

Reparación de lesiones del cartílago articular de la rótula de conejos con injertos libres de pericondrio costal y periostio tibial. Estudio histológico comparativo

A. CARRANZA BENCANO, M. PÉREZ TINAO, J. R. ARMAS PADRÓN, A. HEVIA ALONSO
y F. MARTOS CRESPO

Hospital Universitario «Virgen del Rocío». Sevilla.

Resumen.—El propósito del presente estudio experimental es comparar la capacidad condrogénica de injertos libres de pericondrio y periostio en lesiones que afectan a todo el espesor del cartílago articular rotuliano. Para ellos, se eligieron 18 conejos adolescentes de Nueva Zelanda con un peso comprendido entre los 2.400 y 3.600 gramos, a los que se realizó una lesión de 6 mm de diámetro y 3 mm de espesor en la superficie articular de la rótula, y se distribuyeron de modo aleatorio en tres grupos: control, tratados con injerto libre de pericondrio (PC) y tratados con injerto libre de periostio (PO). Todos los animales fueron sacrificados a las 8 semanas y las preparaciones histológicas fueron evaluadas con arreglo a una escala que concede una puntuación de 0 a 17 puntos. En el análisis estadístico, las diferencias encontradas han sido, en todos los casos, entre el control y los grupos tratados, para ninguna de las variables se ha podido demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos PC y PO.

REPAIR OF ARTICULAR CHONDRAL LESIONS OF THE RABBIT PATELLA WITH RIB PERICHONDRIMUM AND PERIOSTEAL FREE GRAFTS. AN HISTOLOGICAL COMPARATIVE STUDY

Summary.—The purpose of this experimental study was to compare the chondrogenic capacity of both perichondrium and periosteal free grafts in lesions affecting all the articular chondral thickness of the patella. A total of 18 white New Zeland rabbits with a weight ranging from 2.4 to 3.6 kg were operated. A chondral lesion of 6 mm of diameter and 3 mm in depth was performed at the articular surface of the patella. The lesion was repair with either a perichondrium (6 animals) or a periosteal free graft (6 animals). In other 6 animals, the control group, the lesions was not repaired. All animals were killed 8 weeks after surgery. Histologic studies were performed using a modified O'Discoll's scale. Statistically significant differences were found between the control group and the two groups in which the lesions were repaired, but not between lesions treated with perichondrium and periosteal grafts.

INTRODUCCIÓN

Se han desarrollado numerosas técnicas de reparación de defectos osteocartilaginosos, usando tanto materiales biológicos (1-5) como sintéticos

(6-9). De ellos, los mejores resultados, tanto en estudios clínicos como experimentales, corresponden a injertos libres de pericondrio (10-22) y periostio (23-37).

El propósito del presente estudio experimental es comparar la capacidad condrogénica de injertos libres de pericondrio y periostio en lesiones que afectan a todo el espesor del cartílago articular rotuliano.

Correspondencia:

A. CARRANZA BENCANO
C/ Sta. Clara, 16 - 1.º D
41002 Sevilla

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este estudio se utilizaron 18 conejos adolescentes blancos de Nueva Zelanda con un peso comprendido entre los 2.400 y 3.600 gramos. Se formaron de modo aleatorio tres grupos: control, tratado con injerto libre de pericondrio (PC) y tratado con injerto libre de periostio (PO). Cada grupo estaba integrado por seis conejos.

La anestesia general se realizó por vía intraperitoneal con Ketholar® a dosis de 40 mg por kg de peso y Droperidol con Fentanilo (Tahlamonal®) a dosis de 0,5 c.c. por kg de peso.

A través de una incisión parapatelar interna, bajo rigurosas medidas de asepsia, se dividió la cápsula medial y la patela fue evertida 180° para exponer su superficie articular. En el centro de dicha superficie articular se creó un defecto de 6 mm de diámetro y 3 mm de espesor para alcanzar el tejido óseo subcondral. Una vez creado el defecto se dejó vacío o se cubrió con injerto de pericondrio o de periostio, posicionados con su capa activa dirigida hacia el hueso subcondral, fijados con puntos transósseos.

Los injertos de pericondrio fueron extraídos a través de una incisión transversal en cara anterior de hemitórax derecho, para identificar un cartílago costal y extirpar un fragmento del mismo, de donde se obtuvo el pericondrio mediante disección roma.

Los injertos de periostio se obtuvieron a través de la misma herida operatoria de la rodilla, de la cara interna del extremo proximal de la tibia, igualmente por disección roma.

El tamaño de los injertos fue usualmente un 30-40% más grande que el tamaño final necesario.

Finalmente la rótula fue recolocada en su posición, las estructuras internas reparadas con sutura Dexon 5-0 y la piel con sutura continua igualmente de 5-0. La herida fue cubierta con apósito estéril y la extremidad inmovilizada en escayola durante una semana, permitiendo a los animales desplazarse libremente dentro de sus jaulas.

Todos los animales fueron sacrificados a las 8 semanas con una sobredosis de Tiobarbital y tras el sacrificio se efectuó la extracción de la rótula operada, limpiándola cuidadosamente de los tejidos vecinos, para fijación en formol al 10%, descalcificación en ácido nítrico y procesado en parafina, obteniendo secciones de 5 micras para tinción con Hematoxilina-Eosina.

15-20 secciones fueron cortadas en cada bloque para que todas las áreas del defecto pudieran ser examinadas y minimizar el error debido a un inadecuado muestreo. Las secciones de cada animal fueron examinadas independientemente por tres investigadores sin conocer el grupo al que pertenecían.

Cada preparación fue evaluada con arreglo a una escala histológica, modificación de la descrita por O-

Driscoll y cols. (32), que concede una puntuación desde 0 a 17 puntos (tabla I):

1. Naturaleza del tejido neoformado. El tejido neoformado fue considerado cartílago hialino exclusivamente o predominantemente cuando histológicamente comprendía más del 75% o entre 50 y 75%, respectivamente, del total del tejido neoformado en el defecto. En cambio, se estimó como tejido fibrocartilaginoso, tejido fibroso o hueso si estos tejidos comprendían más del 50% del total neoformado.

2. Grupos isógenos. Cuando el tejido neoformado se tasó como cartílago hialino exclusivamente o predominantemente, se valoró la madurez del mismo teniendo en cuenta que la proporción de condrocitos incluidos en grupos isógenos fuera ninguno, menos del 25% o entre 25 y 100%.

3. Regularidad de la superficie. La superficie de cada especimen se consideró como normal si estaba intacta, sin fisura ni fibrilación y se valoró el grado de alteración de la superficie desde fisuración superficial menor del 25%, entre 25 y 100% de la superficie hasta severa disrupción afectando a todo el espesor del cartílago.

4. Integridad estructural. En la integridad estructural del tejido neoformado se tuvo en cuenta el estado histológico del tejido neoformado, independientemente de la superficie y fue considerado como normal si no presentaba ninguna alteración, leve disrupción si se observó plano de clivaje menor o fisura extendida desde la superficie al hueso subcondral y gran alteración cuando se presentaba grieta en el seno del tejido neoformado o entre éste y el tejido óseo subcondral.

5. Continuidad. Con este parámetro se analizó el grado de fijación del tejido neoformado con el cartílago articular adyacente no lesionado, y se consideró continuidad en ambos bordes cuando el tejido neoformado en el defecto no presentaba límite de separación con el cartílago articular adyacente. Se consideró continuidad en un sólo borde o en dos parcial si el tejido neoformado estaba unido al cartílago adyacente en uno sólo de los extremos del defecto o esta unión era parcial en ambos extremos. Se valoró como continuidad en ningún borde si el tejido neoformado en el defecto no estaba unido al cartílago adyacente en ninguno de los extremos.

6. Espesor. La altura del tejido neoformado se comparó con la del cartílago adyacente y se juzgó como normal, de mayor espesor o de menor espesor.

7. Cartílago remanente. La normalidad o alteración del cartílago adyacente al defecto se tasó teniendo en cuenta la celularidad y tinción del mismo, y la presencia o ausencia de grupos isógenos.

Método estadístico. Las diferencias entre grupos fueron analizadas mediante el test de chi-cuadrado y cuando las condiciones de aplicación del mismo no se cumplían se utilizó el test exacto de Fisher.

Tabla I

| | P | C | PC | PO | V.E. |
|---|----|----------|----------|---------|------------|
| <i>Naturaleza del tejido neoformado</i> | | | | | |
| Cartílago hialino exclusivamente | 3 | 0 | 5 (83%) | 4 (67%) | p < 0,009 |
| Cartílago hialino predominante | 2 | 0 | 1 (17%) | 1 (16%) | N.S. |
| Tejido fibrocartilaginoso | 1 | 2 (33%) | 0 | 1 (16%) | N.S. |
| Tejido fibroso o hueso | 0 | 4 (67%) | 0 | 0 | p < 0,005 |
| <i>Grupos isógenos</i> | | | | | |
| Ninguno | 2 | — | 0 | 0 | N.S. |
| <25% | 1 | | 5 (83%) | 4 (67%) | p < 0,009 |
| 25-100% | 0 | | 1 (17%) | 2 (33%) | N.S. |
| <i>Regularidad de la superficie</i> | | | | | |
| Lisa | 3 | 0 | 4 (67%) | 4 (67%) | p < 0,02 |
| Fisura superficial | 2 | 0 | 1 (16%) | 2 (33%) | N.S. |
| Fisura 25-100% | 1 | 0 | 1 (16%) | 0 | N.S. |
| Severa disrupción | 0 | 6 (100%) | 0 | 0 | p < 0,0001 |
| <i>Integridad estructural</i> | | | | | |
| Normal | 2 | 0 | 5 (83%) | 4 (67%) | p < 0,009 |
| Leve disrupción | 1 | 0 | 1 (17%) | 2 (33%) | N.S. |
| Gran alteración | 0 | 6(100%) | 0 | 0 | p < 0,0001 |
| <i>Continuidad</i> | | | | | |
| Ambos bordes | 2 | 0 | 5 (83%) | 4 (67%) | p < 0,009 |
| Un solo borde o parcial en ambos | 1 | 3 (50%) | 1 (17%) | 2 (33%) | N.S. |
| Ningún borde | 0 | 3 (50%) | 0 | 0 | p < 0,02 |
| <i>Espesor</i> | | | | | |
| Normal | 2 | 0 | 0 | 2 (17%) | N.S. |
| Mayor | 1 | 0 | 6 (100%) | 4 (83%) | p < 0,001 |
| Menor | 0 | 6 (100%) | 0 | 0 | p < 0,0001 |
| <i>Cartílago remanente</i> | | | | | |
| Celularidad normal. Tinción normal. | 3 | 3 (50%) | 5 (83%) | 4 (67%) | N.S. |
| No grupos | | | | | |
| Celularidad normal. Tinción moderada. | 2 | 3 (50%) | 1 (17%) | 2 (33%) | N.S. |
| Algunos grupos | | | | | |
| Hipocelularidad moderada. Tinción débil | 1 | 0 | 0 | 0 | N.S. |
| Hipocelularidad severa. Tinción débil | 0 | 0 | 0 | 0 | N.S. |
| Puntuación media | 17 | 3,3 | 13,6 | 13,1 | |

P = puntuación; C = grupo control de 6 animales; PC = grupo de 6 animales tratados con injertos de pericondrio costal; PO = grupo de 6 animales tratados con injerto de periostio tibial; V.E. = significación estadística; N.S. = no significativo.

RESULTADOS

Las diferencias encontradas han sido, en todos los casos, entre el control y los grupos tratados (Fig. 1). En el análisis estadístico, para ninguna de las variables se ha podido demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos PC y PO. A continuación reseñamos los datos más relevantes del estudio estadístico (tabla I).

Naturaleza del tejido neoformado. La presencia de cartílago hialino fue nula en el grupo control, mientras que alcanzó un nivel del 83% en el injerto libre de pericondrio (PC) y del 67% en el injerto libre de periostio (PO), siendo el valor de $p > 0,09$. En el grupo control un 67% de los animales presentaban *tejido fibroso o hueso* mientras que en los grupos PC y PO ningún mostraba esta característica, $p > 0,05$.

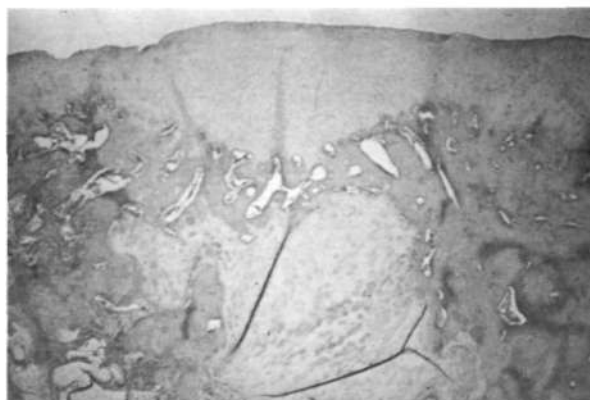


Figura 1. Aspecto histológico característico de la lesión osteocartilaginosa a las 8 semanas de la cirugía: predominio de tejido fibroso y hueso en el grupo control (A) (H-E, 63x). Tejido cartilaginoso hialino exclusivamente de mayor espesor que el original en los defectos tratados con injertos de pericondrio (B) (H-E, 25x) y periostio (C) (H-E, 25x).

Grupos isógenos. No se valoró en el grupo control por ausencia de tejido cartilaginoso. En el grupo PC el 85% de los animales y el 67% en el grupo PO, los presentaban en *proporción menor del 25%*, $p < 0,009$.

Regularidad de la superficie. En ninguno de los casos figuraba como *lisa* en el grupo con-

trol, no obstante en el grupo PC y en el PO figuraban en el 67% de las ocasiones, $p < 0,02$. La presencia de *severa disrupción* aparecía en el 100% de los casos en el grupo control y en ninguna ocasión en los grupos PC y PO, $p < 0,0001$.

Integridad estructural. La característica *normal* no apareció en el grupo control, en el grupo PC lo hizo en el 83% de las ocasiones y en el grupo PO en el 67%, $p < 0,009$. Estaba presente una *gran alteración* en el 100% de los animales del grupo control y en ninguno en los grupos PC y PO, $p < 0,001$.

Continuidad. De *ambos bordes* no se detectó ningún caso en el grupo control, mientras que el grupo PC figuraba en el 83% de las ocasiones y en el 67% en el grupo PO, $p < 0,009$. El 50% de los animales del grupo control mostró la característica *ningún borde*. Nunca apareció en los grupos PC y PO, $p < 0,02$.

Espesor. El tipo *mayor* no apareció en el grupo control. Por el contrario este tipo figuraba en el 100% de las ocasiones en el grupo PC y en el 67% de los animales del grupo PO, $p < 0,001$. La característica *menor* figuraba en el 100% de los casos del grupo control y en ninguno de los dos grupos PC y PO, $p < 0,0001$.

Finalmente podemos indicar que mientras en el *grupo control* la puntuación total obtenida por la valoración del total de las características fue de 3,3; en el *grupo PC* se alcanzó el valor 13,6 y en el *PO* el 13,1. Estos datos ratifican las diferencias anteriormente reseñadas.

DISCUSIÓN

La problemática de curación de las lesiones articulares deriva de la alta especialización y limitada capacidad de regeneración del tejido conectivo, constituyente del cartílago articular, con lo que se plantea la dificultad de conseguir un regenerado espontáneo, capaz de suplir la función de absorción de fuerzas encomendadas a este tejido.

Se han adoptado soluciones paliativas, tales como osteotomía, artrodesis o artroplastías, pero las indicaciones de osteotomías y artrodesis son limitadas y el porvenir de los implantes no es venturoso en largos períodos de seguimiento, por lo que no hay duda en la necesidad de otras alternativas para el tratamiento de las

lesiones degenerativas o traumáticas del cartílago articular.

La reconstrucción de la articulación reemplazando el cartílago degenerado por un nuevo cartílago podría ser la solución ideal y ello ha motivado numerosos intentos de reparar estas lesiones con trasplantes de cartílago articular (1) o condrocitos aislados (3) y estimulando la reparación con una amplia gama de tejidos biológicos (3-5) y sintéticos (6-9, 38) con resultados aleatorios desde el punto de vista clínico y sistemáticamente conflictivos desde el punto de vista biológico.

Planteada así la necesidad de estimular la reparación de las lesiones del cartílago articular, frente a los múltiples estudios existentes con injertos de periostio y pericondrio no se ha realizado ningún estudio comparativo (22) sobre las características del tejido regenerado con estos dos tejidos biológicos.

En nuestro estudio experimental comprobamos que 8 semanas después de la cirugía, el tejido de reparación en los grupos tratados con injertos de pericondrio y periostio fue de calidad superior al grupo control, no existiendo diferencias significativas en la calidad del regenerado entre ambos grupos de tratamiento.

La utilización de los injertos de pericondrio está mediatizada por las dificultades técnicas de extracción y su limitada fuente de obtención, mientras que los injertos de periostio son más fáciles de obtener y de mayor existencia en la economía humana, con las diferencias propias del adulto respecto al niño, por lo que los resultados de este trabajo refrendan el uso preferente de los injertos de periostio frente a los de pericondrio, ya que no existe diferencia significativa en la calidad del tejido regenerado a partir de estos dos injertos biológicos.

Bibliografía

1. Garret JC. Fresh osteochondral allografts for treatment of articular defects in osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle in adults. *Clin. Orthop* 1994;303:33-7.
2. Kusayama T, Tomatsu T, Akasaka O, Imai N. Autogenous meniscus grafts in articular cartilage defects. An experimental study. *Takai J Exper and Clin Med* 1991;16:145-51.
3. Noguchi T, Oka M, Fujino M, Neo M, Yamamuro, T. Repair of osteochondral defects with grafts of cultured chondrocytes. Comparison of allografts and isografts. *Clin Orthop* 1994;302:251-8.
4. Vachon AM, McIlwraith CW, Powers BE, McFadden PR, Amiel D. Morphologic and biochemical study of sternal cartilage autografts for resurfacing induced osteochondral defects in horses. *Am J Veter Res* 1992;53:1038-47.
5. Wakitania S, Goto T, Pineda SJ, Young RG, Mansour JM, Caplan AI, Goldberg V. Mesenchymal cell-based repair of large full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 1994;76-A:579-92.
6. Hanff G, Sollerman C, Abrahamsson SO, Lundborg G. Repair of osteochondral defects in the rabbit knee with Gore-Tex (expanded polytetrafluoroethylene). An experimental study. *Scandinavian J Plast and Reconstr Surg* 1990;24:217-23.
7. Klomp maker J, Jansen HW, Veth RP, Nielsen HK, De Groot JH, Pennings AJ. Porous polymer implants for repair of full-thickness defects of articular cartilage: an experiment study in rabbit and dog. *Biomaterials* 1992;13:625-34.
8. Messner K, Gillquist J. Synthetic implants for the repair of osteochondral defects of the medial femoral condyle: a biomechanical and histological evaluation in the rabbit knee. *Biomaterials* 1993;14:513-21.
9. Minns RJ, Muckle DS. Mechanical and histological response of carbon fibre pads implanted in the rabbit patella. *Biomaterials* 1989;10:273-6.
10. Amiel D, Coutts RD, Harwood FL, Ishizue KK, Kleiner JB. The chondrogenesis of rib perichondrial grafts for repair of full thickness articular cartilage defects in a rabbit model: a one year postoperative assessment. *Connect Tissue Res* 1988;18:27-39.
11. Amiel D, Coutts RD, Abel M, Stewart W, Haewood F, Akeson WH. Rib perichondrial grafts for the repair of full-thickness articular-cartilage defects. A morphological and biochemical study in rabbits. *J Bone and Joint Surg* 1985;67-A:911-20.
12. Ballesteros Vázquez P, Carranza Bencano A, Armas Padrón JR, Sáenz López de Rueda F. Reparación del cartílago articular con injerto libre de pericondrio: estudio experimental. *Rev Esp Cir Osteoart* 1994;29:57-65.
13. Billings E Jr., von Schroeder HP, Mai MT, Aratow M, Amiel D, Woo SL, Coultts RD. Cartilage resurfacing of the rabbit knee. The use of allogeneic demineralized bone matrix-autogeneic perichondrium composite implant. *Acta Orthop Scand* 1990;61:201-6.

14. Coutts ED, Woo SL-Y, Amiel D, von Schroeder HP, Kwan MK. Rib perichondrial autografts in full-thickness articular cartilage defects in rabbits. *Clin Orthop* 1992;275:263-73.
15. Engkvist O. Reconstruction of patellar articular cartilage with free autologous perichondrial grafts. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979;13:361-9.
16. Homminga GN, Bulstra SK, Bouwmeester PM, van der Linden AJ. Perichondrial grafting for cartilage lesions of the knee. *J Bone and Joint Surg* 1990;72-B:1003-7.
17. Homminga GN, Bulstra SK, Kuijjer R, van der Linden AJ. Repair of sheep articular cartilage defects with a rabbit costal perichondrial graft. *Acta Orthop Scand* 1991;62:415-8.
18. Homminga GN, van der Linden TJ, Terwindt-Rouwenhorst EA, Drukker J. Repair of articular defects by perichondrial grafts. Experiments in the rabbit. *Acta Orthop Scand* 1989;60:326-9.
19. Hvid I, Andersen LI. Perichondrial autograft in traumatic chondromalacia patellae. Report of a case. *Acta Orthop Scand* 1981;52:91-3.
20. Kulick MI, Brent B, Ross J. Free perichondrial graft from the ear to the knee in rabbits. *J Hand Surg* 1984;9A:213-5.
21. Kwan MK, Coutts RD, Woo SL, Field FP. Morphological and biomechanical evaluations of neocartilage from the repair of full-thickness articular cartilage defects using rib perichondrium autografts: a long-term study. *J Biomech* 1989;22:921-30.
22. Ritsila VA, Santavirta S, Alhopuro S, Poussa M, Jaroma H, Rubak JM, Eskola A, Hoikka V, Snellman O, Serman K. Periosteal and perichondral grafting in reconstructive surgery. *Clin Orthop* 1994;302:259-65.
23. Delaney JP, O'Driscoll SW, Salter RB. Neochondrogenesis in free intrarticular periosteal autograft in an immobilised and paralysed limb. An experimental investigation in the rabbit. *Clin Orthop* 1989;248:278-81.
24. Hoikka VE, Jaroma HJ, Ritsila VA. Reconstruction of the patellar articulation with periosteal grafts. Four year follow-up of 13 cases. *Acta Orthop Scand* 1990;61:36-9.
25. Jaroma HJ, Ritsila VA. Reconstruction of patellar cartilage defects with free periosteal grafts. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1987;21:175-81.
26. Korkala O, Kuokkanen H. Autogenous osteoperiosteal grafts in the reconstruction of full-thickness joint surface defects. *Internat Orthop* 1991;15:233-7.
27. Kreder H, Moran M, Keeley FW, Salter RB. Biological resurfacing of a major joint defect with cryopreserved allogenic periosteum under the influence of continuous motion in a rabbit model. *Clin Orthop* 1994;300:288-96.
28. Moran ME, Kim HK, 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* 1992;74-B:659-67.
29. Niedermann B, Boe S, Lauritzen J, Rubak JM. Glued periosteal grafts in the knee. *Acta Orthop Scand* 1985;56:457-60.
30. O'Driscoll SW, Salter RB. The repair of major osteochondral defects in joint surfaces by neochondrogenesis with autogenous osteoperiosteal graft stimulated by continuous passive motion. An experimental investigation in the rabbit. *Clin Orthop* 1986;208:131-40.
31. O'Driscoll SW, Keeley FW, Salteer RB. The chondrogenic potential of free autogenous periosteal graft for biological resurfacing of major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous motion. An experimental investigation in rabbit. *J Bone Joint Surg* 1986;68-A:1017-35.
32. O'Driscoll SW, Keeley FW, Salter RB. Durability of regenerated articular cartilage produced by free autogenous periosteal grafts in major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion. A follow-up report at one year. *J Bone Joint Surg* 1988;70-A:595-606.
33. Pérez-Tinao Gómez de Salazar M, Carranza Bencano A, Armas Padrón JR. Capacidad condrogénica de injertos libres de periostio en la reparación de defectos del cartílago articular: estudio experimental en conejos. *Rev Esp Cir Osteoart* 1996;31:5-13.
34. Rubak JM, Poussa M, Ritsila V. Chondrogenesis in repair of articular cartilage defects by free periosteal grafts in rabbits. *Acta Orthop Scand* 1982;53:181-6.
35. Rubak JM. Reconstruction of articular cartilage defects with free periosteal grafts. An experimental study. *Acta Orthop Scand* 1982;53:175-80.
36. Rubak JM, Poussa M, Ritsila V. Effects of joint motion on the repair of articular cartilage with free periosteal grafts. *Acta Orthop Scand* 1982;53:187-91.
37. Zarnett R, Delaney JP, O'Driscoll SV, Salter RB. Cellular origin and evolution of neochondrogenesis in major full-thickness defects of a joint surface treated by free autogenous periosteal graft and subjected to continuous passive motion in rabbits. *Clin Orthop* 1987;222:267-74.
38. Muckle DS, Minns RJ. Biological response to woven carbon fibre pads in the knee. A clinical and experimental study. *J Bone and Joint Surg* 1990;72-B:60-2.