

CLÍNICA QUIRÚRGICA UNIVERSITARIA. VALENCIA
CATEDRA DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA

Prof. F. GOMAR

Injertos osteocondrales Estudio experimental en el conejo

F. GOMAR-SANCHO y E. GASTALDI

RESUMEN

Se realiza un estudio experimental en conejo, cubriendo defectos osteocondrales en zona de carga del cóndilo medial de la rodilla del conejo, cubriéndolo con injerto osteocondral tomado del fémur de la misma rodilla en la articulación femoropatelar. Se utilizan 24 conejos sacrificados a los tres días, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 18 y 20 semanas.

El estudio mediante microscopía óptica y de la captación de timidina triptiada, demuestra como el cartílago permanece vivo a lo largo de toda la experiencia, aumentando su grosor hasta igualar al del cartílago vecino, aunque sin establecer continuidad con él. El componente óseo del injerto es perfectamente reconstruido por «creeping substitution».

Indicadores: Defectos osteocondrales. Reparación por injerto osteocondral. Injerto osteocondral en los defectos osteocondrales.

SUMMARY

An experimental study in 24 rabbits is reported; osteochondral defects in the weight-bearing area of the cartilage of the medial condyle were made, being filled with an osteochondral graft taken from the femoral articular surface of the femoral patella joint. The animals were sacrificed after three days, in one, two, three, four, six, eight, ten, twelve, sixteen, eighteen and twenty weeks.

The examination microscopy and triptium timidine uptake showed the cartilage to remain alive along the all experience, increasing its thickness until the surrounding cartilage level, but without any real continuity. The bone part of the graft is rebuilt perfectly by creeping substitution.

Key words: Osteochondral defects in the weight-bearing area. Osteochondral graft in the repairing of osteochondral defects.

Introducción

Existen distintas situaciones patológicas (fracturas osteocondrales y osteocondritis disecante) que llevan a una pérdida parcial de la superficie articular. Cuando se trata de una superficie articular que no es de carga, tienen escasa trascendencia. Sin embargo,

cuando se localizan en una zona de carga llevan a un proceso degenerativo rápido de la articulación.

Los defectos osteocondrales en zona de carga necesitan de una reparación quirúrgica con una compleja problemática derivada de la tan especializada función del cartílago articular.

La actitud terapéutica en estos casos tiene como objetivo, no sólo cubrir el defecto osteocondral, sino hacerlo con un tejido que sea capaz de reproducir la función del cartílago articular. Precisamente este último aspecto es el más difícil de resolver y hacia donde van orientadas las investigaciones desde que HUNTER en 1743 llamase la atención de que los defectos de cartílago son incapaces de restauración anatómica.

Una de las soluciones propuestas para los defectos osteocondrales limitados y en zona de carga, es el injerto osteocondral autólogo tomado de una zona de no carga de la misma articulación, tal como lo han propuesto PALAZZI (1977) y RULL (1980). Sin embargo, existen dudas de si un cartílago articular de no carga es capaz de resistir las condiciones biomecánicas tan diferentes como son las de una zona de carga.

Este trabajo experimental está orientado a conocer mejor los mecanismos de incorporación de los injertos osteocondrales y las posibilidades de viabilidad del cartílago injertado.

Material y métodos

Se han utilizado 24 conejos blancos tipo «California» entre 1'8 y 2'0 Kgrs. de peso.

Los animales fueron anestesiados mediante la inhalación de vapores de éter, preparando el campo quirúrgico bajo condiciones asépticas y procediendo a la realización de una artrotomía con exposición del condilo medial, donde en la zona de carga se realizaba un defecto osteocondral de unos 3 mm de diámetro y 3 mm de profundidad. Seguidamente se obtenía un injerto osteocondral de la zona de no-carga de la articulación femoropatelar utilizando un sacabocados de diámetro interno equivalente al defecto practicado y procediendo a cubrir el defecto con el injerto, con técnica de marquetaría.

La herida se cerraba con sutura continua de «Dexon» (3/0), dejando al animal libre para la carga sin inmovilización.

El tiempo de seguimiento fue de: 3 días, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 18 y 20 semanas, procediendo 48 y 24 horas antes del sacrificio a la inyección intraarticular de 2 cc de una solución salina isotónica de timidina triptiada de 10 microcuries por cc. con una actividad específica de 5 Ci por milimole.

Sacrificado el animal, se disecaba la rodilla y las piezas eran fotografiadas, fijadas en formaldehído (10 por 100) durante 5 días, decalcificadas en E.D.T.A. (ácido etilendiaminotetraacético) buferado al 5'5 por 100 y procesadas en soluciones crecientes de alcohol y benceno para ser incluidas en bloques de parafina («Paraplast»).

Los bloques eran cortados en microtomo con un espesor de 5 micras, realizándolo a varios niveles, para luego ser teñidos en hematoxilina-eosina, tricrómico de Masson y P.A.S.

En los cortes destinados a su estudio autorradiográfico, realizamos la técnica descrita por PELC (1947) de «streaking-film» con película Kodac AR-10, permaneciendo 4 semanas en cámara oscura y siendo reveladas con líquido revelador Kodac D-19, pasando a realizar un contage celular convencional.

Resultados

El estudio macroscópico mostró en todos los casos como el injerto osteocondral cubría perfectamente el defecto, con su superficie cartilaginosa al mismo nivel que el cartílago de la zona receptora y con las mismas características anatomopatológicas. Sin embargo, el injerto era perfectamente reconocible porque en ninguno de los casos se estableció continuidad entre el cartílago injertado y el receptor (hecho que confirmaríamos después con el estudio histológico) y

entre ambos existía una pequeña brecha lineal delimitando el injerto (Fig. 1).

Los resultados del estudio histológico en los distintos tiempos de experimentación fueron los siguientes:

1.— *A los 3 días*, el injerto presenta un cartílago articular íntegro, con una estructura histológica normal, incluso en las capas más superficiales. El cartílago articular vecino muestra una tendencia a formar grupos isogénicos en la proximidad inmediata al injerto, pero en ningún caso se observa continuidad con el cartílago injertado (Fig. 2 y 3).

El componente óseo del injerto también conserva una estructura normal, detectando tan sólo escasas lagunas osteocíticas vacías. El fondo óseo del injerto no contacta con el hueso receptor, quedando entre ambos un espacio que está ocupado por tejido conjuntivo inmaduro que proviene de una reacción hiperplásica medular del hueso receptor, te-

jido inmaduro que parece invadir los espacios intertrabeculares del injerto (Fig. 2 y 3).

2.— *A la semana*, el componente óseo del injerto ha sufrido una importante necrosis y está sometido a un activo proceso de reabsorción. Restos de trabéculas con lagunas osteocíticas vacías, quedan envueltas en tejido mesenquimatoso inmaduro que tiene origen en una hiperplasia medular vecina. Dichas trabéculas presentan una gran actividad osteoclástica en la periferia, a la vez que se inicia un refuerzo osteoblástico que delata que se está produciendo una «creeping substitution», aunque predomine la fase osteolítica. Esta osteolisis predomina en el refuerzo óseo subcondral que se ha perdido totalmente (Fig. 4).

El cartílago articular del injerto permanece sin cambios, sólo en la periferia, coincidiendo con la desaparición del tejido óseo subcondral, hay una pérdida importante de su celularidad en las capas superficiales, y

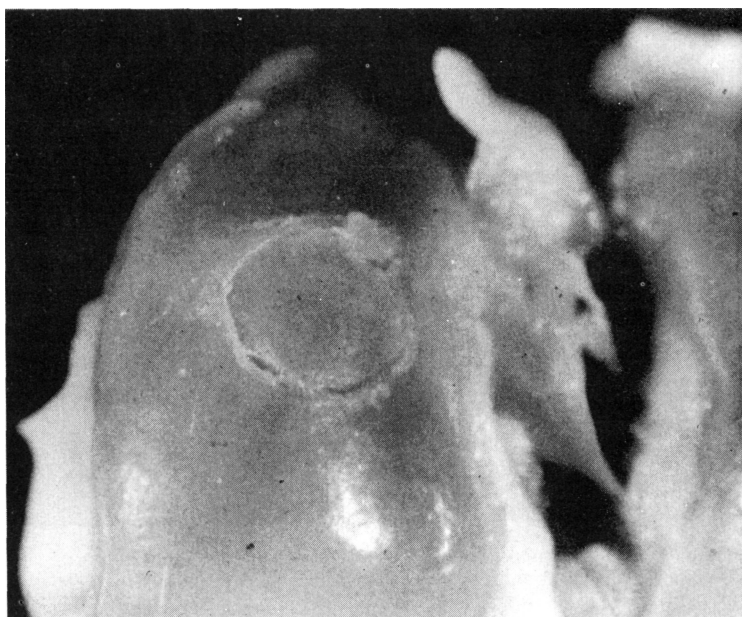


FIG. 1.— Doce semanas. Imagen macroscópica del injerto, perfectamente conservado en su superficie.

tendencia a la formación de «nidios celulares» en las capas más profundas. Pero en ningún caso hay pérdida del grosor del cartílago (Fig. 4).

3.- *A las dos semanas*, el componente óseo está bien conservado, sus trabéculas muestran un número apreciable de lagunas osteocíticas vacías, pero conservan su estructura primitiva. La actividad osteolítica y osteoblástica es casi normal y las trabéculas del injerto tienen continuidad con las del lecho mediante minúsculos callos óseos. Sin embargo, en la periferia hay reabsorción ósea e invasión por tejido de granulación y hueso embrionario con una amplia base de implantación sobre las trabéculas del hueso receptor, presentando algunos puntos de contacto con las trabéculas conservadas del injerto.

El cartílago articular permanece totalmente íntegro en una amplia zona central, mientras que en la periferia, coincidiendo con los focos de reabsorción ósea, muestra una pérdida de metacromasia y de celularidad y en las capas más profundas hay tendencia de las células a formar grupos isogénicos.

4.- *A las tres semanas*, el componente óseo del injerto está integrado por trabéculas óseas vivas, maduras, sin focos de osteolisis ni osteogénesis y en continuidad con las trabéculas vecinas. Sin embargo, el menor tamaño de las trabéculas y cierta anarquía de su orientación, llevan a pensar que se trata del resultado final de una «creeping substitution».

El cartílago articular del injerto está íntegro en todas sus capas, mientras que el

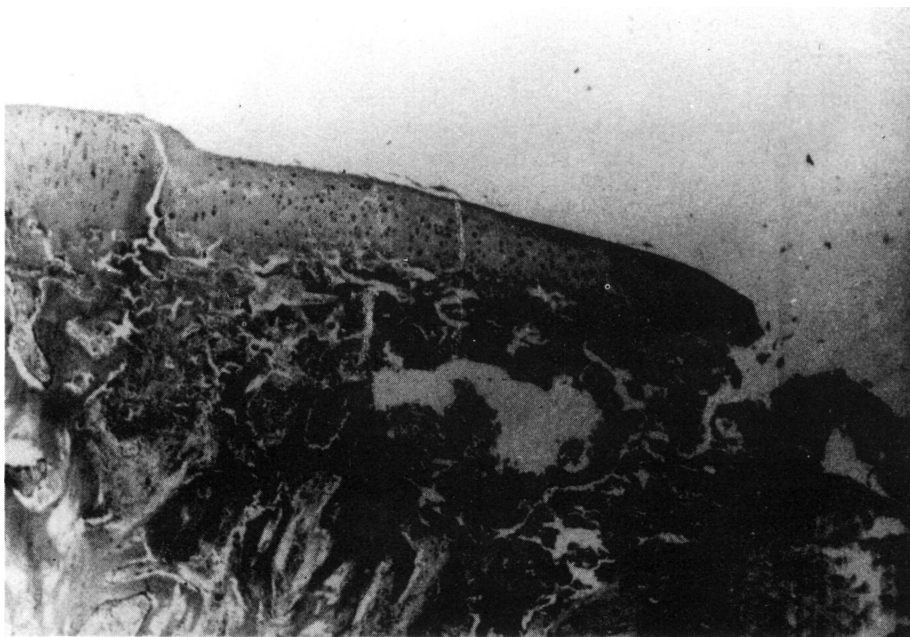


FIG. 2.- Una semana. Hematoxilina-eosina 4x. El cartílago articular injertado muestra cambios evidentes tan sólo en algunas zonas: una pérdida de celularidad en las capas más superficiales y tendencia a formar grupos isogénicos en las zonas más profundas. El componente óseo del injerto se ha necrosado y está parcialmente reabsorbido e invadido por tejido de granulación que proviene de la médula ósea receptora.

cartílago vecino, con el cual no tiene ninguna continuidad, muestra en la proximidad inmediata abundantes nidos celulares con las mismas características que hemos observado en todos los animales de la experiencia (Fig. 5).

5.— *A las cuatro semanas*, en uno de los animales encontramos unos hallazgos totalmente superponibles a los sacrificados a las tres semanas. En el otro, el cartílago permanecía íntegro en todo su espesor y extensión, mientras que el componente óseo estaba

completamente necrosado, con sus lagunas osteocíticas vacías y separado del hueso receptor por una amplia franja de tejido conjuntivo inmaduro que rellenaba los espacios intertrabeculares del injerto formando núcleos de cartílago hialino con signos de osificación endcondral.

Era evidente en este animal que un defecto de técnica había llevado a un injerto de insuficiente grosor.

6.— *A las seis semanas*, en uno de los animales, el cartílago articular del injerto se encuentra plegado sobre sí mismo y cubierto parcialmente por un fibrocartílago originado a partir de una invasión de «*pannus sinovial*»; pese a todo, la estructura del cartílago se conserva íntegra.

En este mismo animal, el lecho óseo del cartílago está formado por trabéculas óseas muy inmaduras con una distribución anárquica. Por las imágenes descritas hay que sospechar un defecto de técnica con un injerto sin apenas componente óseo o una necrosis masiva de éste con hundimiento posterior del cartílago.

En el otro animal sacrificado a las seis semanas, el componente óseo del injerto está en continuidad con el hueso receptor, con idéntica estructura, de tal forma que si no fuese por la falta de continuidad del cartílago injertado con el cartílago receptor, sería imposible establecer los límites del injerto.

El cartílago articular, en este segundo animal de seis semanas, parece haber aumentado su grosor, aproximándose al del cartílago vecino. En sus capas más profundas hay numerosos grupos isogénicos celulares que ya fueron observados, aunque en mucha menos proporción, en animales de más corto tiempo de experimentación.

7.— *En los animales sacrificados a las 8, 10, 12, 16, 18 y 20 semanas*, los hallazgos fueron muy similares. El componente óseo del injerto totalmente maduro e indiferenciable del hueso vecino. El cartílago articu-

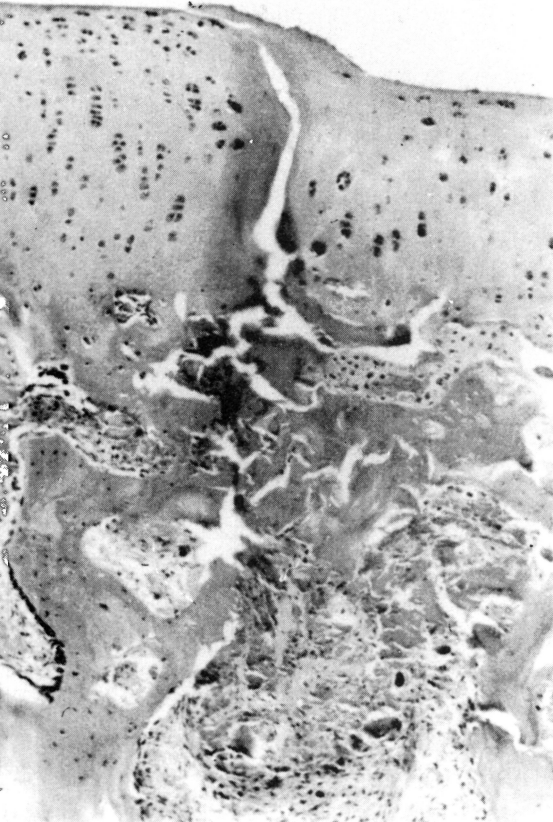


FIG. 3.— Detalle de la figura anterior. A la derecha el cartílago injertado con los cambios estructurales ya descritos. Llama la atención que no se ha establecido continuidad entre cartílago injertado y el receptor. La reabsorción del tejido óseo subcondral del injerto es evidente.

lar a partir de las 10 semanas ya tiene el mismo grosor que el cartílago vecino y prácticamente han desaparecido los grupos isogénicos celulares (Fig. 6 y 7). Tampoco en estos animales se ha producido continuidad del cartílago del injerto con el cartílago vecino (Fig. 8).

Estudio con timidina triptiada

El estudio con timidina triptiada muestra que el cartílago articular injertado presenta un índice de captación muy semejante al cartílago articular vecino, demostrando no sólo su viabilidad, sino una buena nutrición a partir del líquido sinovial (Fig. 9).

Sólo se han encontrado diferencias en los conejos sacrificados durante las primeras seis semanas, en los que los grupos isogénicos de sus capas más profundas presentan

un índice de mitosis muy elevado, como también lo muestran los grupos isogénicos que se forman en el cartílago articular receptor vecino al injerto (Fig. 10).

Resumen de resultados

Los resultados descritos ponen de manifiesto que el injerto osteocondral es incorporado perfectamente por el lecho receptor, tanto en su componente óseo como cartilaginoso. El cartílago articular ha sobrevivido en todos los animales, y aunque sufre una serie de cambios, no pueden identificarse como cambios degenerativos, sino todo lo contrario, la adaptación de un cartílago de no-carga a una nueva situación biomecánica que lleva al cartílago a un engrosamiento progresivo.

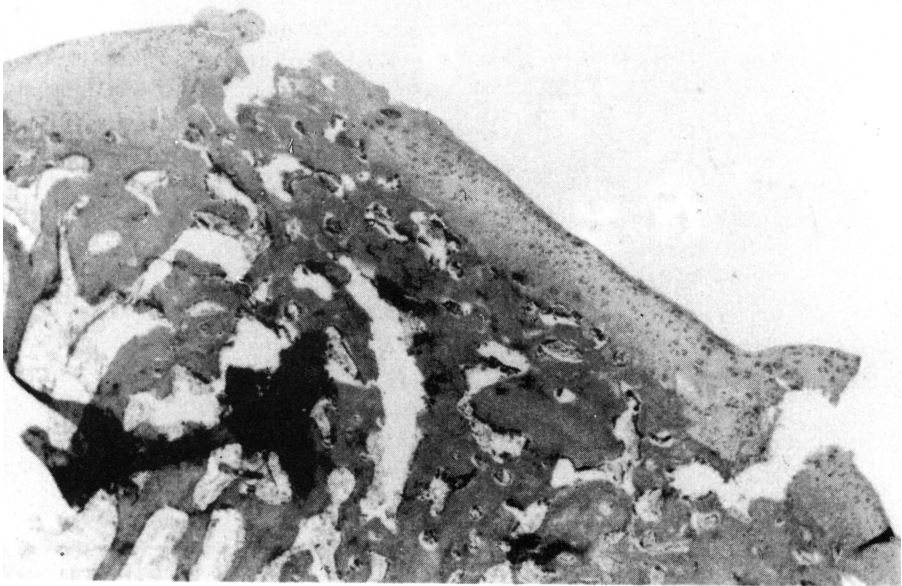


FIG. 4.— Dos semanas. Hematoxilina-eosina 4x. El cartílago injertado está bien conservado en su porción más central, mientras que en la periferia hay cambios degenerativos semejantes a los descritos en la figura 2. No hay continuidad entre cartílago injertado y receptor. El componente óseo está bien conservado en su porción central en continuidad con el hueso receptor a través de callos trabeculares.

El componente óseo por su parte es reconstruido con un alto grado de perfección por un fenómeno de «creeping substitution» cuyo feliz resultado depende de la perfección técnica del injerto.

Discusión

I. Viabilidad del tejido óseo del injerto osteocondral

El gran problema de los injertos osteocondrales se plantea en la viabilidad de su componente óseo (JUDET, 1908; LEXER, 1908; HERNDON y CHASE, 1954; ERDELYI, 1963; ENTIN, 1968; PARRISH, 1973 y GOLDBERG, 1980). El fracaso del injerto osteocondral está en relación con la revascularización del componente óseo.

En nuestra experiencia todos los injertos sufrieron necrosis completa del componente óseo pese a tratarse de un injerto de escasas dimensiones, seguido de una reconstrucción completa por invasión de tejido medular vecino y «creeping substitution».

Se ha apuntado la posibilidad de un fracaso del autoinjerto por una respuesta inmunitaria al tejido necrosado. LUNDGREN (1970) y SCHACHAR (1978) han demostrado que efectivamente existe una respuesta inmunológica. IMAMALIEV (1969) obtiene mejores índices de incorporación cuando utiliza injertos osteocondrales previamente congelados a -70°C . Sin embargo, los resultados de IMAMALIEV contrastan con los de SELIGMAN (1972) que obtiene mejores resultados con los injertos frescos.

La respuesta inmune en los autoinjertos parece que representa un papel mínimo en el futuro del injerto. LUNDGREN (1970) y SCHACHAR (1978) demuestran que no hay relación entre la respuesta inmune y la «creeping substitution». La viabilidad del injerto es un problema puramente de revascularización.

Es evidente que las posibilidades de la incorporación del defecto osteocondral serán tanto mayores cuanto mayores sean las posibilidades de revascularización. En este sentido tiene gran importancia la perfección técnica, el tamaño del injerto y las medidas de protección a la carga durante el largo período de revascularización.

La importancia de una perfección técnica queda bien de manifiesto en este trabajo. Pese a que los injertos eran de escaso tamaño, reuniendo así una de las condiciones más favorables para la revascularización, en algún animal que el injerto no quedó bien

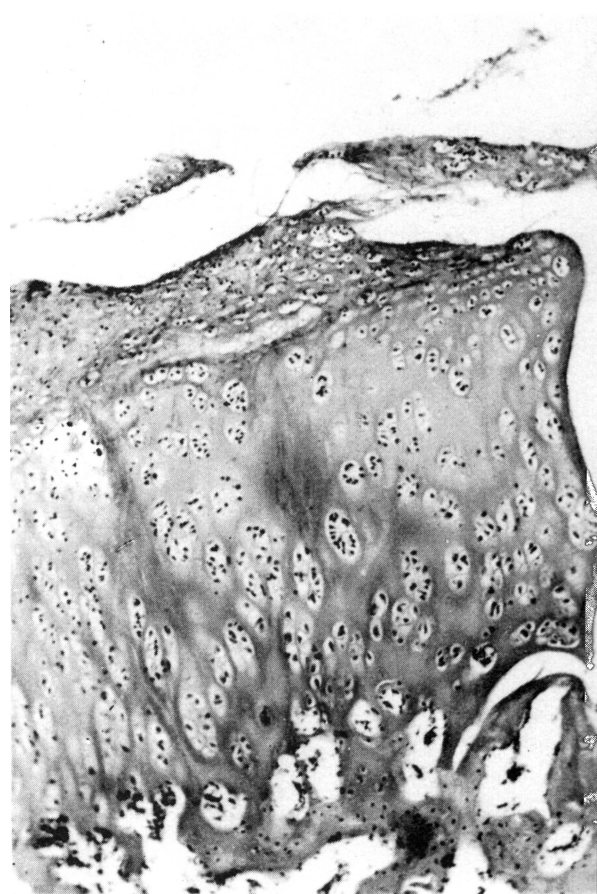


FIG. 5.— Tres semanas. P.A.S. 20x. Cartílago de la vecindad al injerto donde se observa la tendencia de las células a formar grupos isogénicos.

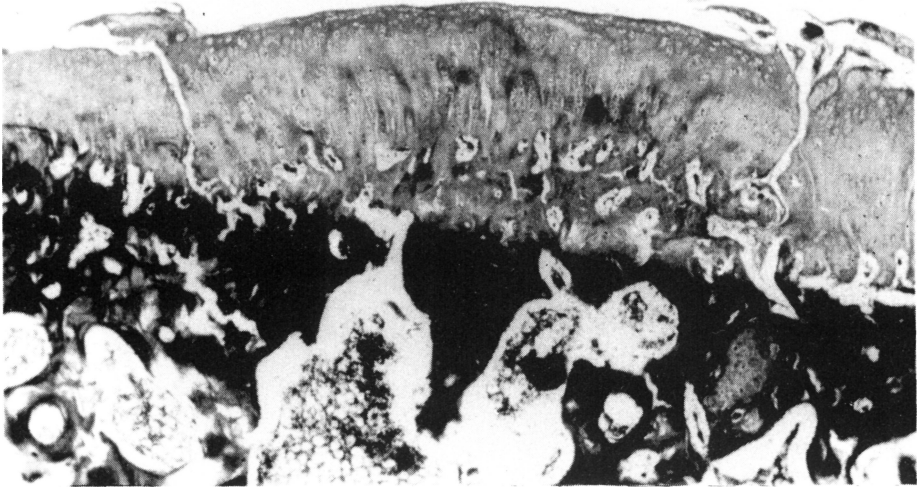


FIG. 6.—Ocho semanas. Tricrómico de Masson 4x. El componente óseo del injerto es normal en estructura y tiene perfecta continuidad con el vecino. El cartílago tiene una estructura normal aunque persisten «nidios» celulares en las zonas más profundas y es del mismo grosor que el de la zona receptora.

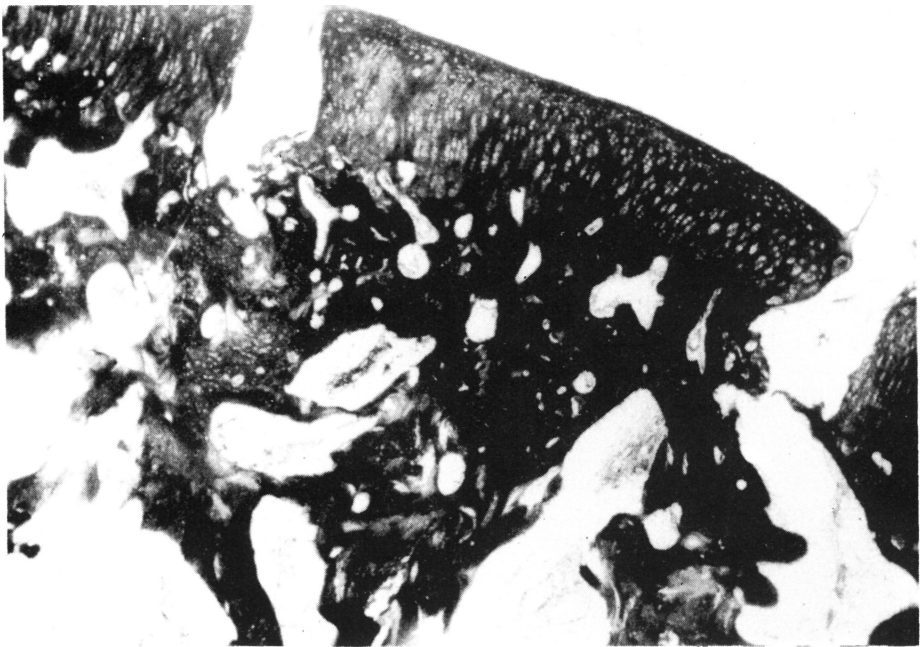


FIG. 7.—Diez semanas. Imagen macroscópica mostrando como la superficie del injerto tiene las mismas características que el cartílago vecino. Una amplia brecha rodea el cartílago poniendo en evidencia que su diámetro no era el adecuado para el lecho tallado.

encajado, tal revascularización no se produjo, actuando el injerto como un verdadero secuestro óseo limitado por tejido fibroso.

La importancia que tiene el tamaño del injerto es la misma que en los injertos óseos puros, a mayor tamaño más dificultades para revascularizarse, teniendo en cuenta que es un fenómeno centripeto desde una invasión vascular desde la periferia. Aquellos injertos osteocondrales denominados en «concha» con mínima cantidad de soporte óseo son los que más fácilmente deben incorporarse.

Finalmente, aceptado que la necrosis

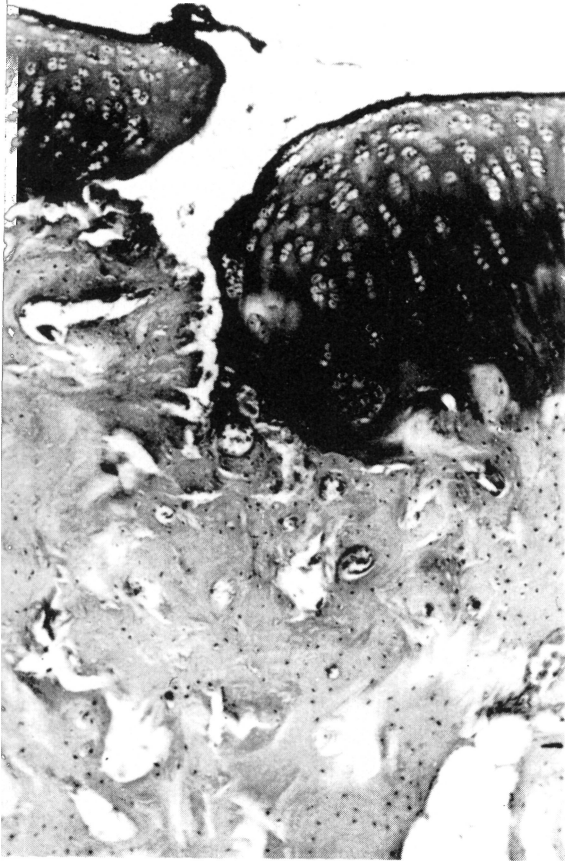


FIG. 8.— Veinte semanas. P.A.S. 10x. ... cha, el injerto. No hay continuidad a nivel del cartilago, mientras que a nivel óseo la continuidad es casi perfecta.

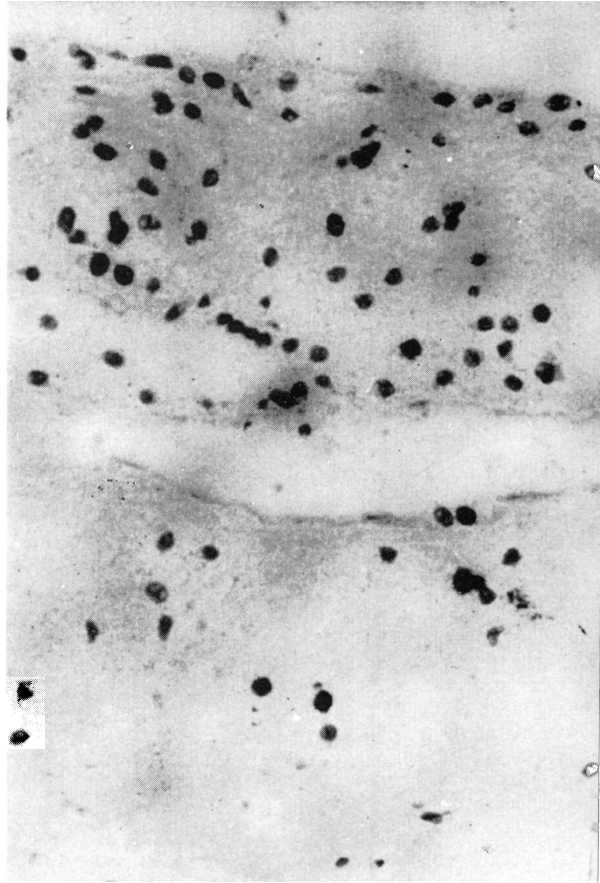


FIG. 9.— Seis semanas. Autorradiografía. Hematoxilina-eosina 40x. El cartilago injertado muestra abundantes células que han captado la timidina triptiada.

ósea inicial del injerto siempre aparece y, conocida la tendencia al colapso del hueso necrótico bajo la acción de la carga, el resultado final del injerto osteocondral estará en función de la adecuada protección de la carga durante todo el proceso de revascularización.

II. Viabilidad del cartilago en el injerto osteocondral

Los fracasos de los injertos osteocondrales, lo son tanto en su componente óseo como en su componente cartilaginoso, pero

hay que destacar que el cartílago se degenera como consecuencia del fracaso de su soporte óseo. Como afirma LANE (1977) cuando el injerto es correcto y la revascularización ósea se lleva a cabo, el cartílago permanece siempre normal.

El cartílago articular, por sus características nutricias tiene una fácil supervivencia una vez injertado si está en buen contacto con el líquido sinovial. La evidencia de la nutrición del cartílago articular a través del líquido sinovial ha sido puesta en evidencia por innumerables autores (MANKIN, 1963; MAROUDAS, 1968; HODGE y McKIBBIN, 1969 y HONNER y THOMPSON, 1971 entre otros). Aunque, sigue vigente la discusión sobre la nutrición de las capas más profundas a través de unos vasos perforantes de la lámina ósea subcondral, en ningún caso es necesaria esta vía para la nutrición del cartílago (FREEMAN, 1973).

La nutrición del cartílago articular pue-

de ser simplemente por difusión en las capas más superficiales, pero para una buena penetración de sustratos nutricios a las capas más profundas es obligatorio que el cartílago esté sometido a movimiento (MAROUDAS, 1968) que le lleva a compresiones elásticas favoreciendo la imbibición por efecto «esponja». La simple inmovilidad impide este fenómeno y lleva a la degeneración del cartílago (GOMAR y ESTREMS, 1981).

Si en un injerto osteocondral falla el soporte óseo la compresión nutricia no se produce y ésta es la causa fundamental de su degeneración.

En nuestra experiencia el injerto sobrevivió en todos los casos, y hacia las doce semanas el componente óseo tenía una reconstrucción perfecta y el cartílago articular una estructura y propiedades metacromáticas idénticos al cartílago vecino. Por otra parte la captación de timidina triptiada inyectada intraarticular alcanzó en todos los

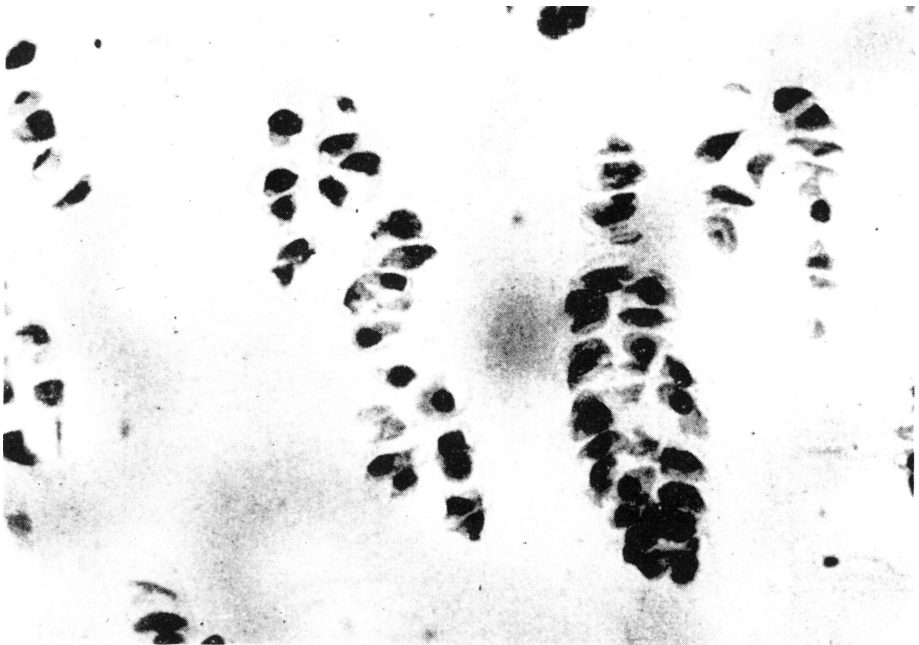


FIG. 10.- Seis semanas. Autorradiografía. Hematoxilina-eosina 40x. El estudio autorradiográfico muestra en las capas profundas del cartílago injertado un gran «nido» celular con abundantes mitosis.

conejos los mismos niveles en el cartílago injertado y el cartílago vecino. Estos hallazgos demuestran que el cartílago injertado no solamente permanece vivo sino que además conserva su actividad celular y presumiblemente metabólica.

La gran problemática que entraña el injerto osteocondral autólogo radica en que debe ser tomado del mismo animal y a ser posible de la misma articulación y ello conlleva a utilizar injertos de zona de no carga, de lo contrario crearíamos un defecto con la misma problemática que el reparado. Conocido es que el cartílago articular no tiene el mismo grosor en toda la superficie articular, es más grueso en la zona de carga, incluso hay cierta diferencia en fibras de colágena y mucopolisacáridos. Esto ha sido motivo de crítica y desconfianza de la posibilidad de adaptación de un cartílago de zona de no carga a una zona de carga (GOMAR, 1973). En este sentido hay que destacar que en nuestro trabajo esta adaptación se ha conseguido totalmente: en los animales de larga supervivencia hemos ya indicado que la estructura del cartílago era idéntica al cartílago vecino.

Esta adaptación de cartílago injertado a la carga hay que aceptarla en nuestro trabajo. En los animales sacrificados en los períodos más cortos era evidente que el cartílago injertado tenía grosor menor que el vecino. En los animales sacrificados en períodos más largos este grosor se igualaba.

Hemos de destacar que en todos los animales injertados el cartílago sobrevivió pero presentó una serie de cambios que resultan de difícil interpretación. DE PALMA (1963) en un trabajo similar al nuestro destaca pequeños cambios degenerativos en el cartílago injertado y una disminución de la captación de ^{35}S . Nosotros, por lo contrario,

hemos observado entre la segunda y sexta semana una clara tendencia de las células a formar «nidos».

Estos cambios en el cartílago injertado pueden interpretarse como degenerativos recuperables, explicables porque durante la revascularización del hueso la compresión del cartílago debe de estar disminuida y consecuentemente su nutrición. Sin embargo, hay un hecho significativo que nos lleva a otra posibilidad de interpretación. En nuestros animales hemos observado que en los «nidos» celulares descritos en las capas más profundas había un índice de captación de timidina triptiada francamente aumentado. Este hallazgo orienta más hacia un fenómeno reparativo que degenerativo. Podría interpretarse así que estos cambios son una adaptación del cartílago de no carga a la carga, reforzando su estructura y aumentando de grosor.

Conclusiones

1.^a.— Los injertos osteocondrales en el conejo, se necrosan siempre en su componente óseo.

2.^a.— Los injertos osteocondrales en el conejo mantienen la integridad histológica y actividad mitótica de sus células cuando su soporte óseo se revasculariza.

3.^a.— En los injertos osteocondrales de pequeño tamaño en la rodilla del conejo se revasculariza fácilmente su componente óseo si el contacto es bueno con el lecho.

4.^a.— El cartílago articular de no carga en el conejo, injertado en una zona de carga, se adapta a la nueva situación mecánica reconstruyendo su estructura hasta igualar en grosor el cartílago articular de carga.

BIBLIOGRAFIA

- DE PALMA, A. F.; TSALTAS, T. T. y MAULER, G. G. (1963): «Viability of osteochondral grafts as determined by uptake of ^{35}S ». *J. Bone Jt. Surg.*, 45/A, 1565-1578.
- ENTIN, M. A.; DANIEL, G. y KAHN, D. (1968): «Transplantation of autogenous half-joints». *Arch. Surg.*, 96, 359-368.
- ERDELYI, R. (1963): «Experimental autotransplantation of small joints». *Plast. and Reconstr. Surg.*, 31, 129-139.
- FREEMAN, M.A.R. (1973): «*Adult articular cartilage*». 1.ª ed. Oxford. Pitman Medical.
- GOLDBERG, V. M.; PORTER, B. B. y LANCE, E. M. (1980): «Transplantation of the canine knee joint on a vascular pedicle. A preliminary study». *J. Bone Jt. Surg.*, 62/A, 414-423.
- GOMAR, F. (1973): «*Patología quirúrgica osteoarticular*». 1.ª ed. Valencia. SABER.
- GOMAR-SANCHO, F. y ESTREMS, V. J. (1981): «La posición de inmovilización articular y su repercusión en el cartilago articular. Estudio experimental». *Rev. Esp. Cir. Osteoart.*, 16, 249-263.
- HERNDON, C. H. y CHASE, S. W. (1954): «The fate of massive autogenous and homogenous bone grafts including articular surfaces». *Surg. Gynaec. Obstet.*, 98, 273-290.
- HODGE, J. y McKIBBIN, B. (1969): «The nutrition of mature and immature joint cartilage in rabbits». *J. Bone Jt. Surg.*, 51/B, 140-147.
- HONNER, R. y THOMPSON, R. C. (1971): «The nutritional pathway of articular cartilage». *J. Bone Jt. Surg.*, 53/A, 742-748.
- IMAMALIEV, A. S. (1969): «The preparation, preservation and transplantation of articular bone ends», in A.G. Appley (Ed.). «*Recent advances in orthopaedics*». Londres. Churchill Livingstone, pp. 209-263.
- JUDET, H. (1908): «Essai sur la greffe des tissus articulaires». *C.R. Ass. franc. Avanc. Sci.*, 146, 600-602.
- LANE, J. M.; BRIGHTON, C. T.; OTTENS, H. R. y LIPTON, M. (1977): «Joint resurfacing in the rabbit using an autologous osteochondral graft. A biochemical and metabolic study of cartilage viability». *J. Bone Jt. Surg.*, 59/A, 218-222.
- LANE, L. B.; VILLACIN, A. y BULLOUGH, P. G. (1977): «The vascularity and remodelling of subchondral bone and calcified cartilage in adult human femoral and humeral heads. An age -and stress- related phenomenon». *J. Bone Jt. Surg.*, 59/B, 272-278.
- LEXER, E. (1908): «Substitution of whole or half joints from freshly amputated extremities by free plastic operation». *Surg. Gynaec. Obstet.*, 6, 601-607.
- LUNDGREN, G.; MOLEN, E. y THORSLEY, E. (1970): «In vitro cytotoxicity by human lymphocytes from individuals immunized against histocompatibility antigens-H. Relation to HL-A incompatibility between effector and target cells». *Clin. Exp. Immunol.*, 6, 671-677.
- MANKIN, H. J. (1963): «Localization of tritiated cytidine of immature and adult rabbits, after intra-articular injection». *J. Lab. Invest.*, 12, 543-551.
- MARODAS, A.; BULLOUGH, P. G.; SWANSON, S.A.V. y FREEMAN, M.A.R. (1968): «The permeability of articular cartilage». *J. Bone Jt. Surg.*, 50/B, 166-167.
- PALAZZI, S.; PALAZZI, C. y PALAZZI, S. (1977): «Osteoartilaginous autograft of the knee». *Int. Orthop.*, 1, 48-52.
- PARRISH, F. F. (1973): «Allograft replacement of all or part of the end of a long bone following excision of a tumour. Report of twenty-one cases». *J. Bone Jt. Surg.*, 55/A, 1-22.
- PELC, S. R. (1947): «Autorradiograph technique». *Nature*, 160, 749-755.
- RULL, G. M.; VALLADARES, R. R.; VALENCIA, A. J.; LÓPEZ, P.J.M. y CORTÉS, M. A. (1980): Tratamiento de las osteocondritis discante de la rodilla con injerto osteocondral. In «Lesiones de la rodilla. VI Symposium Internacional. Madrid. Ed. MAPFRE, S. A. 213-228.
- SCHACHAR, N. S.; HENRY, W. B.; WADSWORTH, P. L.; CATRONOVO, F. P. y MANKIN, H. J. (1978): A feline model for the study of frozen osteoarticular allografts. I. Quantitative assessment of cartilage viability and bone healing. *Trans. Orthop. Res. Soc.*, 3, 130.
- SCHACHAR, N. S.; FULLER, T. C.; WADSWORTH, P. L.; HENRY, W. B. y MANKIN, H. J. (1978): «A feline model for the study of frozen osteoarticular allografts. II. Development of lymphocytotoxic antibodies in allografts recipients». *Trans. Orthop. Res. Soc.*, 3, 131.
- SELIGMAN, G. M.; GEORGE, E.; YABLON, I.; NUTIK, G. y CRUESS, R. L. (1972): «Transplantation of whole knee joints in the dog». *Clin. Orthop.*, 87, 332-344.