

Trasplante meniscal con aloinjerto: estado actual

AYALA MEJÍAS, J. D.*; AYALA ANDRADE, J.*; HARNER, C. D.***, y FU F. H.****

*Unidad de Rodilla y Artroscopia. Hospital Monográfico de Traumatología, Cirugía Ortopédica y Rehabilitación. Asepeyo. Coslada. Madrid.

**Unidad de Rodilla y Cirugía Artroscópica. Hospital Central de Fraternidad-Muprespa. Madrid.

***Division of Orthopaedic Surgery. University of Pittsburgh Medical Center.

****Department of Orthopaedic Surgery. Division of Sports Medicine.
University of Pittsburgh Medical Center.

RESUMEN: La cirugía meniscal ha sufrido un cambio radical en los últimos veinticinco años. La ausencia de los meniscos conduce casi invariablemente a la artrosis precoz. Actualmente se preconiza la reparación meniscal como primera aproximación al problema, aunque, como no siempre es posible, se están estudiando y empleando técnicas de implantes meniscales con materiales sustitutivos y de trasplante meniscal con aloinjerto. Este artículo es una revisión bibliográfica del estado actual en que se encuentra el trasplante de menisco con aloinjerto.

PALABRAS CLAVE: Rodilla. Menisco. Lesión. Tratamiento. Aloinjerto. Trasplante.

Meniscal allograft implants: state of the art

ABSTRACT: Meniscal surgery has changed dramatically in the last 25 years. Meniscectomies have been shown to lead invariably to osteoarthritic changes, so meniscal repair is recommended whenever is possible. Meniscal implantation methods using substitute materials and meniscal allografts are performed when reconstruction is not indicated. This review examines state-of-the-art procedures in meniscal allograft implantation.

KEY WORDS: Meniscus. Allograft. Implantation.

Se ha demostrado que tras practicar una meniscectomía se produce un daño del cartílago articular precoz e irreversible¹⁻⁶. La meniscectomía lateral acelera el proceso más que la medial⁷, pues en el compartimento externo el menisco soporta casi toda la carga a compresión, mientras que en el compartimento interno, ésta se reparte entre el menisco y el cartílago articular⁸. Con todo, una meniscectomía puede incrementar la magnitud de dicha carga entre un 40% y un 700%⁹. Por lo tanto, la tendencia actual para el manejo de las lesiones meniscales tiende a ser conservadora, ya sea mediante reconstrucción meniscal, siempre que sea factible, bien haciendo meniscectomías lo más económicas posible, o bien sustituyéndolo, por implantes meniscales o por tras-

plantes de aloinjerto, que son el motivo de esta revisión bibliográfica.

Los aloinjertos meniscales

Sin duda, el tipo de implante más empleado y con más apoyo científico tanto desde el punto experimental como desde el clínico, es el trasplante meniscal con aloinjerto. Milachowski et al¹⁰ realizaron un trasplante meniscal en humanos, en 1984, en el Hospital Universitario de Munich-Grosshaden. Posteriormente, Keene et al¹¹ fueron los primeros en hacer un trasplante meniscal por artroscopia. Sólo en 1995, se practicaron en Estados Unidos 200 alotrasplantes de menisco y, entre 1990 y 1995, cerca de 900.

Métodos de conservación

Existen cuatro tipos de aloinjertos: fresco, congelado, liofilizado y crioconservado¹². Los injertos frescos se obtienen bajo condiciones de esterilidad y tienen un período limitado de disponibilidad, por lo que resulta complicado hacer las mediciones meniscales previas y las pruebas serológicas preoperatorias. Los injertos congelados se almacenan

Correspondencia:

Dr. J. D. AYALA MEJÍAS.
Hospital Asepeyo.
Av. Joaquín de Cárdenas s.n. 28820 Coslada. Madrid.
Tel.: 91 673 50 11. Fax 91 669 33 93
e-mail: juandayala@yahoo.es

Recibido: Septiembre de 2001.
Aceptado: Mayo de 2002.

a -80°C , siendo un método simple, barato, fácil de conservar y transportar. Los liofilizados se congelan inicialmente y se deshidratan posteriormente para ser almacenados; antes de realizar su implantación deben rehidratarse. Las ventajas fundamentales son, que se pueden almacenar indefinidamente a temperatura ambiente y que se disminuye sustancial aunque no totalmente la posibilidad de transmisión de enfermedades, como el SIDA. El principal problema de estos aloinjertos es que disminuyen de tamaño con todo el proceso. Los crioconservados se depositan en una solución de DMSO (dimetilsulfóxido)¹³ o glicerol¹² y se congelan progresivamente; se conservan en un congelador de nitrógeno líquido a -196°C y su viabilidad celular oscila entre el 10%⁵ y el 40%¹⁴.

La elección del injerto es difícil y a menudo depende de la disponibilidad que tengamos de uno u otro tipo. Fabbrianni et al¹³ hicieron un trabajo experimental para comparar los aloinjertos crioconservados y los congelados y no encontraron diferencias significativas entre ambos. Los crioconservados, que mantienen cierta viabilidad celular, tampoco parecen mejorar las características morfológicas y biomecánicas del trasplante.

Esterilización

En cuanto al método de esterilización secundaria, actualmente hay tres técnicas: la liofilización, el óxido de etileno y la radiación gamma. La primera de ellas ya se ha discutido. El óxido de etileno produce sinovitis y fibrosis sinovial. La radiación gamma continúa siendo el método más empleado para la esterilización secundaria de los aloinjertos tisulares. A una dosis de 2,4 mrads se destruyen la mayoría de los patógenos, excepto el VIH-1, que puede requerir 3 mrads para su eliminación, pero a esta dosis se altera la mecánica del aloinjerto de menisco^{12,15}.

Inmunología

El aloinjerto meniscal es un tejido «inmunológicamente privilegiado»¹⁶ porque tanto el cartílago articular como el meniscal son relativamente acelulares y los sistemas celular y de histocompatibilidad están protegidos por la matriz extracelular. Tampoco se ha encontrado aumento de la concentración de antígenos en sangre del receptor del trasplante meniscal¹⁰. Sin embargo, se ha descrito un caso de rechazo de injerto contra huésped, en el que se evidenció necrosis central e infiltrados de leucocitos y células gigantes en la periferia¹⁷. Tanto el método de congelación, como el de crioconservación, son capaces de destruir los componentes celulares y disminuir la respuesta inmunológica¹⁸.

Estudios experimentales y clínicos

Dado que al realizar una meniscectomía se ha visto que se aceleran los procesos degenerativos de la rodilla, el argu-

mento para trasplantar un menisco debe ser evitar la progresión de la artrosis posmeniscectomía. Para ello, todo trabajo que se realice a este respecto debe demostrar si el trasplante meniscal es viable y funcional a largo plazo y si es capaz de proteger el cartílago de la rodilla. Para valorar la viabilidad del trasplante meniscal, es necesario hacerlo de tres aspectos: vascularización, morfología (macro y microscópica) y estado inmunológico.

Jackson et al¹⁴ demostraron que, a los 6 meses de la cirugía, la vascularización periférica del menisco era completamente normal. También era normal alrededor de las pastillas óseas y en el ligamento colateral interno. Los vasos periféricos penetran en el menisco de forma radial en aproximadamente un tercio de su anchura¹⁹.

En cuanto a la morfología macroscópica, el aloinjerto de menisco ofrece un aspecto normal entre los 6 y los 8 meses^{13,14,20,21}, si bien puede observarse como único hallazgo el desflecamiento del borde libre del menisco en los trabajos de experimentación animal¹⁴. Microscópicamente, hay que valorar el componente celular, el extracelular y las fibras colágenas. En cuanto al componente celular, se sabe que entre los 4 y los 6 meses, la parte periférica del menisco sufre un proceso de hiper celularidad, sin embargo, la parte central es hipocelular tanto en el caso de los aloinjertos frescos como en los crioconservados^{14,22}. Aunque hay evidencia histológica de una respuesta inmune dirigida contra el injerto por la existencia de antígenos de histocompatibilidad, ésta no afecta a la evolución clínica²³. A los 4 meses, Szomor et al²⁴ encontraron en todos los aloinjertos, evidencia de degeneración fibrinoide con áreas de hipocelularidad y multiplicación de células condrales. Hasta los 8 meses, cada vez encontramos mayor celularidad²¹. Algunos autores¹⁸ se preguntan si estas células son capaces de sobrevivir a largo plazo; sin embargo, otros, han demostrado que el DNA de las células trasplantadas es idéntico al del receptor en un 95%, lo que sugiere un fenómeno de repoblación²⁵. Jackson et al¹⁴ hallaron variaciones de la concentración de agua y proteoglicanos (ácido urónico) tanto en los autoinjertos como en los aloinjertos frescos y crioconservados, transcurridos seis meses del trasplante. En los aloinjertos la concentración de agua era mayor que en los autoinjertos, lo que indica que los primeros tienen menor resistencia mecánica. Por otra parte, la menor concentración de proteoglicanos (ácido urónico) indica una mayor tasa de degradación tisular en los aloinjertos que en los autoinjertos. Los autores se preguntan si estos cambios en la matriz extracelular pueden comprometer la función de los trasplantes meniscales a largo plazo. A las 26 semanas del trasplante, el patrón para la expresión de las fibras de colágeno progresa hacia la normalidad, lo que también indica la adaptación que sufren las células que invaden el aloinjerto²⁶.

Como se ha mencionado, los meniscos son relativamente inertes con respecto a su sistema inmunológico y, aunque hay respuesta inmune con un infiltrado linfocitario alrede-

del aloinjerto, ésta no afecta a la evolución clínica del trasplante ni es capaz de inducir una reacción sistémica^{16,18,27,28}. No se ha propuesto ningún tratamiento especial para disminuir la inmunogenicidad del injerto²⁷.

Efecto condroprotector

Una vez probada la viabilidad del trasplante, interesaría comprobar su posible efecto condroprotector, lo cual por el momento sólo ha podido ser estudiado en trabajos experimentales, ya que en los clínicos los resultados deben valorarse a largo plazo. Hay estudios en los que los trasplantes meniscales con aloinjertos disminuyeron la presión de contacto entre un 55 y un 65% en cualquier grado de flexión. Asimismo, aumentaron el área de contacto entre un 42 y un 65%, y disminuyeron la presión de contacto entre el 55 y el 65%²⁹. Se conoce que los cambios degenerativos más evidentes se hallan en el cartílago expuesto que en el cubierto por el trasplante^{13,29}. En un estudio experimental en cadáver humano se demostró que el aloinjerto de menisco interno no restablecía el contacto mecánico normal, pero disminuye significativamente (75%) la presión de contacto comparándola con la rodilla tras la meniscectomía. Sin embargo, se desconoce si este nivel de protección es suficiente para prevenir la osteoartritis³⁰. Mora et al³¹ en un trabajo experimental con aloinjertos frescos, llegaron también a la misma conclusión. Szomor et al²⁴ afirman en un estudio animal que los trasplantes meniscales (alo y autoinjertos) protegen el cartílago tras realizar una meniscectomía, aunque no por completo. Además se sabe que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el empleo del auto y del aloinjerto. Por otra parte, tanto los alotrasplantes realizados precozmente como los diferidos, ofrecieron una protección inicial del cartílago de la rodilla³². Sin embargo, otros autores encontraron que el trasplante primario protege más que el realizado a los 3 meses, aunque nunca igualaron la función del menisco normal³³.

Indicaciones

Hay que considerar la edad del paciente y su nivel de actividad, así como la estabilidad, la alineación y el grado de daño condral que presenta la rodilla¹². Veltri et al³⁴ reservan el trasplante meniscal para aquellos pacientes con dolor, asociado a cambios artrósicos precoces en el compartimiento de referencia. El paciente debe tener menos de 45 años con una rodilla estable o susceptible de ser estabilizada mediante reconstrucción ligamentosa. Si hay desaxaciones, estos autores no recomiendan la osteotomía. Sin embargo, otros^{35,36} son partidarios de corregir el eje mediante osteotomías proximales de tibia. Otro grupo de pacientes susceptible de ser tratados con injertos meniscales sería el compuesto por deportistas jóvenes sometidos a una meniscectomía, antes de que surja sintomatología alguna, con objeto de evitar la artrosis precoz¹². Es la situación que genera más dis-

cusión porque al no haber sintomatología es difícil ofrecerle al paciente la posibilidad quirúrgica; sin embargo, si se difiere demasiado el trasplante, puede que se hayan desarrollado ya cambios artrósicos graves. Debido a que actualmente no hay pruebas de que este procedimiento prevenga o disminuya el riesgo de gonartrosis, hay autores que no recomiendan esta cirugía de forma profiláctica³⁷. Un tercer grupo de indicación estaría constituido por aquellos pacientes con inestabilidad anterior o posterolateral, con el fin de incrementar la estabilidad al realizar la reconstrucción ligamentosa³⁵⁻³⁹. La mayor parte de los autores considera que se deben intervenir los pacientes con condropatía precoz ya que los resultados son mejores^{12,34,35,38,40,41}.

Estudio prequirúrgico

Una vez indicado el trasplante, hay que establecer el tamaño del aloinjerto mediante un estudio radiológico simple de la rodilla afectada en dos proyecciones. La anchura (proyección anteroposterior, equivale a la distancia entre el pico de la espina tibial y el margen de la metáfisis tibial correspondiente, descartando los osteofitos (Fig.1A). La longitud (proyección lateral) sería la distancia entre dos líneas, una paralela a la superficie anterior de la tibia por encima de la tuberosidad tibial y otra tangente al borde marginal posterior del platillo tibial correspondiente (Fig.1B). Se ha comprobado que la longitud del menisco interno y del externo supone el 80 y el 70% de la longitud sagital de los platillos tibiales interno y externo, respectivamente⁴². La RM es ligeramente más precisa que la radiología convencional⁴³.

Hay autores que creen que no es suficiente el estudio preoperatorio con dos proyecciones radiológicas simples, ya que habría que conocer la sección coronal del injerto para que se adapte anatómicamente a la articulación³⁰. Para eso,



Fig. 1. A) En el plano coronal, se mide la distancia entre el pico de la espina y el margen de la metáfisis tibial correspondiente, en este caso, la lateral. B) En el plano sagital, se mide entre una línea paralela a la superficie anterior de la tibia y otra tangente al margen posterior del platillo tibial correspondiente, en este caso el medial.

la RM es mejor que la radiología convencional para predecir la geometría tridimensional del menisco, por lo que se recomienda para el tallaje del injerto antes de la cirugía⁴⁴. La TAC sirve para medir tanto la articulación donante como la del receptor⁴⁵. El tamaño del injerto no debe diferir más del 5% del tamaño del menisco original, con objeto de satisfacer los requerimientos mecánicos tras el trasplante²⁸.

Técnicas quirúrgicas

Desde que se empezaron a realizar estos injertos, se han descrito básicamente dos tipos de técnicas quirúrgicas, por cirugía abierta y por artroscopia. La cirugía abierta se ha reservado especialmente para casos que requieren una cirugía combinada, como la reconstrucción adicional del LCA²⁸, o bien si se emplean injertos con pastillas óseas²⁸. En el menisco externo se ha empleado con más frecuencia la artroscopia, mientras que en el interno se ha hecho indistintamente mediante cirugía abierta o artroscópica⁴⁶. Garret y Stevensen³⁸ recomiendan, en caso de cirugía abierta, realizar una incisión paratrotuliana interna o externa, con desinserción del ligamento colateral ipsilateral y osteotomía de la tuberosidad tibial anterior en caso de trasplante de menisco externo. Diversos autores^{47,48} han descrito la técnica artroscópica introduciendo el injerto por medio de una miniartrotomía anterior.

Hoy en día se discute el modo de fijar el injerto: debe anclarse su periferia y ambos cuernos, anterior y posterior. En general, se está de acuerdo en que la fijación periférica debe realizarse mediante suturas verticales; sin embargo la reinserción de los cuernos se puede hacer con o sin pastilla ósea. También se ha recomendado la creación de un surco que rodee circunferencialmente todo el reborde externo del platillo tibial donde se vaya a insertar el aloinjerto meniscal, con el fin de acelerar su cicatrización⁴⁹. Para insertar el cuerno anterior y el posterior, se realizan dos túneles desde la metáfisis contralateral con el fin de fijarlos por medio de suturas que atraviesen dichos túneles; de esta forma se logra una mayor divergencia entre ambos (habrá más puente óseo y menos probabilidad de estallido del techo del túnel), además se disminuye el ángulo entre la interfaz pastilla ósea-raíz meniscal⁴¹. Es importante el correcto anclaje de ambas astas meniscales ya que se ha comprobado que, al desinsertarlas experimentalmente, la presión de contacto resultante es equivalente a la que se produce tras una meniscectomía total^{29,45,50}. Debido a que las ventajas mecánicas que se obtienen al practicar un trasplante de menisco se pierden si no se fijan las pastillas óseas, la técnica con pastillas óseas es la más recomendada actualmente^{47,51-53}. Garret y Stevensen³⁸ aconsejan conservar el puente óseo del injerto donante e insertarlo en un túnel que labremos en la tibia del receptor, fijándolo con un tornillo de esponjosa de 4 mm o con suturas transóseas a través de túneles en la tibia⁴⁶. El hecho de conservar un puente óseo entre el cuerno anterior y el posterior,

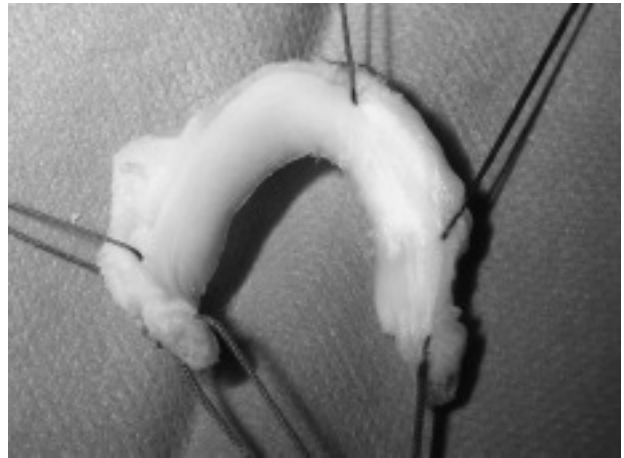


Fig. 2. Aloinjerto crioconservado de menisco externo. Marcaje de las zonas de anclaje más importantes, a saber, las pastillas óseas y el cuerno posterior.

se indica especialmente para el trasplante de menisco externo, sin embargo para el menisco interno se independizan el cuerno anterior y el posterior⁴⁶. Por otra parte, hay autores que le dan más importancia a la inserción posterior del menisco añadiendo en esa zona un mayor número de suturas (cuatro o cinco)⁵⁴. En la Universidad de Pittsburgh, Harner es partidario de insertar el injerto con pastillas óseas, individualizándolas para el menisco interno y dejando un puente óseo para el externo; sin embargo, Fu, tiene resultados similares sin pastilla ósea, por lo que la técnica quirúrgica se simplifica notablemente.

En septiembre de 2001, los dos primeros autores, J.A.A. y J.D.A.M, realizaron un trasplante de menisco externo por medio de cirugía artroscópica, utilizando aloinjerto crioconservado, con anclaje periférico mediante suturas de dentro a fuera para el cuerpo y cuerno posterior del injerto (Fig. 2), y de fuera a dentro para el cuerno anterior. El hiato poplíteo se respeta dando un punto por delante y otro por detrás del mismo. Se labra un surco por toda la periferia del platillo tibial externo. Se tallan cilindros óseos individualizados, de 6 mm, en el asta anterior y posterior del injerto (Fig. 3) incluso para el menisco externo porque, de esta forma, abriendo o cerrando la distancia entre las astas, se pueden corregir pequeñas diferencias de tamaño del injerto, que se adaptará mejor a la articulación (Fig. 4). Se practican dos túneles con salida a la metáfisis anterointerna tibial, que sirven para traccionar de las suturas que, previamente colocamos en los cilindros óseos del menisco y que sirven para introducirlo dentro de la articulación (Fig. 5). Primero, se fijan los cilindros mediante una grapa de ligamentos que atrapa las suturas a la salida de ambos túneles, se anudan entre sí y, posteriormente, se realiza la sutura periférica. Finalmente, se revisa artroscópicamente la situación y estabilidad del menisco trasplantado, moviendo pasivamente la rodilla y palpando minuciosamente el trasplante (Fig. 6).



Fig. 3. Suturas meniscales de dentro a fuera. Para exponer y anudar dichas suturas, se hace una incisión vertical posterior al ligamento colateral externo de unos 4 cm de longitud.

Evaluación posquirúrgica y complicaciones

Para valorar la evolución clínica del trasplante existen dos opciones: la RM y la artroscopia. La RM muestra la morfología y la posición del menisco trasplantado y detecta las complicaciones a corto y a largo plazo⁵⁵, como son las desinserciones (meniscales y de la pastilla ósea)⁵⁶, los derrames, los hematomas y las infecciones de partes blandas¹⁰ (existe un caso publicado de infección de bajo grado del injerto⁵¹). Como complicaciones a largo plazo se pueden mencionar la reducción de tamaño, los signos degenerativos y las roturas del aloinjerto. Por otro lado, para medir el volumen meniscal *in vivo*, se ha empleado de forma experimental una técnica de RM tridimensional, precisa y reproducible pero que no es útil para ese fin, porque infravalora el volumen real del menisco⁵⁷. Sin embargo, Van Arkel et al demuestran que existe una mejor correlación entre los resul-



Fig. 5. Introducción del trasplante a través del portal antero-medial.

tados clínicos y la artroscopia que entre los resultados clínicos y la RM⁵⁸.

Protocolo posquirúrgico y rehabilitación

En el postoperatorio, se inmoviliza la rodilla con una férula articulada a 30° de flexión y se comienza a ejercitar la flexión entre 30° y 60° con una férula de movilización pasiva continua durante 2 semanas. Hasta la sexta semana, se permite un arco de movilidad entre 30° y 90° de flexión, y las siguientes 6 semanas, entre 20° y 120° de flexión. La carga parcial se autoriza entre la sexta y la duodécima semanas, y después completa²⁸. Existen tendencias más agresivas que permiten la carga que tolere el paciente desde el primer momento, protegiendo la rodilla con una rodillera bloqueada en extensión⁵⁹. Otros autorizan la extensión completa de forma activa y pasiva sin carga de 0° a 60° ó 90°, desde la cuarta a la sexta semana^{34,35,58}.



Fig. 4. Medición de las pastillas óseas con el calibrador de ligamentos. Obsérvese que la pastilla atraviesa fácilmente el agujero de 6 mm.

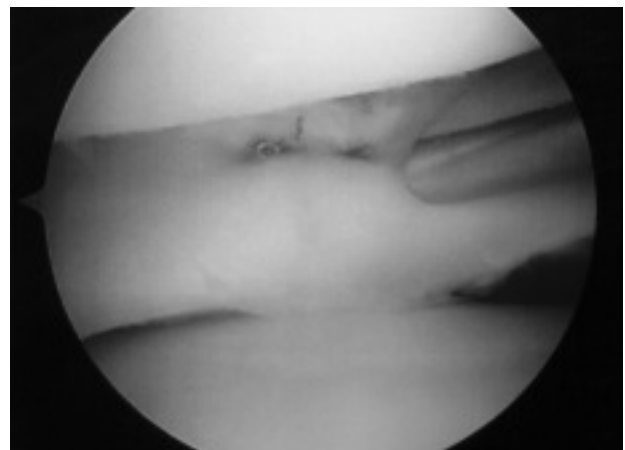


Fig. 6. Aspecto intraarticular del trasplante una vez colocados los puntos de sutura horizontales.

Aproximadamente a las 6 semanas de postoperatorio se comienza con los ejercicios para la marcha con carga, los ejercicios de cadena cerrada con flexión de la rodilla de más de 60°. Es muy importante la potenciación muscular, especialmente del cuádriceps, ya que este músculo absorbe de forma secundaria las sollicitaciones de apoyo, por lo que atenúa la tensión que soporta el menisco. Entre los seis y los doce meses se debe haber logrado la máxima movilidad, con carga completa⁶⁰. El retorno a la actividad máxima previa se difiere hasta pasado un año de la cirugía aproximadamente⁵⁹.

Resultados clínicos

Se han publicado series de trasplantes meniscales con aloinjerto a corto y medio plazo con resultados esperanzadores, especialmente en lo que se refiere a la mejoría de los síntomas y a la viabilidad de los injertos (Tabla 1).

En 1993, Garret⁶¹ utilizó 43 aloinjertos frescos y crioconservados, mediante artrotomía abierta, interna o externa, desinsertando los ligamentos colaterales o, incluso, la tube-

rosidad anterior de la tibia y presentó sus resultados con más de dos años de seguimiento, revisando artroscópicamente el aspecto de los trasplantes y halló una tasa de cicatrización completa del 72% de los casos, sin observar ningún caso de rechazo. Asimismo, describió mejores resultados en pacientes con menor daño condral degenerativo. Sólo siete fueron trasplantes meniscales aislados.

En otra serie, Veltri et al³⁴, estudiaron 14 aloinjertos congelados y crioconservados, seis laterales, dos mediales y dos bilaterales. Diez de ellos asociaban ligamentoplastias de LCA y uno de LCA y LCP conjuntamente. La edad media de los pacientes fue de 35,3 años (mínimo: 24 y máximo: 46 años) con una menisectomía 11,3 años (mínimo: 1,3 y máximo: 33 años) antes del trasplante. Se practicaron por cirugía abierta si se asociaban a una ligamentoplastia y asistidos por artroscopia con una incisión posterior, si eran trasplantes aislados. El seguimiento medio fue de 8 meses, no hubo complicaciones postoperatorias. Sólo 2 de los 14 pacientes se quejaban de dolor en la zona del trasplante. Siete pacientes fueron sometidos a una artroscopia de revisión para va-

Tabla 1. Resultados clínicos de trasplantes meniscales con aloinjerto

	Trasplantes	Conservación/técnica	Seguimiento (años)	Resultados	Comentarios
Garrett ²⁴	43	Frescos y crioconservados Artrotomía abierta Fijación con puente óseo	2-7 años	20/28 curación en revisión artroscópica	Sólo 7 trasplantes aislados de menisco Ningún rechazo
Veltri et al ⁷⁸	14	Congelados y crioconservados 6 externos, 6 internos y 2 ambos Artrotomía abierta	> 6 meses	5/7 curación completa 2/7 curación parcial Ningún fallo del injerto	7/14 revisados artroscópicamente 10/14 ligamentoplastia LCA 1/14 ligamentoplastia LCP 2/14 menisco aislado 1 infección de bajo grado
Kuhn y Wojtys ⁴⁶	10	Crioconservados 9/10 irradiados, 10 internos 8/10 cambios artrósicos 2/10 asintomáticos	3 años	7/8 grupo artrosis: disminución dolor de 5,7 a 1,7	
McNally et al ⁵⁰ (Cryolife)	1.023	Crioconservados 73% internos, 27% externos 91% fijación ósea	7 años	91% viabilidad con fijación ósea 4% resección 5% no funcionales	Causas de fallo: 37% rotura del injerto; 31% enfermedad degenerativa articular 18% pérdida del injerto 14% indeterminado
Cameron y Sasha ¹²	67	Frescos Artrotomía Sin pastillas óseas	1-5,5 años	86% buenos resultados	Media postmenisectomía (16,7 años) 21/67 trasplantes aislados de menisco 34/67 asocian osteotomías de fémur/tibia
Verdonk et al ⁵¹	51	Frescos 26 internos, 22 externos, 6 ambos Artrotomía	4-7 años	A 7 años (escala HSS): 75% > 100 puntos	13/51 osteotomía valguizante tibia 7/51 ligamentoplastia LCA
Stollsteimer et al ²²	22	Crioconservados Asistidos por artroscopia Pastillas óseas	1-5 años	22 mejoraron en la escala de Lysholm 18 mejoraron de su dolor 3 igual 1 empeoró	Diferencia media de tamaño con respecto al tamaño normal (63%) 1 infección injerto 1 desinserción pastilla 5 menisectomías parciales postrasplante

lorar el estado de los aloinjertos: cinco mostraban una curación completa y en dos no cicatrizaron las astas posteriores.

Kuhn y Wojtys⁵¹ trasplantaron 10 aloinjertos meniscales mediales, 8 de ellos con dolor en interlínea articular medial secundario a artrosis postmeniscectomía y 2 en deportistas relativamente asintomáticos. Todos tenían una rotura del LCA que fue reconstruida mediante una ligamentoplastia. Se utilizaron injertos crioconservados y nueve de ellos fueron irradiados. Un menisco fue resecado a los cuatro meses de la cirugía por una posible infección de bajo grado. En el grupo de causa degenerativa, se estudiaron 7 pacientes con un seguimiento medio de 39 meses, y se observó que el dolor disminuyó de 5,7 a 1,7 puntos, en una escala del 1 al 10. Hay que destacar que ninguno de estos pacientes hacía saltos, giros bruscos ni deportes de contacto.

Recientemente, McNally et al⁶² publicaron los resultados de un estudio multicéntrico sobre aloinjertos crioconservados que comenzaron a implantarse en 1989. Se practicaron 1.023 trasplantes en 1.015 pacientes, con un seguimiento mínimo de dos años. En el 73% de los casos se trataba del menisco interno. En 728 (71%) se habían insertado con pastillas óseas. En las artroscopias de revisión se halló una tasa de viabilidad del trasplante del 91%. Las causas de fallo más frecuente, en los 65 injertos que precisaron nuevas cirugías por fracaso de la primera, fueron: la rotura en 24 casos (37%), la progresión de la artrosis en 20 (31%) y la pérdida del injerto en 12 (18%); en 9 casos (14%), no se pudo establecer la causa del fallo.

Cameron y Sahsa³⁵ evaluaron 67 injertos frescos, sin pastilla ósea, y los implantaron por cirugía abierta, obteniendo 14 resultados excelentes, 8 muy buenos, 36 buenos, 2 regulares y 7 malos. La tasa global de buenos a excelentes resultados fue del 87%. Subjetivamente 60 pacientes estaban satisfechos con su cirugía y 7 no. La demora media postmeniscectomía fue de 16,7 años. Se realizaron artroscopias después del trasplante en los diez primeros casos y en todos ellos se evidenció una curación completa. En los pacientes en los que se realizó una osteotomía valguizante de tibia además del trasplante de menisco interno (25 casos), se pasó de 7,1° de varo a 5,5° de valgo y en los 16 pacientes que fueron sometidos a una osteotomía varizante de tibia además del trasplante de menisco externo, se pasó de un valgo medio de 5,9° a un varo medio de 4,7°. Sólo se practicaron 21 trasplantes de menisco aislado.

Verdonk et al³⁶ publicaron, en 1998, los resultados de 51 trasplantes de aloinjertos frescos con un seguimiento mínimo de cuatro años. Los meniscos frescos se insertaron en un cultivo de DMEM (Dulbecco Modificado en Medio de Eagle) inmediatamente después de la toma del aloinjerto; este medio de cultivo contiene L-glutamina, estreptomycin-penicilina-fungizona y suero de músculo de pantorrilla fetal. Se mantuvieron en recipientes especiales de plástico con 70 ml del medio de cultivo y se introdujeron en una cámara de incubación a 37° C, con flujo continuo de aire (95% aire y

5% CO₂), cambiándose el medio cada tres días. La indicación más frecuente para el trasplante fue el dolor resistente a tratamiento médico. En 13 pacientes se comprobó la viabilidad meniscal, tanto macroscópica como microscópica, mediante el empleo de la artroscopia. Algunas artroscopias se hicieron al poco tiempo tras el trasplante, pero otras después de más de dos años. En todos los casos se corroboró la supervivencia del aloinjerto y se confirmó con RM. A medida que pasa el tiempo (hasta 8 años y 5 meses), la puntuación en escala del HSS va disminuyendo lenta y ligeramente. Se trata de una escala que valora cinco parámetros, la sintomatología, inestabilidad, la función, la exploración clínica y funcional, estableciendo resultados excelentes, entre 90 y 100 puntos; buenos, entre 80 y 89; regulares, entre 70 y 79 y, malos, por debajo de 70 puntos. En el primer año se obtuvieron un 62% de buenos resultados, pero a los 7 años, disminuyó al 25%, siendo regulares un 50% y malos otro 25%. Se practicaron 13 osteotomías valguizantes de tibia y siete ligamentoplastias de LCA.

Stollsteimer et al⁵³ diseñaron un estudio sobre 22 pacientes que fueron sometidos a trasplante de aloinjerto crioconservado, con un seguimiento de uno a cinco años. Utilizaron aloinjertos con pastillas óseas y vieron que la media de discordancia con el tamaño del menisco normal fue del 63% (mínimo: 31% y máximo: 100%), si bien todos los pacientes mejoraron de su dolor preoperatorio, así como en el test de Lysholm pasando de una puntuación de 47,2 a 75,6. Los pacientes con lesiones condrales de grado ≤ 2 de Outerbridge mejoraron significativamente en los tests de Lysholm y de Tegner; sin embargo, los pacientes con un grado ≥ 3 no obtuvieron una mejoría significativa. Hubo un caso de infección del injerto que requirió la exéresis del mismo, también se produjo una desinserción de pastilla ósea y cinco meniscectomías parciales postquirúrgicas.

En la Universidad de Pittsburgh, tienen nueve años de experiencia con más de 100 casos, de los que han publicado 34 en 31 pacientes. El seguimiento medio es de 36 meses (mínimo: 24 y máximo: 72 meses); la edad media de 28 años (mínimo: 15 y máximo: 45 años), 11 fueron trasplantes aislados y 20 se asociaban a inestabilidad ligamentosa. Tras la cirugía, 30 pacientes desarrollaron las actividades funcionales con normalidad, el arco de movilidad es de 134° (mínimo: 0° y máximo: 140°). En 20 pacientes se realizó artrometría con el KT-1000, siendo la diferencia media entre las rodillas de 2 mm. No se apreció pinzamiento articular en ningún caso y las complicaciones observadas son el déficit para la extensión (3° de media), el déficit para la flexión (9° de media), una complicación de la herida quirúrgica, un fallo del injerto y un caso de síndrome infrapatelar.

Incertidumbres y perspectivas de futuro

Como afirmó Noyes⁶, «la insuficiencia meniscal es el problema número uno en la ortopedia actual». Ésta puede

producir dolor, inflamación, cambios artrósicos y limitación de la actividad física importante. Para el cirujano, es un motivo de preocupación porque actualmente no existen soluciones ideales que ofrecer al paciente. Para la economía, las secuelas posmenisectomía pueden disminuir de forma significativa la productividad del trabajador y ocasionan unos gastos a la Sanidad nada despreciables⁶³. Toda vez que se ha demostrado claramente, de forma experimental, la viabilidad de los trasplantes meniscales con aloinjerto^{13,14,18,21,22,24-27}, independientemente de los métodos de conservación de los mismos¹³, hay que comprobar si la supuesta protección parcial que ofrecen²⁹⁻³³ es suficiente para controlar o frenar el proceso artrósico que ocurre, casi invariablemente, tras una menisectomía total.

Debido a que la protección que proporcionan los aloinjertos no es completa, habría que conocer la causa de este hecho y, sobre todo, si con ello se pueden detener los fenómenos degenerativos articulares. En cuanto a la primera incógnita habría que valorar varios parámetros. Para medir el injerto en el preoperatorio, se recomienda emplear radiografías anteroposterior y lateral, pero realmente no se sabe si este método es suficiente, ya que no es posible conocer la morfología frontal del injerto³⁰. A este respecto hay autores que preconizan el empleo de la RM porque puede medir tres dimensiones⁴⁴. Otro punto importante es el anclaje de las pastillas óseas y si éste influye en el porvenir del trasplante^{29,45,50}. También es básico establecer las indicaciones adecuadas para el alotrasplante^{12,34,35,37,38,40} y lo que se puede esperar de él si se utiliza como técnica aislada, o como complemento a otras técnicas de corrección del eje^{35,36} o de estabilización ligamentosa³⁵⁻³⁹. En cuanto a la segunda cuestión que se plantea, intuitivamente se puede ser optimista porque los resultados experimentales y clínicos, a corto y medio plazo, son esperanzadores pero sólo interpretándolos más a largo plazo se podrán extraer conclusiones válidas.

Las alternativas de futuro para el propósito que nos ocupa podrían ser los «andamiajes» de colágeno propuesto por algunos autores⁶⁴⁻⁶⁶, ya que con ellos se logra que las células meniscales migren al lugar de reparación y participen en el proceso de curación tisular. Estos estudios son esperanzadores, pero la experiencia clínica de los diferentes autores varía. Desde el punto de vista ideal se podría crear un menisco a partir de las propias células del paciente, con la forma y tamaño exactos para que se adapte perfectamente a la rodilla del receptor⁶⁷. Para ello tendríamos que aprender a controlar los procesos de revitalización y remodelación cuando un tejido no vivo (tras la necrosis inicial) o un «andamio» o soporte es invadido por células extrínsecas. También habría que estudiar el desarrollo meniscal pre y posnatal y los factores de crecimiento y hormonales que intervienen en el proceso⁶⁸.

La ingeniería tisular puede ser aplicada para conseguir reproducir la forma del menisco natural. Se ha demostrado que las matrices de polímeros tienen la capacidad de pro-

porcionar células a los «andamios» organizados y a los lugares de inserción, de forma que son capaces de crecer, mantener la diferenciación celular y recrear sus estructuras nativas. Estos polímeros pueden ser recubiertos o contruidos con factores que promuevan la diferenciación y el anclaje celular^{67,69}. Otra posible vía de investigación es la combinación de la ingeniería tisular y las técnicas de terapia génica. Las células podrían ser transferidas cuando se encuentran en cultivos con genes que promueven la proliferación, la diferenciación y la síntesis de matriz, contribuyendo a la creación de un tejido construido por ingeniería tisular tras haber «sembrado» las células en «andamios» o soportes de polímeros biodegradables⁷⁰.

Por todo lo expuesto, la vía más aceptada y utilizada actualmente para intentar resolver esta contrariedad, es el trasplante meniscal con aloinjerto de cadáver. Aparte de los estudios experimentales realizados, muchos de los cuales se exponen en el presente trabajo, se han diseñado otros de carácter clínico con unas perspectivas halagüeñas por los resultados a corto y medio plazo que exhiben. Sin embargo, es indudable que, como se ha dicho anteriormente, estamos ante el «nacimiento» de una nueva alternativa terapéutica y no es posible establecer conclusiones hasta que no existan trabajos con seguimientos a largo plazo que demuestren que el trasplante meniscal es capaz *per se* de frenar o, en última instancia, de prevenir los fenómenos artrósicos. Las técnicas de ingeniería tisular y de terapia génica representan un futuro prometedor pero todavía en desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gear MW. The late results of menisectomy. *British J Surg* 1967;54:270-2.
2. Helfet AJ. Mechanism of derangements of the medial semilunar cartilage and their management. *J Bone And Joint Surg* 1959;41B:319-36.
3. Huckell JR. Is menisectomy a benign procedure? A long term follow up study. *Canadian J Surg* 1965;8:254-60.
4. Jaureguito JW, Elliot JS, Lietner T, Dixon LB, Reider B. The effects of arthroscopic partial menisectomy in an otherwise normal knee: a retrospective review of functional, clinical and radiographic results. *Arthroscopy* 1995;11:29-36.
5. Kurosawa H, Fukubayashi T, Nakajima H. Load-bearing mode of the knee joint: physical behaviour of the knee joint with or without menisci. *Clin Orthop* 1980;149:283-90.
6. Maletius W, Messner K. The effect of partial menisectomy on the long-term prognosis of knees with localized, severe chondral damage. A twelve to fifteen follow up. *Am. J. Sports Med* 1996;24:258-62.
7. Noble JR, Hamblen DL. The pathology of the degenerative meniscus lesion. *J. Bone Joint Surg* 1975;57B:180-6.
8. Walker PS, Erkman MJ. The role of the menisci in force transmission across the knee. *Clin Orthop* 1975;109:184-92.
9. Baratz ME, Fu FH, Mengato R. Meniscal tears: the effect of menisectomy and repair on intraarticular contact areas and stress in the human knee. A preliminary report. *Am J Sports Med* 1983;11:131-41.

10. Milachowski KA, Weismeier K, Wirth CJ. Homologous meniscal transplantation: experimental and clinical results. *Int Orthop* 1989;13:1-11.
11. Keene GCR, Paterson RS, Teage DC. Advances in arthroscopic surgery. *Clin Orthop* 1987;224:64-70.
12. Johnson DL, Bealle D. Meniscal allograft transplantation. *Clin Sports Med* 1999;18:93-108.
13. Fabbriani C, Lucania L, Milano G, Schiavone Panni A, Evangelisti M. Meniscal allografts: cryopreservation vs. deep-frozen technique. An experimental study in goats. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1997;5:124-34.
14. Jackson DW, McDevitt CA, Simon TM, Arnoczky SP, Atwell EA, Silvino NJ. Meniscal transplantation using fresh and cryopreserved allografts. An experimental study in goats. *Am J Sports Med* 1992;20:644-56.
15. Yahia L, Zukor D. Irradiated meniscal allotransplants of rabbits: study of the mechanical properties at six months postoperation. *Acta Orthop Belg* 1994;60:210-5.
16. Arnoczky SP, Milachowski KA. Meniscal allograft: where do we stand?. In *articular cartilage and knee joint function: basic science and arthroscopy*. New York, Raven Press, 1990; p. 129.
17. Hamlet W, Liu S, Yang R. Destruction of a cryopreserved meniscal allograft: a case report of acute rejection. *Arthroscopy* 1997;13:517-21.
18. Jackson DW, Whelan J, Simon TM. Cell survival after transplantation of fresh meniscal allografts: DNA probe analysis in a goat model. *Am J Sports Med* 1993;21:540.
19. Arnoczky SP, Dipl DVM, Warren RF, McDevitt CA. Meniscal replacement using a cryopreserved Allograft. An experimental study in the dog. *Clin Orthop* 1990;252:121-8.
20. Arnoczky SP, Warren RF, McDevitt CA. Meniscal replacement using a cryopreserved Allograft. An experimental study in the dog. *Clin Orthop* 1990;252:121-8.
21. Mikic ZD, Brankov, Tubic MV, Lazetic AB. Transplantation of fresh-frozen menisci: an experimental study in dogs. *Arthroscopy* 1997;13:579-83.
22. Arnoczky SP, Di Carlo EF, O'Brien SJ, Warren RF. Cellular repopulation of deep-frozen meniscal autografts: an experimental study in the dog. *Arthroscopy* 1992;8:428-36.
23. Rodeo SA, Seneviratne A, Suzuki K, Felker K, Wickiewicz TL, Warren RF. Histological analysis of human meniscal allografts. A preliminary report. *J. Bone Joint Surg* 2000; 82A:1071-82.
24. Szomor ZL, Martin TE, Bonar F, Murrell GAC. The protective effects of meniscal transplantation on cartilage. *J. Bone And Joint Surg* 2000;82A:80-8.
25. Debeer P, Decorte R, Delvaux S, Bellemans J. DNA analysis of a transplanted cryopreserved meniscal allograft. *Arthroscopy* 2000;16:71-5.
26. Wada Y, Amiel M, Harwood F, Moriya H, Amiel D. Architectural remodeling in deep frozen meniscal allografts after total meniscectomy. *Arthroscopy* 1998;14:250-7.
27. Ochi M, Ishida O, Daisaku H, Ikuta Y, Akiyama M. Immune response to fresh meniscal allografts in mice. *J Surg Res* 1995;58:478-84.
28. Wirth CJ, Kohn D. Meniscal transplantation and replacement. In *Fu FH, Harner CD, Vince KG (Eds): Knee Surgery*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994;631-41.
29. Paletta GA, Manning T, Snell E, Parker R, Bergfeld. The effects of allograft meniscal replacement on intraarticular contact area and pressures in the human knee. A biomechanical study. *Am J Sports Med* 1997;25:692-8.
30. Alhalki MM, Hull ML, Howell SM. Contact mechanics of the medial tibial plateau after implantation of a medial meniscal allograft. A human cadaveric study. *Am J Sports Med* 2000;28:370-6.
31. Mora G, Forriol F, Ripalda P, Álvarez E. Protective effects of meniscal allograft. Meniscal Transplant Study Group. American Academy Of Orthopedic Surgeons Annual Meeting, March 1, 2001, San Francisco, EE.UU.
32. Cummins JF, Mansour JN, Howe Z, Allan DG. Meniscal transplantation and degenerative articular change: an experimental study in the rabbit. *Arthroscopy* 1997;13:485-91.
33. Aagaard H, Jörgesen U, Bojsen-Møller F. reduced degenerative changes after meniscal allograft transplantation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1999;7:184-91.
34. Veltri DM, Warren RG, Wickiewicz TL. Current status of meniscal transplantation. *Clin Orthop* 1994;303:44-5.
35. Cameron CC, Saha S. Meniscal allograft transplantation for unicompartmental arthritis of the knee. *Clin Orthop* 1997; 337:164-71.
36. Verdonk R, Van Daele P, Claus B, Van Den Abbeele, Desmet P, Hürel C, Verbruggen G, Veys E. Claessens: Viable meniscal transplantation. *Acta Orthop Belg* 1998;64:70-5.
37. Messner K. Indications for meniscal transplantation. Who and how many need a meniscus substitute? *Scand J Med Sci Sports* 1999;9:184.
38. Garrett JC, Stevensen RN. Meniscal transplantation in the human knee: A preliminary report. *Arthroscopy* 1991;7:57-62.
39. McConville OR, Kipnis JM, Richmond JC. The effect of meniscal status on knee stability and function after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1993;9:431-9.
40. Noyes FR, Barber-Westin SD, Butler DL, Wilkins RM. The role of allografts in repair and reconstruction of knee joint ligaments and menisci. *AAOS Inst Course Lect* 1998;47:379-96.
41. Johnson DL, Neef RL. Meniscal allograft reconstruction: an arthroscopically assisted technique. In: *Harner CD, Vince KG, Fu FH, (eds.). Techniques In Knee Surgery*. Lippincott, Williams And Wilkins 2001:10-22.
42. Pollard MP, Kang Q, Berg EE. Radiographic sizing for meniscal transplantation. *Arthroscopy* 1995;11:684-7.
43. Shaffer B, Kennedy S, Klimkiewicz J, Yao L. Preoperative sizing of meniscal allografts in meniscus transplantation. *Am. J Sports Med* 2000;28:524-33.
44. Haut TL, Hull ML, Howell SM. Use of roentgenography and magnetic resonance imaging to predict meniscal geometry determined with a three-dimensional coordinate digitizing system. *J Orthop Res* 2000;18:228-37.
45. Verdonk R.; Kohn D.: meniscus transplantation: preoperative planning. *Scand. J Med Sc Sports* 1999; 9: 160-161.
46. Goble EM, Verdonk R, Kohn D. Arthroscopic and open surgical techniques for meniscus replacement-meniscal allograft transplantation and tendon autograft transplantation. *Scand J Med Sci Sports* 1999;9:168-76.
47. Goble EM, Kane SM, Wilcox TR. Meniscal allograft, In *Mcguinity JB, Caspari RB, Jackson RW, et al (eds.). Operative Arthroscopy*. Second Ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1996:317-31.
48. Stone KR, and Rosenberg T. Surgical technique of meniscal replacement: technical note. *Arthroscopy* 1993;9:234-7.
49. Boss A, Klimkiewicz John, Fu FH. Technical innovation: creation of a peripheral vascularized trough to enhance healing in cryopreserved meniscal allograft reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2000;8:159-62.
50. Gao J, Messner K. Natural healing of anterior and posterior Attachment Of The Rabbit Meniscus. *Clin Orthop* 1996;

- 328:276-89.
51. Kuhn JE, Wojtys EM. Allograft meniscal transplantation. *Clin Sports Med*. 1996;15:537-56.
52. Messner K, Verdonk R. Is it necessary to anchor the meniscal transplants with bone plugs? *Scand J Med Sci Sports* 1999; 9:186-7.
53. Stollsteimer GT, Shelton WR, Dukes A, Bomboy AL. Meniscal allograft transplantation: a 1-to 5 –year follow up of 22 patients. *Arthroscopy* 2000;16:343-7.
54. Menetrey J, Deryk GJ, Ernlund LS, Fu FH. Posterior peripheral sutures in meniscal allograft replacement. *Arthroscopy* 1999;15:663-8.
55. Patten RM, Rolfe BA. MRI of meniscal allografts. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:243-6.
56. Shelton WR, Dukes AD. Meniscus replacement with bone anchors: a surgical technique. *Arthroscopy* 1994;10:324-30.
57. Stone KR, Stoller DW, Irving SG, Elmquist C, Gildengorin G. 3D MRI volume sizing of knee meniscus cartilage. *Arthroscopy* 1994;10:641-4.
58. Van Arkel ERA, Goei R, De Ploeg I, De Boer HH. Meniscal allografts: evaluation with magnetic resonance imagin and correlation with arthroscopy. *Arthroscopy* 2000;16:517-21.
59. Fritz JM, Irrgang JJ, Harner CD. Rehabilitation following allograft meniscal transplantation: a review of the literature and case study. *J Orthop Sports Phys Ther* 1996;24:98-106.
60. Kohn D, Aagaard H, Verdonk R, Dienst M, Seil R. Postoperative follow-up and rehabilitation after meniscus replacement. *Scand. J Med Sci Sports* 1999;9:177-80.
61. Garrett JC. Meniscal transplantation: a review of 43 cases with 2 To 7 year follow-up. *Sports Med Arthrosc Rev* 1993; 1:164-7.
62. McNally RT, Mack DD, Fronk DM. Cryopreserved meniscal allograft reconstruction. The Cartilage Transplantation Study Group, 1997; San Francisco, EE.UU.
63. Goble E.M, Kohn D, Verdonk R, Kane M. Meniscal substitutes-human experience. *Scand J Med Sci Sports* 1999;9:146-57.
64. Stone KR, Rodkey WG, Weber RJ, McKinney LA, Steadman JR. Collagen-based prosthesis for meniscal regeneration. *Clin Orthop* 1990;252:129-35.
65. Stone KR. Meniscus replacement. *Clin Sports Med* 1996;15: 557-71.
66. Stone KR, Rodkey WG, Webber RJ, Steadman JR. Meniscal regeneration with copolymeric collagen scaffolds: in vitro and in vivo studies evaluated clinically, histologically and biochemically. *Am J Sports Med* 1992;20:104-11.
67. Ibarra C, Jannetta C, Vacanti CA, Cao Y, Kim TH, Upton J, et al. Tissue engineered meniscus: a potential new alternative to allogenic meniscus transplantation. *Trans Proc* 1997;29:986-8.
68. Messner K, Kohn R. Future research in meniscal replacement. *Scand J Med Sci Sports* 1999;9:181-3.
69. Cao Y, Vacanti JP, Paige KT, Upton J, Vacanti CA. Transplantation of chondrocytes utilizing polymer-cell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of a human ear. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:297-304.
70. Ibarra C, Koski JA, Warren RF. Tissue engineering meniscus. Cells and matrix. *Orthop Clin North Am*.2000;31:411-8.