un deterioro del cartilago articular. Cuando se implanta un injerto de periostio, la conducta postoperatoria ha sido variable, que puede obedecer en primer lugar a la inseguridad que proporciona el método de anclaje y en segundo lugar al interés por comparar la respuesta de neocondrogénesis entre los injertos inmovilizados y los sometidos a movilización (libre, continua pasiva).

De cualquier modo, un gran número de experiencias mantienen una primera fase de inmovilización, que según Coutts 1984 debe estar comprendida entre 7 y 10 días cuando se utilizan injertos libres de pericondrio.

DePalma 1966 afirma que los defectos sometidos al stress funcional de la movilización libre producen un efecto beneficioso en la calidad del tejido de

regeneración. Rubak 1982c demuestra que la prologación del período de inmovilización, disminuye la capacidad de regeneración, pese a alargar el período de movilización ulterior. Esto confirma las experiencias de Mooney 1966 sobre el efecto del movimiento en la producción de fibrocartilago a partir de células mesénquimales en las artroplastias de resección.

La introducción de la MCP por Salter, en el inicio de la decada de los años setenta y la sucesiva corriente de publicaciones realizadas por él y sus colaboradores ha representado una nueva visión de la conducta postoperatoria. En la actualidad su aplicación clínica tiene lugar prácticamente en todos los procedimientos quirúrgicos realizados en el campo de la patología articular y periarticular.

Cuando nos propusimos el estudio sobre la reparación de defectos osteocondrales planteamos la realización de dos grupos, uno de los cuales estaría sometido a la movilización libre y el otro a la MCP. En aquel momento las dificultades nos obligaron a abandonar su aplicación y habiendo descartado un grupo de inmovilización limitamos el estudio a la movilización libre (activa intermitente). En el momento en que se superen estas dificultades, se nos brindará toda una serie de líneas de investigación con las diversas interrelaciones de los injertos de periostio con otros biomateriales, cultivos de células periósticas, células óseas, factores hormonales, etc.

### 5.2.6. Naturaleza del relleno del defecto

Los defectos osteocondrales han sido rellenados con el propio hueso esponjoso extraído (Amiel 1985, Woo 1987, Coutts 1991 [pericondrio]), con injerto esponjoso de la metáfisis tibial (O'Driscoll 1986a), con injerto cortical de la metáfisis tibial (Mow 1991), con matriz osea demineralizada (Billings 1990) y recientemente el propio Mow (1991) con un hueso sintético degradable (PMMA+ polihidroximetilmetacrilato).

La implantación de un hueso autólogo ofrece una respuesta variable según observamos en los diferentes autores. O'Driscoll 1986a a las cinco semanas ya encuentra una progresiva sustitución del hueso y ocasionalmente su unión con el hueso subcondral. Por el contrario Amiel 1985 a las seis semanas afirma que el hueso permanece necrótico y existe un despegamiento entre éste y el tejido regenerado. Coutts 1991, si bien inicialmente encuentra el mismo proceso, observa que con el transcurso del tiempo se produce la incorporación del hueso y la fijación de éste al tejido neoformado.

Korkala 1991 utilizando injertos completos osteoperiósticos delgados, tras implantarlos en lesiones condrales rotulianas (sin despegar el periostio y sin cambiar su orientación), obtiene en clínica unos excelentes resultados.

Mow 1991 observa a las ocho semanas la invasión del hueso entre los poros del hueso sintético y su progresivo reemplazo, aunque no existe una completa adhesión entre éste y el tejido neoformado.

En nuestra experiencia hemos podido comprobar que a las seis semanas el



biomaterial reabsorbible ha sufrido un importante cambio, quedando reducido a una octava parte, siendo sustituido por un tejido fibrovascular que se transformará en el futuro hueso presentando un elevado grado de adhesión (85%).

### 5.3. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Los resultados hallados en esta investigación dan validez a los objetivos que nos planteamos al intentar demostrar de manera individualizada la capacidad neocondrogénica del periostio, osteoconductiva del biomaterial y la supuesta interrelación entre ambos.

Cuando se analizan los hallazgos obtenidos en un tejido biológico, generalmente se hace una descripción de los mismos, que dificulta la comparación entre diferentes experiencias.

Por este motivo decidimos adoptar la tabla de valoración de resultados diseñada por O'Driscoll 1986b para tener un modelo de referencia, habiendo introducido algunas variaciones acordes a nuestras necesidades.

La discusión de los resultados la hemos dividido en tres apartados, donde se analizan en primer lugar los resultados macroscópicos, en segundo lugar los resultados microscópicos determinando el grado de neocondrogenesis obtenido mediante el injerto de periostio, la capacidad de neoformación ósea, a través del proceso de biorreabsorción del material y en tercer lugar el efecto producido por la interrelación de los dos elementos constituyentes.

#### 5.3.1. Resultados Macroscópicos

La valoración de los resultados macroscópicos se hizo determinando la morfología macroscópica que ofrecía el conjunto de la articulación, sin

hacer especial énfasis en las características del tejido neoformado, ya que iba a ser analizado histológicamente. Consideramos más importante estudiar los diferentes aspectos que engloban el marco de la articulación y las diferentes reacciones que pudieran presentarse después de crearse un defecto en el cartilago articular.

En nuestra investigación obtuvimos una cifra del 72.5% de rodillas que reunían los cinco requisitos previamente reseñados y se consideraron como un buen resultado, mientras que en un 10% los resultados fueron malos.

En solo una rodilla tuvimos un desprendimiento del injerto, a pesar de no haber utilizado ningún procedimiento de fijación.

La aparición de una luxación de rótula (no cuantificada en los resultados) no es un hecho infrecuente cuando se interviene la rodilla de conejos u otro animal y así ha sido reseñado por otros autores (Bennet 1935, Meachin 1963, O'Driscoll 1986b). Nos ha permitido observar la neofórmación de un surco intercóndileo vecino constituido por un tejido cartilaginoso pobremente diferenciado, la alteración del cartílago articular y la escasa calidad del tejido neoformado en el defecto realizado. Este hecho de algún modo demuestra la necesidad del contacto entre las superficies articulares en los procesos de nutrición y lubricación articular.

Al valorar los resultados de otros autores, Rubak 1982a crea un defecto mayor en el surco intercóndileo y señala que a partir de la segunda semana aparece un tejido blanco reluciente que recubre el defecto, bien adherido en los bordes y que asemeja al tejido vecino.

O'Driscoll 1986b también crea un defecto de características semejantes y a la cuarta semana obtiene un 20% de adherencias y en el 90% de los casos la superficie es lisa. Cuando realiza un defecto cilíndrico (1986a), igual al nuestro en el cóndilo interno relleno de hueso esponjoso, a las cinco semanas el grado de adherencias es del 10%, en todos (100%) la superficie es blanca opaca y fisurada y en el 30% las erosiones permiten ver el hueso subyacente.

Jaroma 1987 recubre la totalidad de la rótula y a las cuatro semanas ya obtiene un tejido semejante al cartílago articular de color blanco resplandeciente y de mayor volumen, aunque con el transcurso del tiempo va disminuyendo progresivamente.

Vachom 1991a crea defectos en los huesos carpianos radiales de caballos y observa mediante una artroscopia realizada a las siete semanas la presencia de adherencias. Estas se confirman de nuevo a las dieciseis semanas al realizar la artrotomía. En el 70% un pannus recubre el defecto, un tejido blanco opaco aparece en los bordes y erosiones y osteofitos se ven en las superficies vecinas.

Moran-Salter 1992 realizan defectos patelares transversales de 3 mm. y aplicando la tabla de valoración de O'Driscoll obtienen unos valores medios de distribución de frecuencias similares a los obtenidos por nosotros (1.625 - máximo 2 puntos).

En general podemos considerar que los resultados obtenidos en nuestra experiencia en la valoración de la morfología macroscópica coincide con los valores hallados por algunos de estos autores.

Los resultados obtenidos en la valoración de la movilidad nos ha permitido observar la práctica ausencia de contracturas o limitaciones, atribuible al hecho de haber colocado a los animales libres en sus jaulas. O'Driscoll 1986a sólo encuentra un 5%, Moran-Salter 1992 ninguna y nosotros un 10%, aunque el valor medio alcanzado fue de 1.875 puntos, que representaría porcentualmente un 93.75% y por tanto quedaría reducido a un 6.25%. Así pues existe una total uniformidad en este resultado.

### **5.3.2. Resultados Microscópicos - (Tejido neoformado-Cartilago vecino-Biomaterial)**

Hemos desglosado la discusión de los resultados microscópicos del tejido neoformado en los tres diferentes aspectos que lo componen: naturaleza del tejido predominante, características estructurales y proceso de osificación endocondral.

#### Naturaleza del tejido predominante

Al establecer los criterios de identificación del tejido predominante, hemos considerado que en aquellos casos, donde el predominio de la celularidad fuera superior al 50% y la morfología celular fuera la propia de la zona, el valor otorgado fuera de cuatro puntos. De este modo en un 37.5% de las muestras se obtuvo un tejido semejante al cartilago hialino, mientras que la categoría de tejido pobremente diferenciado alcanzó un 47.5% y un 15% en los casos que se apreció tejido fibroso o hueso.

Siendo O'Driscoll 1986b nuestro autor de referencia, éste considera como

tejido predominante al tejido cuya matriz se tiñe normal con la Safranina-O o cuando la microscopia electrónica ofrece una morfología normal del condrocito (lagunas bien marcadas, conteniendo nucleos redondos u ovals). En aquellos casos donde el tejido supera el 50% del total, lo considera como tejido predominante y si es superior al 95% lo denomina tejido exclusivo de semejanza hialina.

Trancurridas cuatro semanas, los defectos mayores realizados en el surco intercóndileo obtuvieron un 70% de tejido de predominio cartilaginoso, 15% de tejido pobremente diferenciado, 15% de tejido fibroso y un 20% exclusivamente cartilaginoso hialino (del 70% predominante).Tabla XI

Cuando se comparan estos valores con nuestros resultados observamos la igualdad en la formación del tejido fibroso o hueso y por el contrario una desigual distribución en los valores de los otros dos tejidos. Puede obedecer al diferente criterio de valoración o tal vez a un retraso en el proceso de diferenciación del tejido, a pesar de la mayor duración de nuestro estudio. Podría tener una explicación en un posible efecto enlentecedor por parte del biomaterial, que disminuyera el aporte de nutrientes a través de la vía subcondral o por la acción de barrera del hueso neoformado en el proceso de osificación endocondral. En este sentido O'Driscoll 1986b, cuando rellena el defecto con injerto óseo, ya observa a las cinco semanas este proceso de osificación endocondral en todos los casos que presentaban neocondrogénesis. También aprecia el inicio de la incorporación de los injertos y tan sólo obtiene un exíguo 10% de tejido cuyo predominio sea cartilago de semejanza hialina.

Jaroma 1987 realiza recubrimientos patelares sin invertir el periostio y encuentra en la octava semana un cartílago hipertrofiado. Manifiesta hallar un progresivo adelgazamiento hasta adquirir el espesor del cartílago articular normal.

Moran-Salter 1992 a las seis semanas, tras la creación de defectos patelares, obtienen un 60% de cartilago de semejanza hialina, un 20% de tejido con pobre diferenciación, un 20% de tejido oseo o fibrosis y el valor medio era de 2.6 puntos (máximo 4 puntos).Tabla XI

Estos valores de nuevo se aproximan a los nuestros, puesto que el valor medio que obtuvimos fue de 2.45 puntos.Tabla XI

A las ocho semanas, Rubak 1982a halla un tejido hipercelular pobremente diferenciado, sin signos de osificación endocondral; Mow 1991, en defectos creados en una zona de no apoyo en la región posterior del cóndilo interno y rellenos con hueso cortical o hueso artificial, ya obtiene un tejido cuyas células (condrocitos) se disponen ordenadamente en sus diferentes capas, aparece la "línea de marea" y la capa de células calcificadas.

### Características Estructurales

La estructura del tejido neoformado ha sido estudiada mediante los cinco criterios definidos (regularidad de la superficie, grado de integridad estructural, grado de unión al cartílago adyacente, nivel del tejido neoformado, grado de adhesión al tejido neoformado). Cuando comparamos nuestros resultados con otros autores observamos ciertas diferencias, que

pueden obedecer al modelo experimental. Tabla XI

O'Driscoll 1986 b obtiene un mayor porcentaje de "rupturas completas" en regularidad de la superficie; igual sucede en integridad estructural, donde el valor "normal" duplica al nuestro; por el contrario en el grado de unión al cartilago adyacente el valor "completo" es muy superior en nuestra experiencia e igual sucede en el nivel del tejido neoformado, donde el valor "nivelado" duplica al suyo. O'Driscoll 1986a en el 80% de los casos encuentra una ruptura completa de la superficie y el mismo valor de ausencia de unión con el cartílago adyacente.

Jaroma 1987 (sin revertir el periostio) observa un aumento del número de condrocitos y una hipertrofia del tejido neoformado, pero manifiesta que progresivamente tiene lugar una disminución del mismo hasta alcanzar un aspecto de cartilago normal.

Vachom 1991 no encuentra diferencias significativas entre los defectos recubiertos de periostio y los defectos sin recubrir. Destaca el predominio de tejido fibroso en la superficie, mientras que en la profundidad existe tejido fibrocartilaginoso y hueso.

Mow 1991 considera que el tejido de reparación presenta unas características estructurales de normalidad, dada la morfología y disposición celular. La superficie en ocasiones se muestra fisurada y no está completamente unida a la zona vecina.

Moran 1992 obtiene una puntuación media del 70% (Tabla XI), que coincide



practicamente con nuestro resultado (71.4%).

### Osificación Endocondral

La presencia de osificación endocondral va ligada a la formación de tejido cartilaginoso. Al igual que O'Driscoll 1986 a,b, nosotros hemos observado la aparición de este proceso en la gran mayoría de nuestras preparaciones (80%). En cambio Rubak 1982a señala la ausencia de este proceso y Vachom 1991a considera que la osificación es membranosa.

### Cartílago Vecino

El cartílago articular vecino siempre presenta una alteración, cuyo valor es variable y va a depender de la zona estudiada estudiada y posiblemente de la magnitud del defecto realizado. Ghadially 1983 y Furukawa 1980 (defectos sin recubrimiento) señalan en sus experiencias este hecho, si bien la valoración es descriptiva. Moran 1992 encuentra un 33.3% de afectación, mientras que nosotros tan sólo un 16.6%.Tabla XI

### Biomateriales

La valoración histológica del biomaterial mediante los tres criterios estudiados (grado de desintegración, naturaleza del tejido que lo rodea y grado de unión del mismo) nos ha permitido tener una primera aproximación de su estado final. Hemos podido observar el desigual tamaño de los gránulos y en ocasiones parecían hallarse fragmentados. De todos modos el análisis histomorfométrico nos ha cuantificado el volumen

residual.

La observación de la naturaleza del tejido que rodea al biomaterial ha resultado interesante. En el 62.5% de las muestras se hallaba envuelto por hueso, en el 30% por tejido fibrovascular y en el 7,5% restante encontramos células óseas, fundamentalmente ribetes de osteoblastos y algún osteoclasto. El interés manifestado reside en primer lugar en la ausencia de macrófagos y células gigantes de cuerpo extraño, que demuestra la acentuada compatibilidad del biomaterial. En segundo lugar, en aquellas ocasiones donde se observaban ribetes de osteoblastos, estos actuaban como un frente de osificación, formando progresivamente hueso a medida que se reabsorbía el biomaterial. Un fenómeno similar ha sido descrito por Osborn 1980, que considera que el crecimiento óseo en los biomateriales bioactivos tiene un sentido centripeto.

El proceso de degradación es objeto de diferentes teorías; Rejda 1977 otorga un protagonismo a los osteoclastos, mientras que Peelen 1977 y Cameron 1977 consideran que son los macrófagos a través de su acción fagocitaria.

Al igual que Cutright 1972 y Uchida 1984, nosotros hemos encontrado un predominio de tejido fibroblástico vascular, con escasos osteoclastos y ausencia de respuesta inflamatoria local. Nagase 1991 en implantes subperiosticos de una mezcla de  $\alpha$ -fosfato tricálcico y una solución de ácido polisacárido observa la aparición de estos macrofagos y de un volumen importante de tejido fibrovascular, que desaparece progresivamente y es reemplazado por hueso laminar.

Brill 1987 implanta cilindros de HA y con el microscopio electrónico de barrido observa la completa unión con el hueso vecino, considerando que es debido a un proceso químico. En algunas de nuestras preparaciones, bajo la visión del microscopio óptico, hemos visto uniones absolutamente firmes, que tal vez confirmarían la simultaneidad del proceso de reabsorción del biomaterial y neoformación ósea.

En cualquier caso debemos destacar la excelente interrelación entre las células periosticas, avalada por las experiencias de Nakahara 1992, que apoyan uno de los objetivos pretendidos en nuestra experiencia.

### 5.3.3. Resultados Histomorfométricos

El método histomorfométrico nos ha permitido tener una cuantificación numérica porcentual del área total del tejido regenerado, así como de cada uno de sus componentes. De este modo hemos podido observar un ligero incremento del área total ( $0.294 \text{ mm}^2$ ) y mucho más acentuado en el área del tejido de aspecto cartilaginoso (11.26%;  $p < 0.001$ ). También hemos observado una importantísima reducción del FTC (72.13%;  $p < 0.001$ ) hasta quedar reducido a una octava parte y en mucho menor grado respecto al hueso (7.26%). En su lugar ha aparecido un tejido fibrovascular (80.3%) que como se comentó anteriormente, se trata de un estadio hacia la transformación en hueso laminar.

Debemos destacar la enorme variabilidad en los resultados obtenidos (Tabla XI), que no creemos sean debidos a errores en las determinaciones, aunque Holmes señala tres causas: 1. diferente espesor de las secciones, 2.

anisotropía trabecular, 3. efecto de la proyección. Por este motivo aplicamos a los resultados el análisis estadístico mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon obteniéndose unos valores muy significativos ( $p < 0.001$ ).

Si comparamos nuestros resultados con otros autores observamos una semejanza con los obtenidos por la gran mayoría de ellos. Vachon 1991a realiza defectos osteocondrales rellenos de adhesivo de fibrina y recubiertos de periostio invertido. Observa a las 16 semanas un 23.1% de tejido fibrocartilaginoso, 55.9% de tejido fibroso y 20.9% de hueso, señalando que el tejido fibroso junto con el tejido fibrovascular ocupan la porción mas superficial del tejido regenerado.

Cutright 1972 afirma que la degradación del fosfato tricálcico implantado transcurridos 48 días fue del 95% aproximadamente, aunque no aplica el método histomorfométrico para su cuantificación.

Redja 1977 también afirma que la mayor parte del biomaterial (fosfato tricálcico) se reabsorbió al cabo de dos meses. Por el contrario Nagase 1991, si bien observa el incremento de hueso, afirma que no sucede la reabsorción del biomaterial compuesto por una mezcla de  $\alpha$ -fosfato tricálcico - ácido polisacárido cuando se implanta subperiosticamente.

Holmes 1986 implanta cubos de Interpore 500 (hidroxiapatita procedente de coral Porites Goniopora) y también observa la ausencia de reabsorción de biomaterial. La neoformación ósea al cabo de un año fue del 17.3% en el interior del biomaterial y la aposición en la superficie del 66.5%. El estudio histomorfométrico de la media de los resultados fue del 51.9% para el tejido

fibrovascular, 13% para el hueso y 35.1% para el biomaterial, cifras que presentan cierta analogía con nuestros resultados a pesar de la importante pérdida de biomaterial en nuestra experiencia.

Eggli 1988 investiga el proceso de degradación del fosfato tricálcico e hidroxiapatita en implantes en forma de cilindros como relleno de defectos creados en la región metafisaria del fémur en conejos. El estudio histomorfométrico determina en los implantes de fosfato tricálcico un incremento progresivo del volumen de hueso con el transcurso del tiempo. Este es mayor en los implantes de poro pequeño, donde ocupa todos los poros y presenta una transformación hasta convertirse en hueso laminar. Paralelamente se produce una reabsorción del biomaterial que a los 6 meses ocupa tan solo el 7.2% del área que representa una reducción del 85%. La presencia de osteoclastos tiene lugar en las primeras fases cuando hay una mayor reabsorción. Las partículas que se desprenden son fagocitadas por los macrófagos, pero a medida que decrece el ritmo de reabsorción desaparecen todas estas células. Estos resultados presentan de nuevo aspectos coincidentes con las observaciones y resultados recogidos en nuestra experiencia por lo que creemos dan validez a la misma. Al igual que Eggli la pregunta que nos deberíamos formular es:

¿ Se mantendrán estos procesos cuando los implantes sean mucho mayores, como de forma habitual tendrá lugar en la práctica clínica ?.

**TABLA XI. RESULTADOS COMPARATIVOS DEL TEJIDO NEOFORMADO Y CARTILAGO VECINO SEGUN DIFERENTES AUTORES.**

	O' DRISCOLL 1986a	O' DRISCOLL b	VACHOM	MORAN	NOSOTROS
<b>NATURALEZA TEJIDO</b>					
-cartilago sem. hialino	70 %	10 %	--	60 %	37.5 %
-pobrem. diferenciado	15 %	30 %	50 %	20 %	47.5 %
-fibroso-hueso	15 %	60 %	50 %	20 %	15 %
*Exclusivo Hialino	20 %	--	--	--	--
<b>CARACT. ESTRUCTUR.</b>					
<b>*Regularidad Superficie</b>					
-lisa o intacta	40 %	20 %	80 %	60 %	52.5 %
-fisuras menores	35 %	--	20 %	--	32.5 %
-ruptura completa	25 %	80 %	--	7 %	5 %
<b>*Integridad Estructural</b>					
-normal	30 %	--	--	60 %	15 %
-ligera ruptura	40 %	--	--	20 %	60 %
-desintegración severa	30 %	--	--	20 %	25 %
<b>*Unión cartilago adyacente</b>					
-completa	41 %	0 %	--	20 %	72.5 %
-parcial	47 %	20 %	--	40 %	22.5 %
-ninguna	12 %	80 %	--	40 %	5 %
<b>*Nivel del tejido neoformado</b>					
-nivelado	29 %	--	nivel/elev	86 %	57.5 %
-elevado	71 %	--	--	43 %	22.5 %
-deprimido	0 %	--	--	13 %	20 %
OSIFICACION ENDOCOND.	SI	SI	--	--	SI
INCorp. INJERTO OSEO	--	SI	--	--	SI
<b>CARTILAGO VECINO</b>					
-celularidad normal, sin nidos	--	--	--	47 %	67.5 %
- " " " < 50 nidos	--	--	--	20 %	30 %
-hipocelularidad	--	--	--	20 %	2.5 %
-severa hipocelularidad	--	--	--	13 %	0 %

## 6. CONCLUSIONES

1. El injerto libre de periostio implantado con su capa interna o profunda dirigida a la cavidad articular ha presentado un elevado potencial de diferenciación, transcurridas seis semanas.

Tras la realización de un defecto osteocondral hemos obtenido un tejido semejante al cartílago normal en el 66.3% de nuestra serie.

2. La implantación de un biomaterial (fosfato tricálcico-hidroxiapatita) como relleno del defecto, cuya característica es su capacidad de biorreabsorción, nos ha permitido observar una reducción porcentual en volumen de una octava parte, pasando del 83.3% al 10.2%.

Paralelamente ha aparecido un tejido fibrovascular en un 80.3%, que cabe considerarlo como un estadio intermedio en la formación del hueso (osificación intramembranosa).

3. La interrelación entre ambos componentes (biológico-biomaterial) ha logrado la reparación de los defectos creados en gran número de ellos y cabe destacar:

a. La correcta unión entre los tejidos neoformados y derivados de ellos en el 85% de los casos.

b. El alto grado de biocompatibilidad demostrado por el biomaterial, que se ha traducido por la ausencia de respuesta inflamatoria (macrófagos, células

gigantes a cuerpo extraño).

c. La firmeza del injerto libre de periostio al defecto, debido quizás a la sequedad del lecho proporcionada por el biomaterial ha impedido su despegamiento.

d. El incremento volumétrico del tejido semejante al cartílago, cuya área casi se ha doblado respecto al área teórica inicial.

e. El potencial de transformación del periostio no parece haber sido influenciado por el biomaterial, mientras que por el contrario y dada la significativa disminución de éste, sí cabría pensar en un efecto catalizador por parte del periostio en el proceso de reabsorción.

4. El cartílago vecino ha presentado los cambios equiparables al traumatismo intraarticular provocado por la trefina y se ha caracterizado por un trastorno en la morfología celular, cuyo valor medio representa el 11.7% de las muestras.

5. El empleo de un injerto de periostio y un biomaterial ha demostrado ser un buen procedimiento en la reparación de defectos osteocondrales, por lo cual:

a. Consideramos su posible utilización en la práctica clínica en aquellas problemáticas de asiento en el cartílago articular y hueso subcondral (osteochondritis disecante, fracturas osteocondrales, artrosis localizada).



b. Creemos que se abre una nueva línea de investigación, con estos dos elementos estudiados, cuyo objetivo final no es otro que hallar una alternativa biológica para la reparación de los trastornos osteocondrales.

---

## 7. BIBLIOGRAFIA

**ALBEE FH, MORRISON HF.** Studies in bone growth triple calcium phosphate as a stimulus to osteogenesis. *Ann. Sur.* 1920; 71: 32-39.

**AKESON WH, MIYASHITA C, TAYLOR TKF, La VIOLETTE D, AMIEL D.** Experimental arthroplasty of the canine hip. Extracellular matrix composition in cup arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1969; 51: 149-164.

**AMIEL D, COUTTS RD, ABEL M, STEWART W, HARWOOD F, AKESON WH.** Rib perichondrial grafts for the repair of full-thickness articular-cartilage defects. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1985; 67: 911-920.

**ANDERSEN M, BRO-RASMUNSSSEN F.** Histochemical studies on the histogenesis of the joint in human foetus with special reference to the development of joints cavities in the hand and foot. *Am. J. Anat.* 1961; 108: 111-122.

**ANDERSON KJ, SCHMIDT J, LECOCQ JF.** The effect of particle size of the heterogenous-bone transplant on the host-tissue vascular penetration. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1959; 41: 1455-1467.

**ANDERSON CE.** The structure and function of cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1962; 44: 777-786.

**AXHAUSEN W.** The osteogenetic phases of regeneration of bone. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1956; 38: 593-600.

**BARNETT CH.** Wear and tear in joints. An experimental study. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1956; 38: 567-575.

**BASSET CAL.** Current concepts of bone formation. (Instructional Course Lecture). *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1962; 44: 1217-1244.

**BENTLEY G, GREER RB.** Homotransplantation of isolated epiphyseal and articular cartilage chondrocytes into joint surfaces of rabbits. *Nature* 1971; 230: 385-388.

**BENTLEY G, SMITH AU, MUKERJIEE R.** Isolated epiphyseal chondrocyte allografts into joint surfaces. *Ann. Reum. Dis.* 1978; 37: 449-458.

**BENNETT GA, BAUER W, MADDOCK SJ.** A study of the repair of articular cartilage and the reaction of normal joints of adults dogs to surgically created defects of articular cartilage, "joint mice" and patellar displacement. *Am. J. Pathol.* 1932; 8: 499-523.

**BENNETT GA, BAUER W.** Further studies concerning the repair of articular cartilage in dog joints. *J. Bone Joint Surg.* 1935; 17: 141-150.

**BENNINGHOFF A.** Form und Bau der Gelekknorpel in ihren Beziehungen zur Function. II Der Aufbau des Gelenkknorpels in seinen Beziehungen zur Function. *Zeitschrift für Zellforschung and mikroskopische Anatomie.* 1925; 2: 783-862.

**BENUM P.** Autogenous transplantation of apophyseal cartilage to osteochondral defects of joints. *Acta Orthop. Scand.* 1974; Supp n°156.

**BILLINGS E, von SCHROEDER HP, MAI MT, ARATOW M, AMIEL D, WOO SL, COUTTS RD.** Cartilage resurfacing of the rabbit knee. The use of an allogeneic demineralized bone matrix-autogeic perichondrium composite implant. *Acta Orthop. Scand.* 1990; 61(3): 201-206.

**BONUTTI PM, WEIKER GG, ANDRISH JT.** Isobutyl cyanocrylate as a soft tissue adhesive. *Clin. Orthop.* 1988; 229: 241-246.

**BRILL W, KATTHAGEN BD.** Die Grenzschicht zwischen Hydroxylapatit-Keramik und neugebildetem Knochem im Raster-elektronenmikroskop. *Z. Orthop.* 1987; 125: 183-187.

**BROWER TD, AKAIHOSHI Y, ORLIC P.** The difusion of dyes through articular cartilage in Vivo. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1962; 44: 456-463.

**BUCHOLZ RW, CARLYON A, HOLMES R.** Interporous Hydroxyapatite as a Bone Graft Substitute in Tibial Plateau Fractures. *Clin. Orthop.* 1988; 240:53-62.

**BUCKWALTER JA, HUNZIKER E, ROSEMBERG I, COUTTS R. et al.** Articular Cartilage : Composition and Structure, in Woo SL, Buckwalter JA. (eds) *Injury and Repair of the Musculoskeletal Soft Tissues.* Park Ridge IL, AAOS, 1988, pp. 405-425.

**BURWELL RG.** Skeletal allografts for Synovial Joint Reconstruction. Editorials and Annotations. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1970; 52: 10-13.

**BURWELL RG, FRIEDLANDER GE, MANKIN HJ.** Current Perspectives and Future Directions: The 1983 Invitational Conference on Osteochondral Allografts. *Clin. Orthop.* 1985; 197:141-157.

**CALANDRUCCIO RA, GILMER WS Jr.** Proliferation, regeneration, and repair of articular cartilage of immature animals. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1962; 44: 431-455.

**CAMERON HU, MacNAB I, PILLAR RM.** Evaluation of a biodegradable ceramic. *J. Biomed. Mater. Res.* 1977; 11: 179-186.

**CAMPBELL CJ, ISHIDA H, TAKAHASHI H, KELLY F.** The transplantation of articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1963; 45: 1579-1592.

**CARLSON H.** Reactions of rabbit patellar cartilage following operative defects. A morphological and autoradiographic study. *Acta Orthop. Scand.* 1957; Supplementum 28.

**CLARK CR, OGDEN J.** Development of human knee joint menisci: Relationship to childhood meniscal injury. *J. Bone Joint Surg.* 1983 (Am); 65: 538-547.

**CLARK JM.** The organisation of collagen fibrils in the superficial zones of articular cartilage. *J. Anat.* 1990; 171: 117-130.

**CLARKE IC.** Articular cartilage: A review and scanning electron microscope study. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1971; 53: 732-750.

**COHEN J, LACROIX P.** Bone and cartilage formation by periosteum. Assay of experimental autogenous grafts. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1955; 37: 717-730.

**CONVERY FR, AKESON WH, KEOWN GH.** The repair of large osteochondral defects. An experimental study in horses. *Clin. Orthop.* 1972; 82: 253-263

**COOPER RR.** Nerves in cortical bone. *Science* 1968; 160: 327-328.

COUTTS RD, AMIEL D, WOO SL, WOO Y, AKESON WH. Technical aspects of perichondrial grafting in the rabbit. *Eur. surg. Res.* 1984; 16: 322-328.

COUTTS RD, WOO SL, AMIEL D, von SCHROEDER HP, KWAN MK. Rib perichondrial autografts in full-thickness articular cartilage defects in rabbits. *Clin. Orthop.* 1992; 275: 263-273.

CRELIN ES, SOUTHWICK WO. Changes induced by sustained pressure in the knee joint articular cartilage of adult rabbits. *Anat. Rec.* 1964; 149: 113-133.

CRUESS, R.L. Cartilage repair [Editorial]. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1971; 53: 365.

CUTRIGHT DE, BHASKAR SN, BRADY JM, GETTER L, POSEY WR. Reaction of bone to tricalcium phosphate ceramic pellets. *Oral. Surg.* 1972; 33: 850- 856.

CHALMERS J. Transplantation immunity in bone homografting. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1959; 41: 160-179.

CHAMBERLAIN JA Jr. Mechanical properties of coral skeleton: compressive strength and its adaptative significance. *Paleobiology* 1978; 4: 419-435.

CHESTERMAN PJ, SMITH AU. Homotransplantation of articular cartilage and isolated chondrocytes. An experimental study in rabbits. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1968; 50: 184-197.

CHEUNG HS, COTTRELL WH, STEPHENSON, K, NIMMI ME. In Vitro collagen biosynthesis in healing and normal rabbit articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1978; 60: 1076-1081.

DAVIES DV, BARNETT CH, COCHRAN W, PALFRE AJ. Electron microscopy of articular cartilage in the young adult rabbit. *Ann. Rheum. Dis.* 1962; 21: 11-22.

DAVIS JS, HUNNICUT JA. Citado por KING KF. Periosteal pedicle grafting in dogs. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1976; 58: 117-121.

de GROOT K. Bioceramics consisting of calcium phosphate salts. *Biomaterials* 1980; 1: 47-50.

de la CAFFINIÈRE JY, MARTIN E, HUMBEL R, KONSBRUCK R. Rôle de l'épaisseur des greffons dans l'autotransplantation ostéocartilagineuse du genou chez le lapin. *Int. Orthop. (SICOT)* 1982; 6: 15-25.

DEKEL S, WEISSMAN SL. Joints changes after overuse and peak overloading of rabbit knees in Vivo. *Acta Orthop. Scand.* 1978; 49: 519-528.

DELANEY JP, O' DRISCOLL SW, SALTER RB. Neochondrogenesis in free intrarticular periosteal autografts in an immobilized and paralyzed limb. An experimental investigation in the rabbit. *Clin. Orthop.* 1989;248: 278-282.

DELEU J, TRUETA J. Vascularisation of bone grafts in the anterior chamber of the eye. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1965; 47: 319-329.

DePALMA AF, TSALTAS TT, MAULER GG. Viability of osteochondral grafts as determined by uptake S35. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1963;45: 1565-1578.

DePALMA AF, McKEEVER CD, SUBIN DK. Process of repair of articular cartilage. Demonstrated by histology and autoradiography with tritiated thymidine. *Clin. Orthop.* 1966; 48: 229-242.

DONOHUE JM, BUSS D, OEGEMA TR, THOMPSON RC. The effects of indirect blunt trauma on adult canine articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1983; 65: 948-957.

DONOHUE JM, OEGEMA TR, THOMPSON RC. The zone of calcified cartilage: The focal point of changes following blunt trauma to articular cartilage. *Trans. Orthop. Res.* 1986; 32: 233.

DRACHMAN DB, SOKOLOFF L. The role of movement in embryonic joint development. *Dev. Biol.* 1966; 14: 401-420.

DUIHAMEL H. Citado por RUBAK JM. Reconstruction of articular cartilage defects with free periosteal grafts. *Acta Othop. Scand.* 1982; 53: 175-180.(a)

DYE SF. An evolutionary perspective of the knee. *J. Bone Joint Surg.(Am)* 1987; 69: 976-983.

**EGGLI PS, MÜLLER W, SCHENK RK.** Porous hidroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits. A comparative histomorphometric and histologic study of bony ingrowth and implant substitution. *Clin. Orthop.* 1988; 232: 127-138.

**EKELUND A, NILSSON OS.** Tissue adhesives inhibit experimental new bone formation. *Int. Orthop. (SICOT)* 1991; 15: 331-334.

**ELVES MW.** A study of the transplantation antigens on chondrocytes from articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1974; 56: 178-185.

**ELY IW, MENSOR MC.** Studies on the immobilization of normal joints. *Surg. Gynec. Obstet.* 1933; 57: 212-215.

**ENGKVIST O, JOHANSSON SH, OHLSEN I, SKOOG T.** Reconstruction of articular cartilage using autologous perichondrial grafts.. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1975; 9: 203-206

**ENGKVIST O, SKOOG V, PASTACALDI P, YORMUK E, JUHLIN R.** The cartilaginous potential of the perichondrium in rabbit ear and rib. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1979; 13: 275-280. (a)

**ENGKVIST O.** Reconstruction of patellar articular cartilage with free autologous perichondrial grafts. An experimental study in dogs. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1979; 13: 361-369. (b)

**ENGKVIST O, WILANDER E.** Formation of cartilage from rib perichondrium grafted to an articular defect in the femur condyle of the rabbit. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1979; 13: 371-376. (c)

**ENGKVIST O, JOHANSSON SH.** Perichondrial Arthroplasty. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1980; 14: 71-87.

**ENTIN MA, ALGER JR, BAIRD RM.** Experimental and clinical transplantation of autogenous whole joints. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1962; 44: 1518-1536.

**EVANS B, EGGERS GWN, BUTLER JK, BLUMEL J.** Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1960; 42: 737-758.

**FAWNS HT, LANDELLS JW.** Histochemical studies of rheumatic conditions. I. Observations on the fine structure of the matrix of normal bone and cartilage. *Ann. Rheum. Dis.* 1953; 12: 105-113. \*

**FELL HB.** Chondrogenesis in cultures of endosteum. *Proc. Roy. Soc. Lond. Biol)* 1932; 112: 417-427.

**FERRER-ROCA O, VILALTA C.** Regeneration of the articular cartilage: an experimental work. *Acta Orthop. Belg.* 1979; 45: 79-90.

**FICAT C.** Les contusions du cartilage. *Rev. Chir. Orthop.* 1976; 62: 493-500.

**FICAT P.** *Cartilage et Arthrose.* Paris. Masson. 1978

**FICAT P.** Artrosis post-contusión del cartilago rotuliano. Estudio experimental y clínico Madrid. *Artrosis: Fundación MAPFRE* 1985; 20: 21-34.

**FINLEY JM, ACLAND RD, WOOD MB.** Revascularized periosteal grafts. A new method to produce functional new bone without bone grafting. *Plast. Reconstr. Surg.* 1978; 61 (1): 1-6.

**FINTERBUSH A, FIEDMAN B.** Early changes in immobilized rabbits knee joints: A ligh and electron microscopic study. *Clin. Orthop.* 1973; 92: 305-319.

**FISHER AGT.** Contribution to the pathology and etiology of osteo-arthritis: with observations upon the principles underlying its surgical treatment. *British J. Surg.* 1922; 10: 52-80.

**FRIEDLAENDER GE.** Current Concepts Review: Bone Grafts. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1987; 69: 786-790.



**FRIEDLAENDER GE, TOMFORD WW.** Approaches to the retrieval and banking of osteochondral allografts. In: GE. Friedlaender, VM. Goldberg (Eds) Bone and Cartilage Allografts: Biology and clinical applications. Park Ridge. AAOS. 1991. pp. 185-192.

**FURUKAWA T, EYRE DR, KOIDE S, GLIMCHER MJ.** Biochemical studies on repair cartilage resurfacing: Experimental defects in the rabbit knee. J. Bone Joint Surg. (Am) 1980; 62: 79-89.

**GASTALDI E, GOMAR F.** Comportamiento del regenerado de cartilago en superficie articular de carga. Estudio experimental. Madrid. Artrosis: Fundacion MAPFRE 1985; 20: 241-253.

**GAUSEWITZ S, HOHL M.** The significance of early motion in the treatment of tibial plateau fractures. Clin. Orthop. 1986; 202: 135-138.

**GEDEON P.** Citado por **FICAT P.** Artrosis post-contusión del cartilago rotuliano. Estudio experimental y clínico Madrid. Artrosis: Fundación MAPFRE 1985; 20: 21-34.

**GHADIALLY FN.** Fine structure of joints., in Sokoloff L (ed): The Joints and Synovial Fluid. New York, Academic Press, 1978, pp. 105-176.

**GHADIALLY FN.** Fine structure of sinovial joints. A text and atlas of the ultrastructure of normal and pathological articular tissues. London. Butterworths. 1983.

**GLOWACKI J.** Cellular responses to bone-derived materials. En: GE. Friedlander, VM Goldberg (Eds). Bone and Cartilage Allografts: Biology and Clinical Applications. Park Ridge IL. AAOS, 1991, pp. 55-73.

**GOLDBERG VM, PORTER BB, ENGLAND D, LANCE EM.** Transplantation of the Canine Knee Joint on a Vascular Pedicle. J. Bone Joint Surg. (Am) 1980; 62: 414-424.

**GOLDSTEIN SA.** The mechanical properties of trabecular bone: dependence on anatomic location and function. J. Biomech. 1987; 20: 1055-1061.

**GOMAR-SANCHO F, GASTALDI E.** Injerto de fibrocartilago meniscal en los defectos osteocondrales. Estudio experimental. Rev. Esp. Cir. Ost. 1986; 21: 97-103. (a)

**GOMAR-SANCHO F, GASTALDI E.** Efecto del legrado y esponjialización de la superficie articular en el conejo, Estudio Experimental. Rev. Esp. Cir. Ost. 1986; 21: 171-178. ( b )

**GOMAR-SANCHO F, GASTALDI E.** Repair of osteochondral defects in articular weightbearing areas in the rabbit's Knee. Int. Orthop. (SICOT) 1987; 11: 65-69.

**GOMEZ-BARRENA E, FERNANDEZ-BAILLO N, ORDOÑEZ-PARRA JM, MARTINEZ-MORENO E.** La rodilla en el animal de experimentación. Morfología y cinemática comparadas y su aplicación a los modelos experimentales de rodilla. Rev. Ortop. Traum. 1991; 35: 100-112.

**GOSHIMA J, GOLDBERG VM, CAPLAN AI.** The osteogenic potential of culture-expanded rat marrow mesenchymal cells assayed in vivo in calcium phosphate ceramic blocks. Clin. Orthop. 1991; 262: 298-311.

**GRIJALVO P.** Citado por **FICAT P.** Artrosis post-contusión del cartílago rotuliano. Estudio experimental y clínico Madrid. Artrosis: Fundación MAPFRE 1985; 20: 21-34.

**GROSS AE, SILVERSTEIN EA, FALK J, FALK R, LANGER F.** The allotransplantation of partial joints in the treatment of osteoarthritis of the knee. Clin. Orthop. 1975; 108: 7-14.

**GUILLEMIN G.** Les matériaux madrèporiques en chirurgie orthopédique. En Cahiers d'enseignement de la SOFCOT n° 25. Les Biomateriaux en Chirurgie Orthopédique. Expansion Cientifique Francais, Paris. 1986, pp 91-100.

**HAAS SL.** Citado por **AMIEL D, COUTTS RD, ABEL M, STEWART W, HARWOOD F, AKESON WH.** Rib perichondrial grafts for the repair of full-thickness articular-cartilage defects. J. Bone Joint Surg. (Am) 1985; 67: 911-920.

**HALL BK.** In vitro studies on the mechanical evocation of adventitious cartilage in the chick. J. Exp. Zool. 1968; 7: 619-636.

**HALL MC.** Cartilage changes after experimental inmovilization of the knee joints of the young rat. J. Bone Joint Surg. (Am) 1963; 45: 36-44.

**HAM AW.** A histological study of early phases of bone repair. J. Bone Joint Surg. (Am) 1930; 12: 827-844.

HAM AW. Tratado de Histología. 1a. Ed. Madrid. Editora Importécnica, S.A. 1954 (7a. ed. 1975) pp.357-362.

HAMERMAN D, ROSEMBERG LC, SCHUBERT M. Diarthrodial joints revisited. J. Bone Joint Surg. (Am) 1970; 52: 725-774.

HAMMAR JA. Citado por FICAT P. Cartilage et Arthrose. Paris. Masson. 1978

HARRISON MHM, SCHAJOWICZ F, TRUETA J. Osteoarthritis of the hip: a study of the nature and evolution of the disease. J. Bone Joint Surg. (Br) 1953; 35: 598-626.

HARPER MC. Stabilization of osteochondral fragments using limited placement of cyanocrylate in rabbits. Clin. Orthop. 1988; 231: 272-276.

HEATLEY FW, REVELL WJ. Meniscal fibrocartilage as an arthroplasty material: An experimental study. J. Bone Joint Surg. (Br) 1982; 64: 249-250.

HERNDON CH, CHASE SW. Experimental studies in the transplantation of whole joints. J. Bone Joint Surg. (Am) 1952; 34: 564-576.

HEINER S. The antigenicity of cartilage grafts. Surg. Gyn. Obstet. 1973; 136: 298-305.

HJERTQUIST SO, LEMPERG R. Histological, autoradiographic and microchemical studies of spontaneously healing osteochondral defects on the femoral head. Calc. Tiss. Res. 1972; 9: 226-237.

HOHL M, LUCK JV. Fractures of the tibial condyle. A clinical and experimental study. J. Bone Joint Surg. 1956 (Am); 38: 1001-1017.

HOIKKA VEJ, JAROMA IJ, RITSILÄ VA. Reconstruction of the patellar articulation with periosteal grafts. 4-year follow-up of 13 cases. Acta Orthop. Scand. 1990; 61 (1): 36-39.

HOLMES RE, BUCHOLZ RW, MOONEY V. Porous Hydroxyapatite as a Bone-Graft Substitute in Metaphyseal Defects. J. Bone Joint Surg. (Am) 1986; 68: 904-911.

**HOMMINGA GN, VANDER LINDEN TJ, TERWINDT-ROUWENIHORST EAW.** Repair of articular defects by perichondrial grafts: Experiments in the rabbit. *Acta Orthop. Scand.* 1989; 60 (3): 326-329.

**HOMMINGA GN, BULSTRA SK, KUIJER R VAN DER LINDEN AJ.** Repair of sheep articular cartilage defects with a rabbit costal perichondrial graft. *Acta Orthop. Scand.* 1991; 62 (5): 415-418.

**HOOVER NW, COVENTRY MB.** Skin arthroplasty of the hip. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1961; 43: 1155-1166.

**HULT A, LINDBERG I, TELHAG H.** Experimental osteoarthritis in rabbits. Preliminary report. *Acta Orthop. Scand.* 1970; 41: 522-530.

**HUNTER W.** On the structure and diseases of articulating cartilages. *Philos. Trans. Roy. Soc. London B* 1743; 6: 514-521.

**HVID I, ANDERSEN LI.** Perichondrial autograft in traumatic chondromalacia patellae. Report of a case. *Acta Orthop. Scand.* 1981; 52: 91-93.

**INGELMARK BE.** The nutritive supply and nutritional value of synovial fluid. *Acta Orthop. Scand.* 1950; 20: 156-165.

**INSALL JN.** Intra-articular surgery for degenerative arthritis of the knee. A report of the Work of the late K. H. Pridie. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1967; 49: 221-228.

**ITAY S, ABRAMOVICI A, NEVO Z.** Use of cultured embrional chick epiphiseal chondrocytes as grafts for defects in chick articular cartilage. *Clin. Orthop.* 1987; 124: 237-250.

**ITO IK.** The nutrition of articular cartilage and its method of repair. *Brit. J. Surg.* 1924; (XII) 45: 31-42.

**JARCHO M.** Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin. Orthop.* 1981; 157: 259-278.

JAROMA IJ, RITSILÄ VA. Reconstruction of patellar cartilage defects with free periosteal grafts. An experimental study. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1987; 21 (2): 175-181.

JAROMA IJK, RITSILÄ VA. Differentiation of periosteal cells in muscle. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1988; 22: 193-198. ( a )

JAROMA IJK, RITSILÄ VA. Effect of diffusion chamber pore size on differentiation and proliferation of periosteal cells. *Clin. Orthop.* 1988; 236: 258-264. ( b )

JOHANSSON SH, ENGKVIST O. Small joint reconstruction by perichondrial arthroplasty. *Clin. Plast. Surg.* 1981; 8 (1): 107-114.

JUDET H. Citado por PAP K, KROMPECHER D. Arthroplasty of the Knee. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1961; 43: 523-537.

KEY JA. Experimental arthritis: the changes in joints produced by creating defects in the articular cartilage. *J. Bone Joint Surg.* 1931; 13: 725-739.

KIEFER GN, SUNDBY K, McALLISTER D. The effect of criopreservation on the biomechanical behavior of bovine articular cartilage. *J. Orthop. Res.* 1989; 6: 1-12.

KIM IJKW, MORAN ME, SALTER RB. The potential for regeneration of articular cartilage in defects created by chondral shaving and subchondral abrasion. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1991; 73: 1301-1315.

KING KF. Periosteal pedicle grafting in dogs. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1976; 58: 117-121.

KINGMA MJ, HAMPE JF. The behaviour of blood vessels after experimental transplantation of bone. *J. Bone Joint Surg. (Br)*. 1964; 46:141-150.

KLAWITTER JJ, HULBERT SF. Application of porous ceramics for the attachment of load bearing orthopedic applications. *J. Biomed. Mater. Res. (Symp)* 1971; 2:161-229.

KON M. Cartilage formation from perichondrium in a weight-bearing joint. An experimental study. *Eur. Surg. Res.* 1981; 13: 387-396.

**KORKKALA OL.** Periosteal primary resurfacing of joint surface defects of the patella due to injury. *Injury* 1988; 19 (3): 216-218.

**KORKKALA OL, KUOKKANEN H.** Autogenous osteoperiosteal grafts in the reconstruction of full-thickness joint surface defects. *Int. Orthop. (SICOT)* 1991; 15: 233-237.

**KREDER HJ, SALTER RB, KEELEY FW.** Cryopreservation of rabbit periosteum for transplantation. *Trans. Orthop. Res. Soc.* 1988; 13: 113.

**KRISTENSEN KD, KIAER T, BLICHER J.** No arthrosis of the ankle 20 years after malaligned tibial-shaft fractures. *Acta Orthop. Scand.* 1989; 60: 208-209.

**LANDELLS JW.** The reactions of injured human articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1957; 39: 548-562.

**LANE JM, BRIGHTON CT, OTTENS HR, LIPTON M.** Joint Resurfacing in the Rabbit Using an Autologous Osteochondral Graft. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1977; 59: 218-222.

**LANGER F.** Immunogenicity of Allograft articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1974; 56: 297-304.

**LEXER E.** Citado por LANE JM, BRIGHTON CT, OTTENS HR, LIPTON M. Joint Resurfacing in the Rabbit Using an Autologous Osteochondral Graft. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1977; 59: 218-222.

**LEIDY J.** Citado por TRUETA J.: La estructura del cuerpo humano. Estudios sobre su desarrollo y decadencia. Ed. Labor. Barcelona. 1974.

**LINN FC.** Lubrication of animal joints. I. The arthrotripsometer. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1967; 49: 1079-1098.

**LLUSA-PEREZ M, SUSO-VERGARA S, RUANO-GIL D.** Recording of chick embryo movements and their correlation with joint development. *Acta anat.* 1988; 132: 55-58.

**MANKIN HJ.** Localization of tritiated thymidine in articular cartilage of rabbits. I. Growth in immature cartilage. *J Bone Joint Surg (Am)* 1962; 44: 682-688.(a)

**MANKIN HJ.** Localization of tritiated thymidine in articular cartilage of rabbits. II. Repair in immature cartilage. *J Bone Joint Surg (Am)* 1962; 44: 688-698 (b).

**MANKIN HJ.** The response of articular cartilage to mechanical injury. *J Bone Joint Surg (Am)* 1982; 64: 460-466.

**MANKIN HJ, GEBHARDT MC, SPRINGFIELD DS.** The clinical use of frozen cadaveric allografts in the management of bone tumors. GE. Friedlaender, VM. Goldberg (Eds). *Bone and Cartilage Allografts: Biology and Clinical Applications*. Park Ridge. AAOS. 1991. pp. 247-254.

**MAROUDAS A, BULLOUGH P, SWANSON SAV, FREEMAN MAR.** The permeability of articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1968; 50: 166-177.

**MARTIN JA, GOMAR-SANCHO F, del PINO JM, RIBES J.** Fibrocartilago meniscal como biomaterial de sustitución en los defectos osteocondrales. I, Injertos homólogos. Estudio experimental. *Rev. Esp. Cir. Ost.* 1990; 25: 299-316.

**MARTIN JA, GOMAR-SANCHO F, GASTALDI E.** Fibrocartilago meniscal como biomaterial de sustitución en los defectos osteocondrales: injertos heterólogos, en fresco y conservados. Metodología de conservación de injertos meniscales. *Rev. Esp. Cir. Ost.* 1991; 26: 19-31.

**MATRAS H, DINGES HP, LASSMANN H, MAMOLI B.** Citado por REDL H, SCHLAG G. Properties of different tissue sealant with special emphasis on Fibrinogen-based preparations. Fibrin sealant in *Operative Medicine*. Vol. 7. En: G. Schlag, H. Redl (eds). *Traumatology-Orthopaedics*. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg; 1986; 27-38.

**MacCONAILL MA.** The movements of bones and joints. 4. The mechanical structure of articulating cartilage. *J. Bone Joint Surg.* 1951 (Br); 33: 251-257.

**McKIBBIN B, RALIS ZA.** The site dependence of the articular cartilage transplant reaction. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1978; 60: 561-566.

**MEACHIM G.** The effect of scarification on articular cartilage in the rabbit. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1963; 45: 150-161.

MEACHIM G. Sulphate metabolism on articular cartilage after surgical interference with the joint. *Ann. Rheum. Dis.* 1964; 23: 372-380.

MEACHIM G, ROBERTS C. Repair of the joint surface from subarticular tissue in the rabbit. *J. Anat.* 1971; 109: 317-327.

MERCHANT TC, DIETZ FR. Long-term follow-up after fractures on the tibial and fibular shafts. *J. Bone J Surg. (Am)* 1989; 71: 599-606.

MENZEL A: Citado por EVANS B, EGGERS GWN, BUTLER JK, BLUMEL J. Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1960; 42: 737-758.

MILLER A, FRIEDMAN W. Fascial Arthroplasties of the knee. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1952; 34: 55-63.

MILLER MR, KASAHARA M. Observations on the innervation of human long bones. *Anat. Rec.* 1963; 145: 13-25.

MITCHELL N, SHEPARD N. The resurfacing of adult rabbit articular cartilage by multiple perforations through the subchondral bone. *J. Bone and Joint Surg. (Am)* 1976; 58: 230-233.

MITCHELL N, SHEPARD N. Healing of articular cartilage in intra-articular fractures in rabbits. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1980; 62: 628-634.

MOONEY V, FERGUSON A. The influence of immobilization and motion on the formation of fibrocartilage in the repair granuloma after resection in the rabbit. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1966; 48: 1145-1155.

MORAN ME, KIM HKW, SALTER RB. Biological resurfacing of full-thickness defects in patellar articular cartilage of the rabbit. Investigation of autogenous periosteal grafts subjected to continuous passive motion. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1992; 74: 659-667.

MOW VC, RATCLIFFE A, ROSENWASSER MP, BUCKWALTER JA. Experimental studies on repair large osteochondral defects at a high weight area of the knee joint: A tissue engineering study. *J. Biomech. Eng.* 1991; 113: 198-207.



**NAGASE M, CHEN RB, ARAYA Y, NAKAJIMA T.** Evaluation of a bone substitute prepared from atricalcium phosphate and an acid polysaccharide solution. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1991; 49: 1305-1309.

**NAKAHARA H, BRUDER SP, GOLDBERG VM, CAPLAN AI.** In vivo osteochondrogenic potential of cultured cells derived from the periosteum. *Clin. Orthop.* 1990; 259: 223-232.

**NAKAHARA H, DENNIS JE, BRUDER SP, HAYNESWORTH SE, LENNON DP, CAPLAN AI.** In vitro differentiation of bone and hypertrophic cartilage from periosteal-derived cells. *Exp. Cell. Res.* 1991; 195: 492- 503.

**NAKAHARA H, GOLDBERG VM, CAPLAN AI.** Culture-expanded periosteal-derived cells exhibit osteochondrogenic potential in porous calcium phosphate ceramics In Vivo. *Clin. Orthop.* 1992; 276: 291-298.

**NELSON BH, ANDERSON DD, BRAND RA, BROWN TD.** Effect of osteochondral defects on articular cartilage. *Acta Othop. Scand.* 1988; 59: 574-579.

**NIEDERMANN B, BOE S, LAURITZEN J, RUBAK JM.** Glued periosteal grafts in the knee. *Acta Orthop. Scand.* 1985; 56: 457-460.

**NISHIMURA KK, YAEGER JA, SABET TY.** Fate of osteocytes in adult mouse whole bone isografts and homografts. *Anat. Rec.* 1962; 144: 85-96.

**ODEMBRING S, EGUND N, LISTRAND A, LOHMANDER LS, WILLEN, H.** Cartilage regeneration after proximal tibial osteotomy for medial gonarthrosis. *Clin. Orthop.* 1992; 277: 210-216.

**O'DRISCOLL SW, SALTER RB.** The induction of neocondrogenesis in free intra-articular periosteal autografts under the influence of continous passive motion. An experimental investigation in the rabbit. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1984; 66: 1248-1257.

**O'DRISCOLL SW, SALTER RB.** The repair of major osteochondral defects in joints surfaces by neochondrogenesis with autogenous osteoperiosteal grafts stimulated by continuous passive motion. *Clin. Orthop.* 1986; 208: 131-140. (a)

**O'DRISCOLL SW, KEELEY FW, SALTER RB.** The chondrogenic potential of free autogenous periosteal grafts for biological resurfacing of major full-thickness defects in joints surfaces under the influence of continuous passive motion. An experimental investigation in the rabbit. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1986; 68: 1017-1034.(b)

**O'DRISCOLL SW, KEELEY FW, SALTER RB.** Durability of regenerated articular cartilage produced by free autogenous periosteal grafts in major full-thickness defects in joints surfaces under the influence of continuous passive motion. A follow-up report at one year. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1988; 70: 595-606.

**OHLSSEN L, SKOOG T, SOHN SA.** The pathogenesis of cauliflower ear. An experimental study in rabbits. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1975; 9: 34-39.

**OHLSSEN L, de la FUENTE A.** Reconstrucción del cartílago articular mediante injertos libres de pericondrio. Estudio experimental. *Rev. Quir. Esp.* 1976; 3(4); 244-248.

**OHLSSEN L, NORDIN U.** Tracheal reconstruction with perichondrial grafts. An experimental study. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1976; 10: 135-145.(a)

**OHLSSEN L.** Cartilage formation from free perichondrial grafts: An experimental study in rabbits. *Br. J. Plast. Surg.* 1976; 29: 262-267.(b)

**OHLSSEN L, WIDENFALK B.** The early development of articular cartilage after perichondrial grafting. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1983; 17: 163-177.

**OLSEN EB, TRIER K, JORGENSEN B, BROK KE, AMMITZBOLL T.** The effect of hyaluronic acid on cartilage in the immobilized rabbit knee. *Acta Orthop. Scand.* 1991; 62: 323-326.

**O'RAHILLY R, GARDNER E.** The embryology of movable joints; in Sokoloff L (ed): *The Joints and Synovial Fluid.* New York, Academic Press, 1978; pp. 49-103.

**OSBORN JF, NEWSELY H.** Bonding osteogenesis induced by calcium phosphate ceramic implants; in GD Winter, DF Gibbons and H Plenk Jr. (eds): *Biomaterials.* 1980; pp. 51-57.

**OUGUSHI H, GOLDBERG VM, CAPLAN AI.** Repair of segmental long bone defects by composite graft of marrow cells and porous calcium phosphate ceramic. *Acta Orthop. Scand.* 1989; 60: 334-339.

**PALACIOS-CARVAJAL J, MOINA EM.** The mixture of Fibrin Sealant and a porous ceramic as Osteoconductor: An experimental study. En: *Fibrin sealant in operative medicine.* Vol. 7. G. Schlag, H. Redl (Eds). *Traumatology-Orthopaedics.* Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg. 1986, pp. 189-197.

**PALAZZI S, PALAZZI C, PALAZZI S.** Osteocartilaginous autograft of the knee. *Int. Orthop. (SICOT)* 1977; 1: 48-52.

**PAP K, KROMPECHER D.** Arthroplasty of the Knee. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1961; 43: 523-537.

**PASTACALDI P, ENGVIST O.** Perichondrial wrist arthroplasty in rheumatoid patients. *Hand* 1979; 11 (2): 184-190.

**PEELEN JGJ, REJDA BV, VERMEIDEN JPW, de GROOT K.** Sintered tricalcium phosphate as bioceramic. *Sci. Ceram.* 1977; 9: 226-236.

**PFLÜGER II.** Lysis and Absorption on Fibrin Sealants (Tissucol/Tisseel\*) (In vivo and In vitro experiments). En: *Fibrin sealant in operative medicine.* Vol 7. G. Schlag, H. Redl (eds). *Traumatology-Orthopaedics.* Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg. 1986, pp. 39-50.

**POCHON JP.** The influence of Fibrin Sealant and Osteoconduccion in femoral defects fillings with Hydroxyapatite and Beta-Tricalcium Phosphate granules in rats. En: *Fibrin sealant in operative medicine.* Vol. 7. G. Schlag, H. Redl (Eds). *Traumatology-Orthopaedics.* Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg. 1986, pp. 202-204.

**POUSSA M, RITSILÄ V.** The osteogenic capacity of free periosteal and osteoperiosteal grafts. A comparative study in growing rabbits. *Acta Orthop. Scand.* 1979; 50: 491-500.

**POUSSA M, RUBAK J, RITSILA V.** The effect of the thickness of the cortical bone on bone formation by osteoperiosteal grafts. *Acta Orthop. Scand.* 1980; 51: 29-35. (a)

**POUSSA M.** Vascularitation of free periosteal and 100 micron thick osteoperiosteal grafts in muscle tissue environment. *Acta Orthop. Scand.* 1980; 51: 197-204. (b)

**POUSSA M, RUBAK J, RITSILÄ V.** Differentiation of the chondrogenic cells of the periosteum in chondrotrophic environment. *Acta Orthop. Scand.* 1981; 52: 235-239.

**PRIDIE KH.** A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1959; 41: 618-619.

**RADIN EL, EHRLICH MG, CHERNAC R, ABERNETHY P, PAUL II, ROSE R.** Effect of repetitive impulsive loading on the knee joint of rabbit. *Clin. Orthop.* 1978; 131: 288-293.

**REDDI AH.** Extracellular bone matrix dependent local induction of cartilage and bone. *J. Rheumatol.* 1983; 10 (suppl 11): 67-69.

**REDL H, SCHLAG G.** Properties of different tissue sealant with special emphasis on Fibrinogen-based preparations. Fibrin sealant in Operative Medicine. Vol. 7. Ed: G. Schlag, H. Redl (eds). *Traumatology-Orthopaedics.* Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg; 1986; 27-38.

**REDLER I, ZIMNY MI.** Scanning electron microscopy of normal and abnormal articular cartilage and synovium. *J. Bone and Joint Surg. (Am)* 1970; 52: 1395-1404.

**REDLER I.** A scanning electron microscopic study of human normal and osteoarthritic articular cartilage. *Clin. Orthop.* 1974; 103: 262-268.

**REIMANN I.** Experimental osteoarthritis of the knee in rabbits induced by alteration of the load-bearing. *Acta Orthop. Scand.* 1973; 44: 496-504.

**REJDA BV, PEELEN JGC, de GROOT K.** Tri-calcium phosphate as a bone substitute. *J. Bioeng.* 1977; 1: 93-97.

**REPO RU, MITCHELL N.** Collagen synthesis in immature articular cartilage of the rabbit. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1971; 53: 541-548.

**REPO RU, FINLAY JB.** Survival of articular cartilage after controlled impact. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1977; 59: 1068-1076.

**RITSILÄ V, ALIOPURO S, RINTALA A.** Bone formation with free periosteum. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1972; 6: 51-56.

**RITSILÄ V, POUSSA M, RUBAK JM, SNELLMAN O, ÖSTERMAN K.** Periosteal and perichondrial grafts in reconstruction of the patellar joint surface. *Acta Orthop. Scand.* 1980; 51: 704.

**ROY S.** Ultrastructure of articular cartilage in experimental immobilization. *Ann. Rheum. Dis.* 1970; 29: 634-642

**RUANO-GIL D, NARDI J, TEJEDO A.** Influence of extrinsic factors in the development of the articular system. *Acta anat.* 1978; 101: 36-44.

**RUANO-GIL D, NARDI VILARDAGA J, TEIXIDO-JOHE A.** Embryonal hypermobility and articular development. *Acta anat.* 1985; 123: 90-92.

**RUBAK JM.** Reconstruction of articular cartilage defects with free periosteal grafts. *Acta Orthop. Scand.* 1982; 53: 175-180.(a)

**RUBAK JM, POUSSA M, RITSILÄ VA.** Chondrogenesis in repair of articular cartilage defects by free periosteal grafts in rabbits. *Acta Orthop. Scand.* 1982; 53: 181-186.(b)

**RUBAK JM.** Effects of joint motion on the repair of articular cartilage with free periosteal grafts. *Acta Orthop Scand.* 1982; 53:187-192.(c)

**RUBAK JM.** Osteochondrogenesis of free periosteal grafts in the rabbit iliac crest. *Acta Orthop. Scand.* 1983; 54: 826-831.

**SALTER RB, FIELD P.** The effects of continuous compression on living articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1960; 42: 31-49.

**SALTER RB, SIMMONDS DF, MALCOLM BW, RUNBLE EJ.** The biological effect of continuous passive motion on the healing of full-thickness defects in the articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1980; 62: 1232-1251.

**SALTER RB.** Motion versus rest: Why immobilise joints?. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1982; 64 (2): 251-254.

**SALTER RB.** The biological concept of continuous passive motion. The first 18 years of basic research and its clinical application. *Clin. Orthop.* 1989; 242: 12-25.

**SALTER RB, MORAN ME, KIM H, KEELEY F.** Biological resurfacing of a major full-thickness defect in the joint surface of the patella under the influence of continuous passive motion : An experimental investigation in the rabbit. *J Bone Joint Surg (Br)* 1992; 74: *Orthop. Proc. Supp II*: 146-147.

**SCHMID A, SCHMID F.** Results after cartilage shaving studied by electron microscopy. *Am. J. Sports Med.* 1987; 15: 386-387.

**SERADGE H, KUTZ JA, KLEINERT HE, LISTER GD, WOLFF TW, ATASOY E.** Perichondrial resurfacing arthroplasty in the hand. *J. Hand Surg. (Am)* 1984; 9 (6): 880-886.

**SHAGALDI BF, AMIS AA, HEATLEY FW, McDOWELL J, BENTLEY G.** Repair of cartilage lesions using biological implants. A comparative histological and biomechanical study in goats. *J Bone Joint Surg (Br)* 1991; 73: 57-64.

**SIMON WH, FRIEDEMBERG S, RICHARDSON S.** Joint congruence *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1973; 1614-1620.

**SIMMONS DP, CHRISMAN OD.** Salicylate inhibition of cartilage degeneration. *Arthritis Rheum.* 1965; 8: 960-969.

**SIMPSON AHRW.** The blood supply of the periosteum. *J. Anat.* 1985; 140 (4): 697-704.

**SKOOG T.** The use of periosteum and Surgicel\* for bone restoration in congenital cleft of the maxilla. A clinical report and experimental investigation. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1967; 1:113-130.

**SKOOG T, OHLSEN I, SOHN SA.** Perichondrial potential for cartilagenous regeneration. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1972; 6: 123-125.

**SKOOG T, JOHANSSON SH.** The formation of articular cartilage from free perichondrial grafts. *Plast. Reconstr. Surg.* 1976; 57(1): 1-6.

SMITH AU. Survival of frozen chondrocytes isolated from cartilage of adult mammals. *Nature* 1965; 205: 782-4.

SOKOLOFF L. *The Biology of Degenerative Joint Diseases*. Chicago, University Press. 1969.

SOLCHIAGA L, FORRIOL F, CAÑADELL J. Efecto de la desalineación axial sobre el cartílago articular. Modelo experimental en corderos. *MAPFRE MEDICINA* 1992; 3 (2): 79-85.

SQUIER CA, GHONEIM S, KREMENAK CR. Ultrastructure of the periosteum from membrane bone. *J. Anat.* 1990; 171: 233-239.

STOCKWELL RA. The cell density of human articular and costal cartilage. *J. Anat.* 1967; 101: 753-763.

STRINGA G. Studies of the vascularisation of bone grafts. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1957; 39: 395-420

SULLY I, JACKSON IT, SOMMERLAND BC. Perichondrial grafting in rheumatoid metacarpophalangeal joints. *Hand* 1980; 12 (2): 137-148.

TAJIMA S, AOYAGI F, MARUYAMA Y. Free perichondrial grafting in the treatment of temporomandibular joint ankylosis. Preliminary report. *Plast. Reconstr. Surg.* 1978; 61 (6): 876-880.

TERCEDOR J, TERCEDOR J, ACOSTA F. Tratamiento de la degeneración del cartílago articular rotuliano con la técnica de esponjalización. Estudio clínico y experimental. *Rev. Ortop. Traum.* 1987; 31: 33-39.

THAXTER TH, MANN RA, ANDERSON CE. Degeneration of immobilized knee joints in rats. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1965; 47: 567-585.

THOMPSON RC. An experimental study of surface injury to articular cartilage and enzymes responses within the joint. *Clin. Orthop.* 1975; 107: 239-248

THOROGOOD P. *In vitro* studies on skeletogenic potential of membrane bone periosteal cells. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 1979; 54: 185-207.

**TIZZONI G.** Citado por AMIEL D, COUTTS RD, ABEL M, STEWART W, HARWOOD F, AKESON WH. Rib perichondrial grafts for the repair of full-thickness articular-cartilage defects. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1985; 67: 911-920.

**TOMATSU T, TAKEUCHI N, TAKAHASHI K, KIMURA N.** Experimentally produced fractures of articular cartilage and bone. The effects of shear forces on the pig knee. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1992; 74: 457-462.

**TONNA EA, CONKRITE EP.** The periosteum: Autoradiographic studies on cellular proliferation and transformation utilizing tritiated thymidine. *Clin. Orthop.* 1963; 30: 218-232.

**TRIAS A.** Effect of persistent pressure on the articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1961; 43: 376-386.

**TROYER H.** The effect of short-term immobilization on the rabbit knee joint cartilage. *Clin. Orthop.* 1975; 107: 249-257.

**TRUETA J, MORGAN JD.** The vascular contribution to osteogenesis. 1. Studies by the injection method. *J Bone Joint Surg ( Br )* 1960; 42: 97-109.

**TRUETA J.** The role of the vessels in osteogenesis. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1963; 45: 402-418.

**TRUETA J.:** La estructura del cuerpo humano. Estudios sobre su desarrollo y decadencia. Ed. Labor. Barcelona. 1974.

**TRUETA J, CAVADIAS AX.** Los vasos óseos. En: Trueta J.: La estructura del cuerpo humano. Estudios sobre su desarrollo y decadencia. Ed. Labor. Barcelona. 1974. pp.155-164.

**UCHIDA A, KIKUCHI T, SHIMOMURA Y.** Osteogenic capacity of cultured human periosteal cells. *Acta Orthop. Scand.* 1988; 59 (1): 29-33.

**UCHIDA A, NADE SML, McCARTNEY ER, CHING W.** The use of ceramics for bone replacement. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1984; 66: 269-275.



UDDSTROMER L, RITSILÄ V. Osteogenic capacity of periosteal grafts. *J. Plast. Reconstr. Surg.* 1978; 12: 207-214.

UPTON J., SOHN SA, GLOWACKI J. Neocartilage Derived from transplanted Peichondrium: What Is It?. *Plast. Reconstr. Surg.* 1981; 68 (2): 166-172.

URIST MR, McLEAN F. Osteogenetic potency and new-bone formation by induction in transplants to the anterior chambre of the eye. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1952; 34: 443-470.

URIST MR. Bone formation by autoinduction. *Science* 1965; 150: 893-899.

URIST MR, STRATES BS. Bone Morphogenetic Protein. *J. Dent. Res.* 1971; 50: 1392-1406.

VACHON AM, McILWRAITH CW, TROTTER GW, NORRDIN RW, POWERS BE. Neochondrogenesis in free intra-articular, periosteal, and perichondrial autografts in horses. *Am.J. Vet.Res.* 1989; 50 (10): 1787-1794.

VACHON AM, McILWRAITH CW, TROTTER GW, NORRDIN RW, POWERS BE. Morphologic study of induced osteochondral defects of the distal portion of the radial carpal bone in horses by use of glued periosteal autografts. *Am. J. Vet. Res.* 1991; 52 (2): 317-327.

VACHON AM, McILWRAITH CW, KEELEY FW. Biochemical study of repair of induced osteochondral defects of the distal portion of the radial carpal bone in horses by use of periosteal grafts. *Am. J. Vet. Res.* 1991; 52 (2): 328-332.

VERT M. Les matériaux biorésorbables. En: Cahiers d'enseignement de la SOFCOT n° 25. Les Biomatériaux en Chirurgie Orthopédique. Expansion Cientifique Francais, Paris. 1986, pp 83-90..

VOLKOV M. Allotransplantation of joints. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1970; 52: 49-53.

WAISBROD H, GERBERSHAGEN HU. A pilot study of the value of ceramics for bone replacement. *Arch. Orthop.Trauma. Surg.* 1986; 105: 298-301.

- WAKITANI S, KIMURA T, HIROOKA A, OCHI T, YONEDA M, YASUI N, OWAKI H, ONO K. Repair of rabbits articular cartilage surfaces with allograft chondrocytes embedded in collagen gel. *J. Bone Joint Surg. (Br)* 1989; 71: 74-80.
- WALKER PS, DOWSON D, LONGFIELD MD, WRIGHT V. "Boosted lubrication" in synovial joints by fluid entrapment and enrichment. *Ann. Rheum. Dis.* 1968; 27: 512-520.
- WASTESON A, OIHSEN L. Biosynthesis of chondroitin sulphate in cartilage regenerated from perichondrium. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1977; 11: 17-22.
- WEBER SC, CHAPMAN MW. Adhesives in orthopaedic surgery: A review of the literature and in vitro bonding strengths of bone bonding agents. *Clin. Orthop.* 1984; 191: 249-261.
- WEISS C, ROSEMBERG L, HELFET AJ. An structural study of normal young adult human articular cartilage. *J. Bone Joint Surg.* 1968 (Am); 50: 663-674.
- WHITESIDE LA, LESKER PA. The effects of extraperiosteal and subperiosteal dissection. I. On blood flow in muscle. *J. Bone Joint Surg. (Am)* 1978; 60: 23-26.
- WHITESIDE LA. The periosteal microvascular anatomy. *Orthop. Trans.* 1980; 4 (2): 271.
- WIDENFALK B, ENGVIST O, OIHSEN L, SEGERSTRÖM K. Perichondrial arthroplasty using fibrin glue and early mobilization. An experimental study. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1986; 20 (3): 251-258.
- WOO SI, KWAN MK, LEE TQ, FIELD FP, KLEINER JB, COUTTS RD. Perichondrial autograft for articular cartilage. Shear modulus of neocartilage studied in rabbits. *Acta Orthop. Scand.* 1987; 58: 510-515.
- ZARNETT R, DELANEY JP, O'DRISCOLL SW. Cellular origin and evolution of neochondrogenesis in major full-thickness defects of a joint surface treated by free autogenous periosteal grafts and subjected to continuous passive motion in rabbits. *Clin. Orthop.* 1987; 222: 267-274.
- ZARNETT R, SALTER RB. Periosteal neochondrogenesis for biologically resurfacing joints: Its cellular origin. *C.J.S.* 1989; 32 (3): 171-174.