



**Estudios ortopédicos traslacionales sobre regeneración de cartílago y hueso,  
realizados entre la Universidad Nacional de Costa Rica Costa Rica y la  
Universidad de Utrecht de los Países Bajos.**

**Expositor: PhD. Rafael Ángel Vindas Bolaños**

**Profesor Catedrático de cirugía de especies mayores  
Universidad Nacional, Costa Rica**



**Año de las Universidades Públicas  
por la conectividad como  
derecho humano universal**

**2021** BICENTENARIO DE LA  
INDEPENDENCIA DE COSTA RICA

*Rafael Vindas Bolaños PhD<sup>1</sup>, René van Weeren PhD<sup>3</sup>, Janny de Grauw PhD<sup>3</sup>, Jos Malda, PhD<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Cátedra de Cirugía de Especies Mayores, Universidad Nacional, Costa Rica*

*<sup>2</sup>Department of Orthopaedics University Medical Center Utrecht, The Netherlands*

*<sup>3</sup>Department of Equine Sciences Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, The Netherlands*



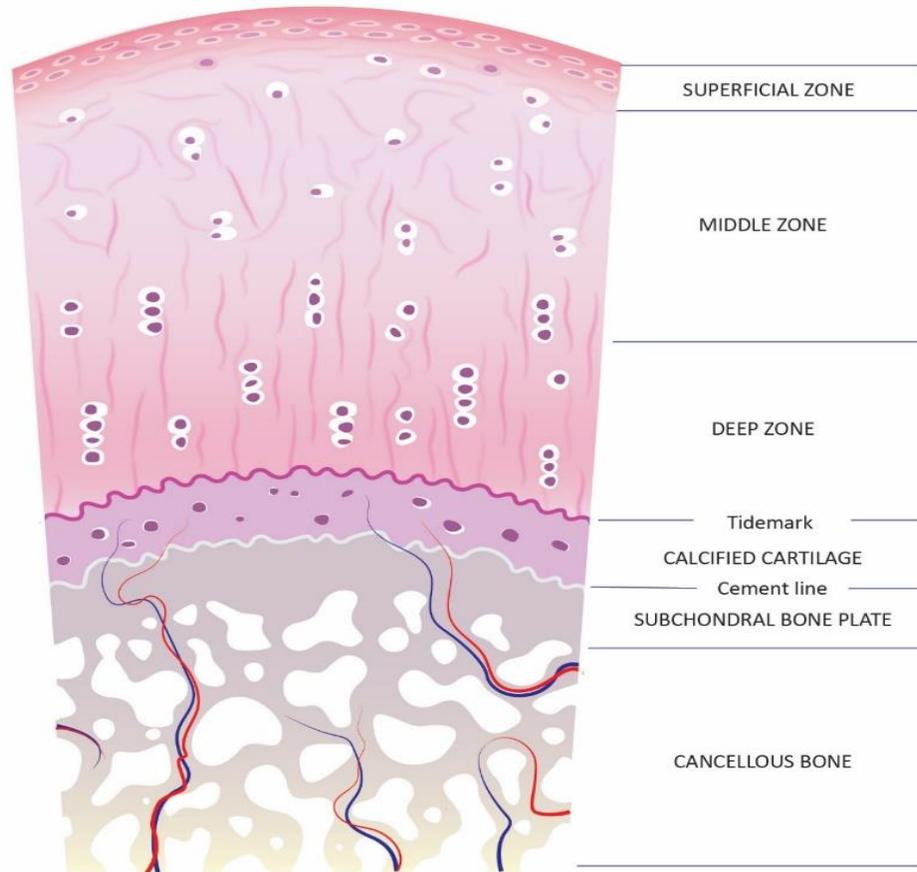
# Agenda de la conferencia

1. Generalidades.
2. Métodos para fijación de matrices en defectos condrales u osteocondrales.
3. Modelo de la tuberosidad coxal del equino “in vivo” para estudios de regeneración de hueso y su aplicación al hueso subcondral.
4. Modelo de la rodilla del equino para estudios de regeneración de cartílago y hueso subcondral mediante defectos subcondrales.
5. Comparación entre un método de estimulación de la médula ósea y de un novedoso hidrogel auto adherible en defectos condrales de la rodilla del equino (in vivo) para estudios de regeneración de cartílago.
6. Conclusiones.
7. Proyectos a futuro.

1. Generalidades de cartílago, hueso subcondral y hueso, mediante la creación de defectos para estudios de medicina regenerativa en cartílago.

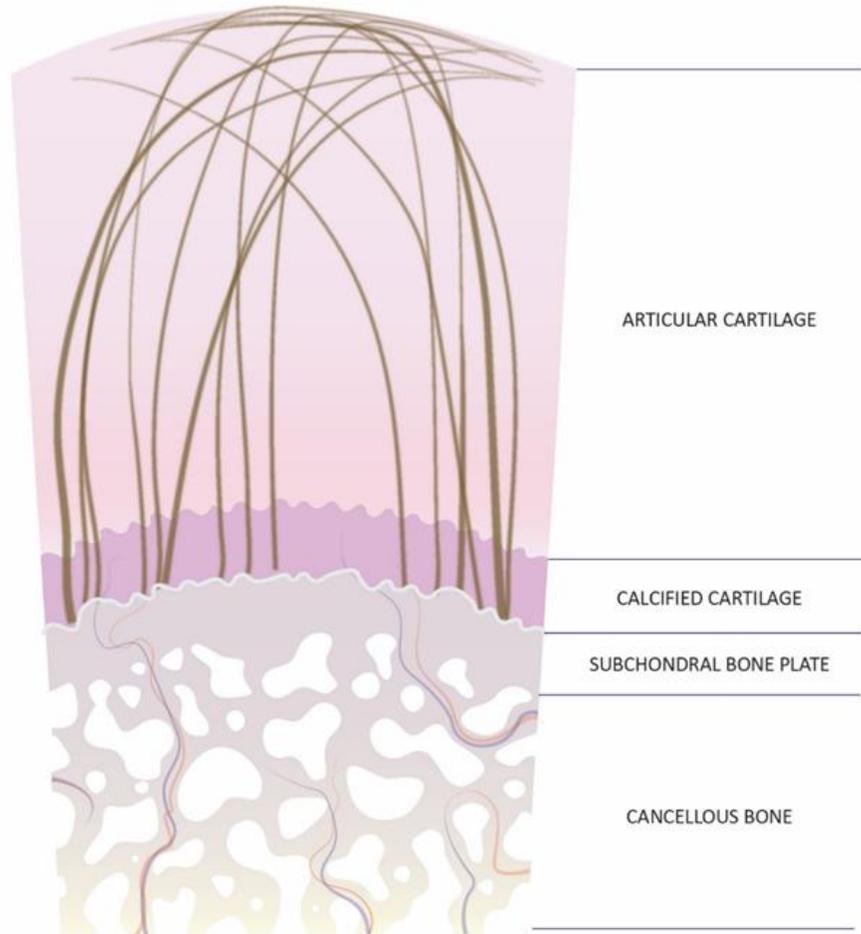
*Cell-free regenerative medicine (RM) strategies for cartilage and bone put to the test in the challenging equine in vivo model, Vindas Bolaños. R. (2019).*

# Generalidades



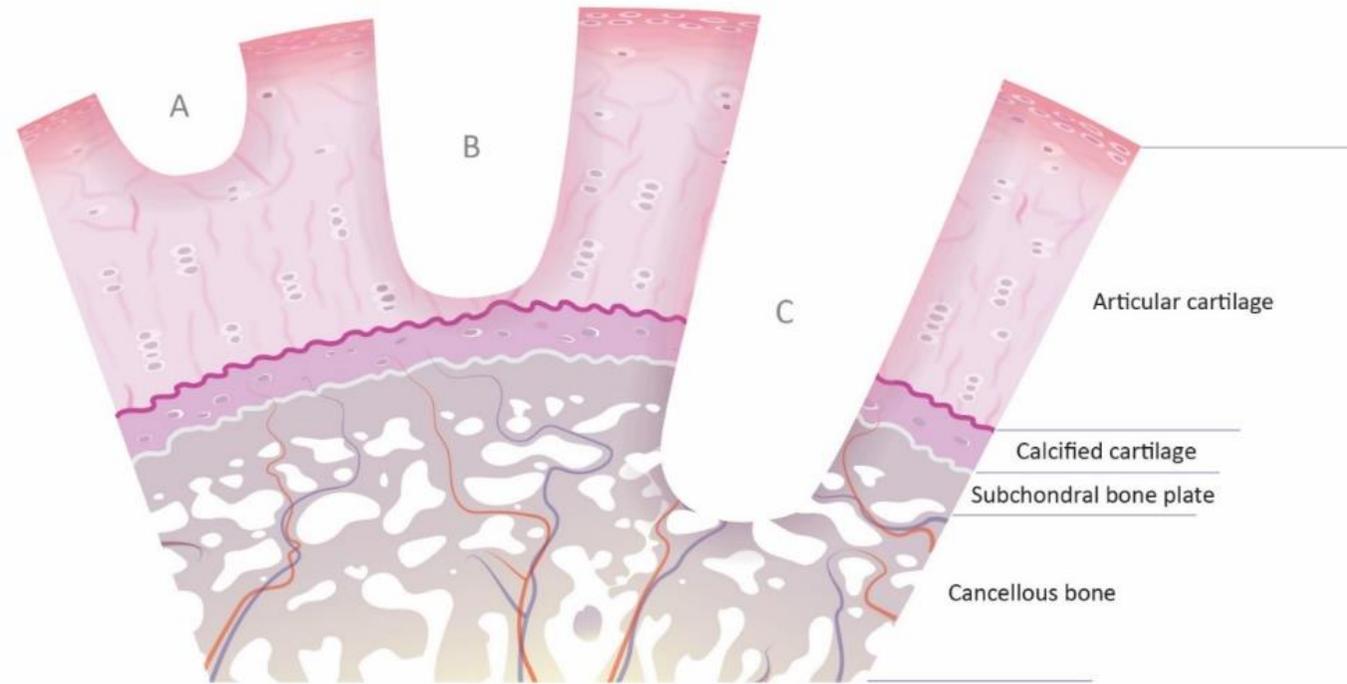
*Vista esquemática del cartilago en su estado natural .  
Tejido de cartilago hialino formado por tres zonas: La superficial, la media y la profunda. Seguido de la capa de cartilago calcificado y del hueso subcondral.*

# Generalidades



*Vista esquemática de la configuración de las fibras de colágeno. La orientación de las fibras es tangencial a la superficie del cartílago, mientras en la zona profunda es perpendicular. En la zona media las fibras forman un arco, resultando en una configuración anisotrópica.*

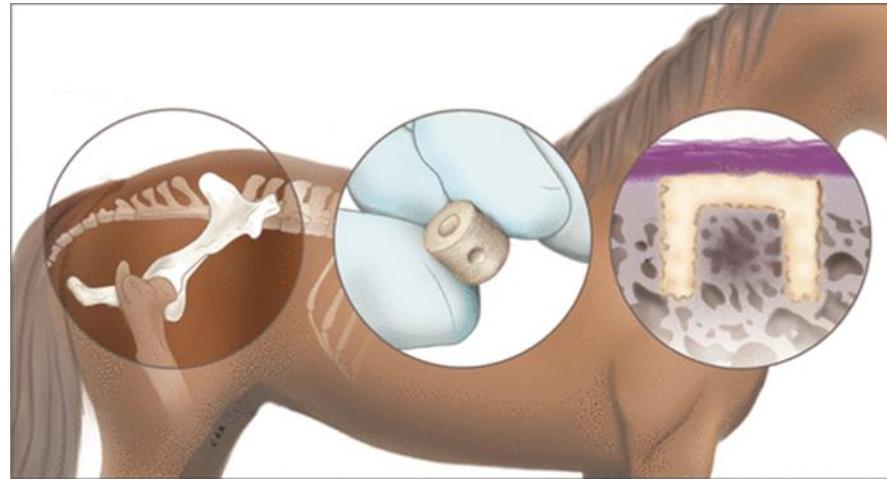
# Generalidades



*A. Defecto parcial; B. Defecto completo excluyendo la capa de cartílago calcificado; C. Defecto osteocondral.*



# Generalidades

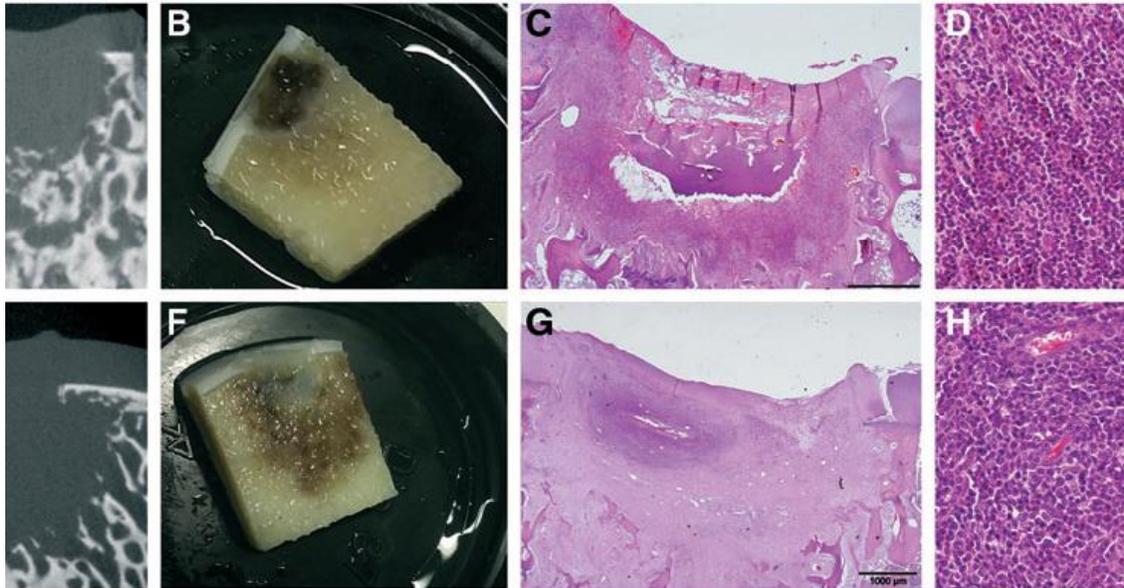


*A. Defecto óseo en el modelo de la tuberosidad coxal del equino.*

## 2. Métodos para fijación de matrices en defectos osteocondrales u condrales.

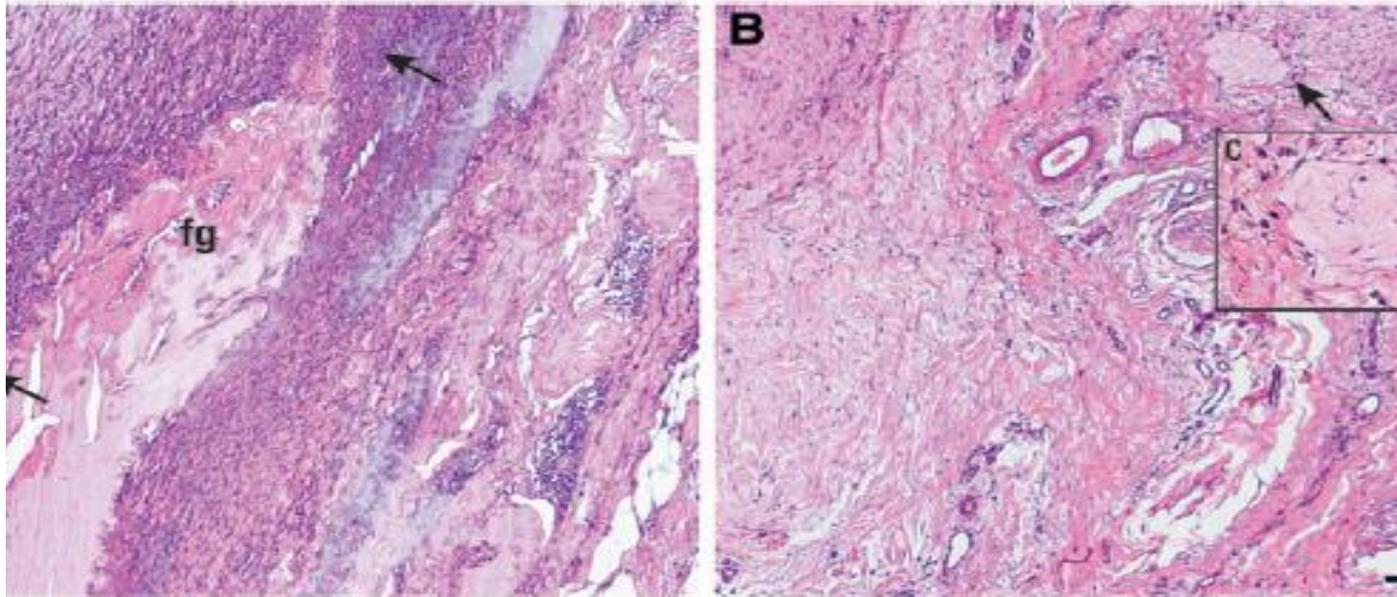
*Fixation of hydrogel constructs for cartilage repair in the equine model: a challenging issue.*  
*Mancini, I.A.D., Vindas Bolaños, R.A., Brommer, H., Castilho, M., Ribeiro, A., van Loon, J.P.A.M., Mensinga, A., van Rijen, M.H.P., Malda, J., van Weeren, P.R. Tissue Engineering: Part C. Volume 23, Number 11 (2017).*

## Fixation of hydrogel constructs for cartilage repair in the equine model: a challenging issue



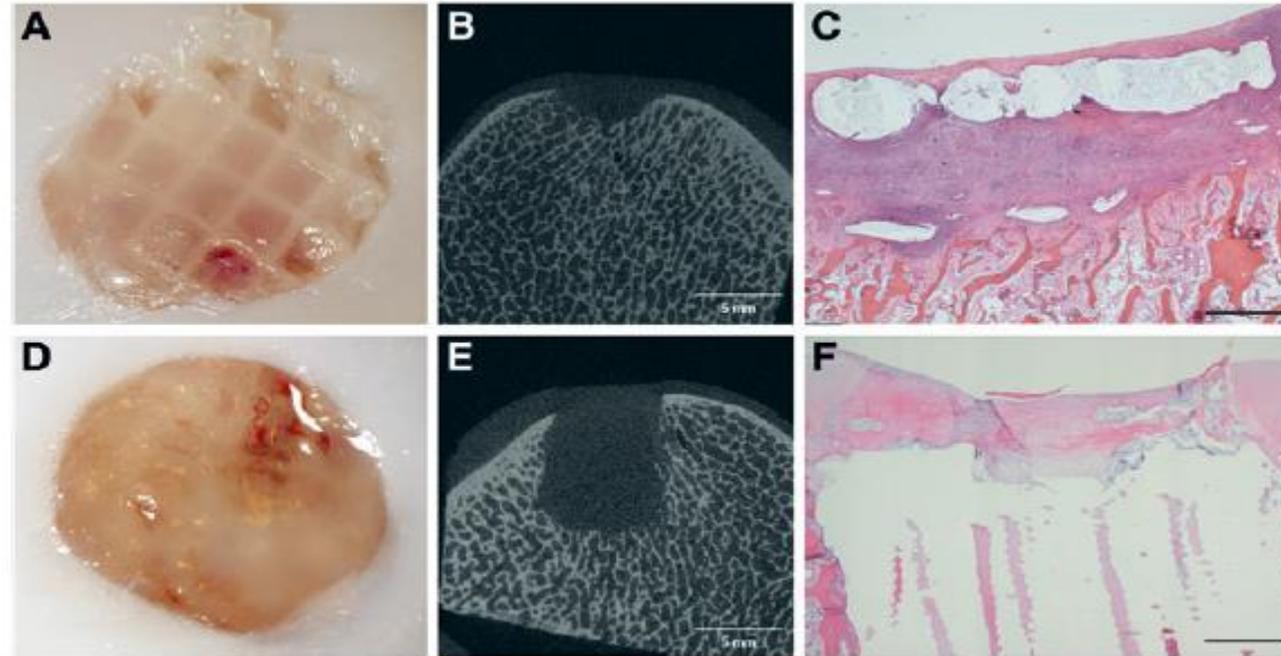
Reacción inflamatoria de defectos que fueron llenados con goma de fibrina commercial a los 14 días de la implantación en dos animales diferentes. Micro-CT mostrando pérdida de estructura trabecular y absorción ósea. En ambas filas se muestra pérdida ósea y reacción inflamatoria con una gran reacción inflamatoria de neutrófilos granulocitos en la tinsión HE.

## Fixation of hydrogel constructs for cartilage repair in the equine model: a challenging issue



Sección histológica de goma commercial a base de fibrina (A, izquierda) y goma autóloga a base de fibrina (B) colocada ectópica en un equino durante 14 días. La goma commercial. Fig A. la goma está rodeada de neutrófilos granulocitos. Figura B. El área de implante de goma autóloga se puede apreciar con pocas células inflamatorias.

## Fixation of hydrogel constructs for cartilage repair in the equine model: a challenging issue

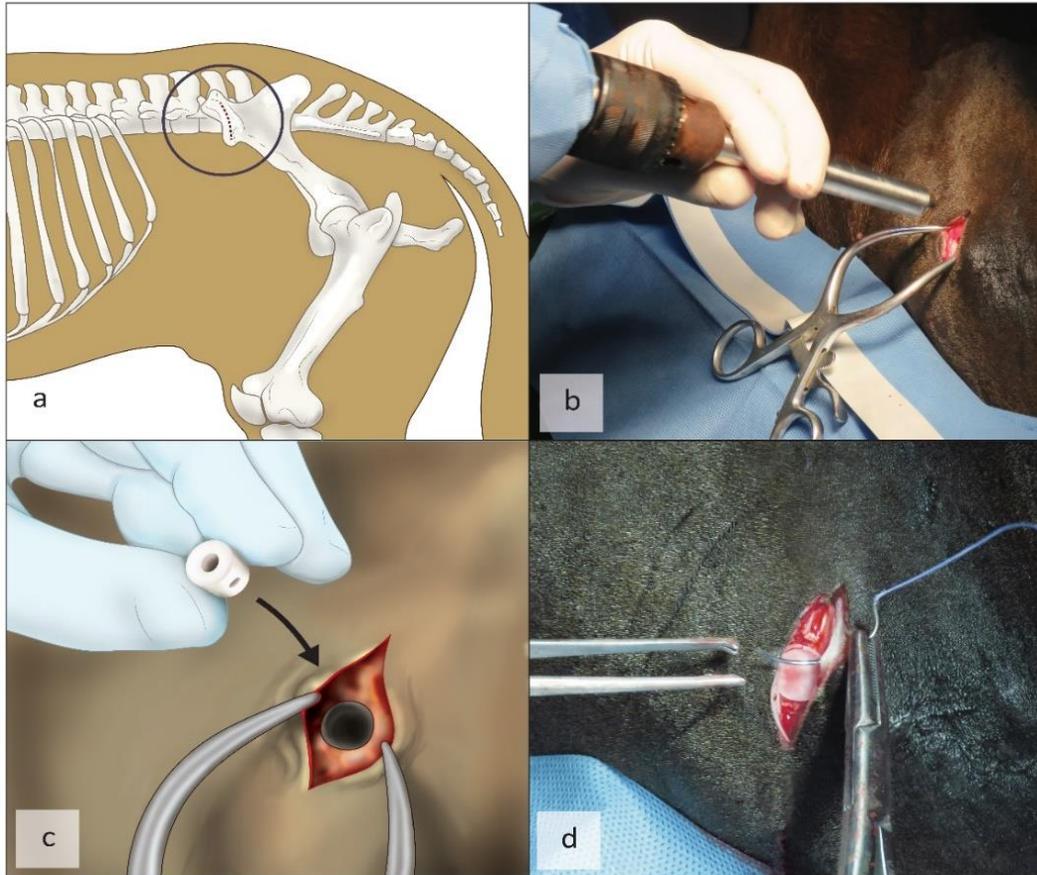


*Fijación potencial de dos técnicas, goma de fibrina autóloga en la parte dorsal y un andamio a presión (parte ventral) a los 14 días después de la implantación. El defecto condral se mantiene en su lugar en dos de tres casos pero se observa como si se estuvieran deslizando en la parte (A). micro-CT muestra algún grado de reabsorción ósea (B), se confirma en la tinsión Hematoxilina Eosina (C), muestra pérdida de la arquitectura en la línea del defecto con significativa infiltración de neutrófilos granulocitos y fibroblastos. El andamio se mantiene en su lugar (D), y la micro-CT muestra una arquitectura conservadora del implante (E).*

3. Modelo de la tuberosidad coxal del equino “in vivo” para estudios de regeneración de hueso y su aplicación al hueso subcondral.

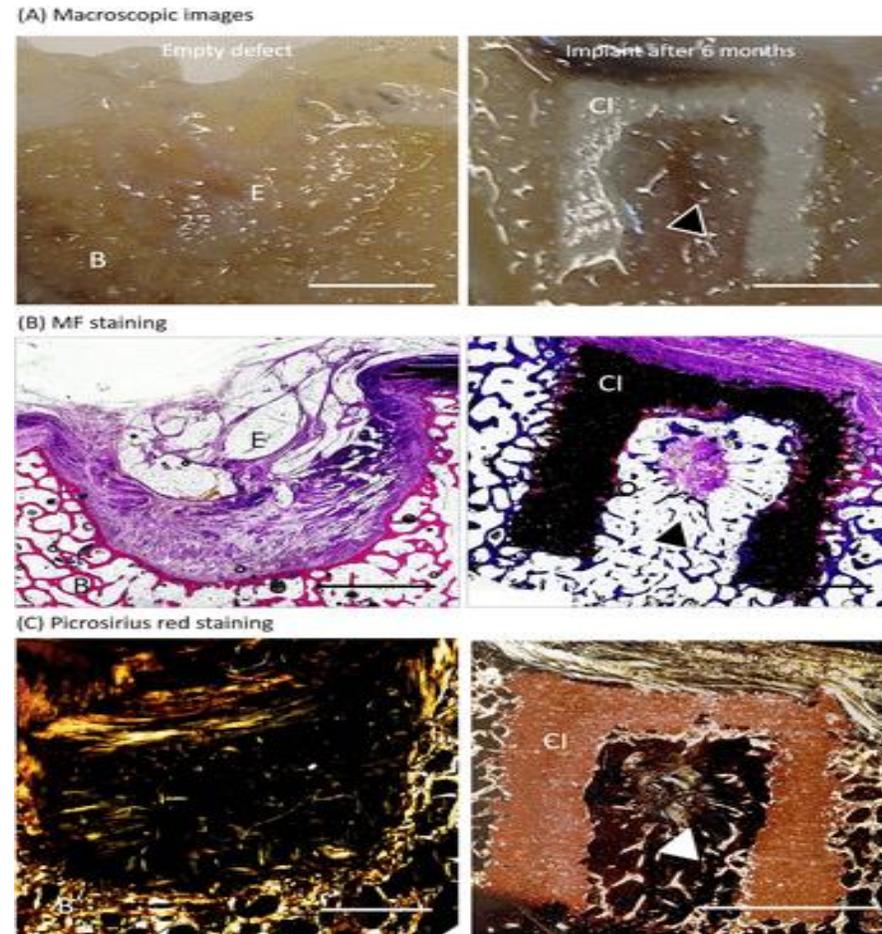
*Long term in vivo performance of low temperature 3D printed bioceramics in an equine model. Rafael Vindas Bolaños, Miguel Castilho, Janny de Grauw, Stefan Cokelaere, Saskia Plomp, Jürgen Groll, P. René van Weeren, Uwe Gbureck, Jos Malda. ACS Biomater. Sci. Eng. (2020).*

## Long term in vivo performance of low temperature 3D printed bioceramics in an equine model



Implante de andamio impreso en 3D en la tuberosidad coxal del equino. A) Posición de la tuberosidad coxal del ala del ileon del equino, B) Defecto realizado con un taladrol, C) Dibujo esquemático donde se coloca el andamio en el defecto D) Sutura de piel.

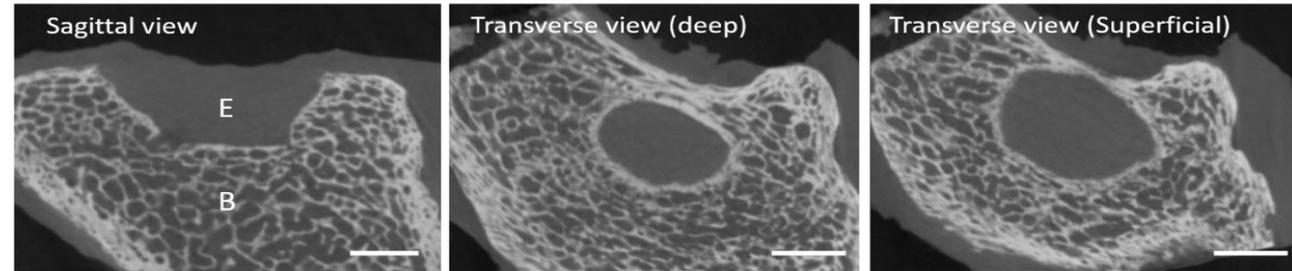
# Long term in vivo performance of low temperature 3D printed bioceramics in an equine model



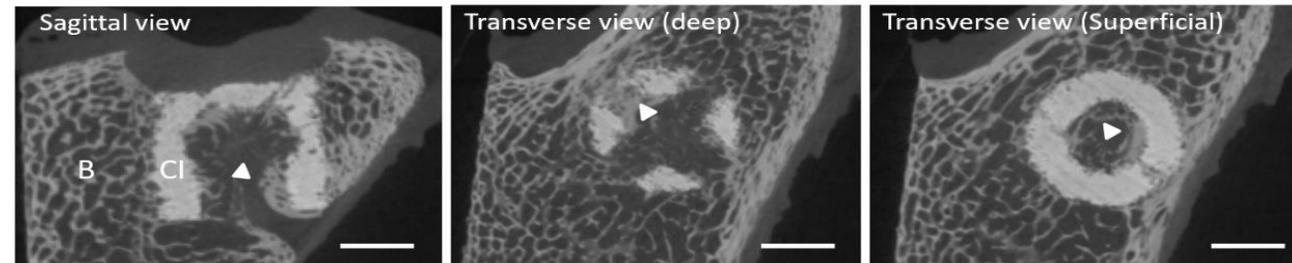
Tanto en las histología como micro-CT se observa capacidad de osteoconducción y osteoinducción.

# Long term in vivo performance of low temperature 3D printed bioceramics in an equine model

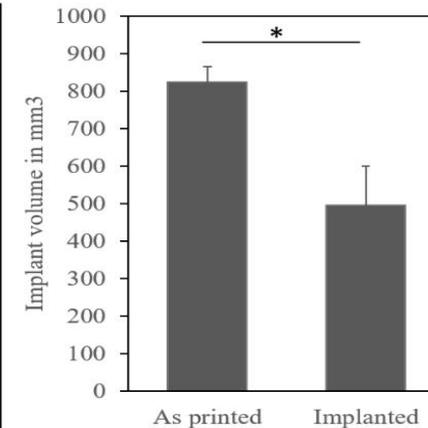
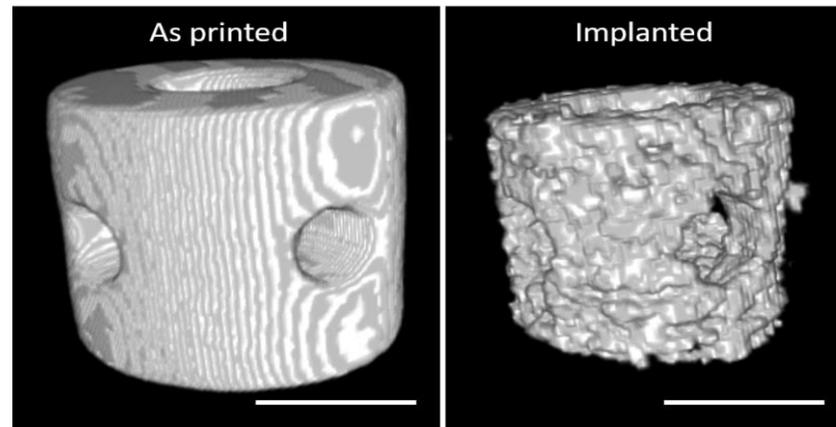
A) Empty defect



B) Implant after 6months



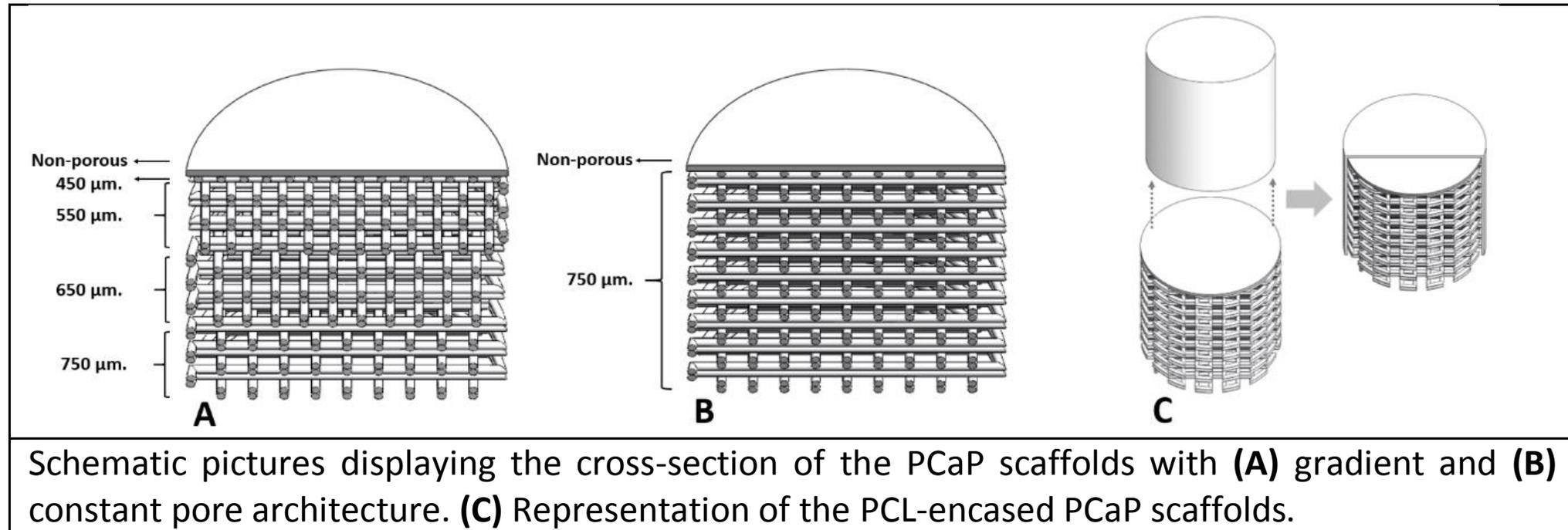
C) Quantification of implant volume after 6months



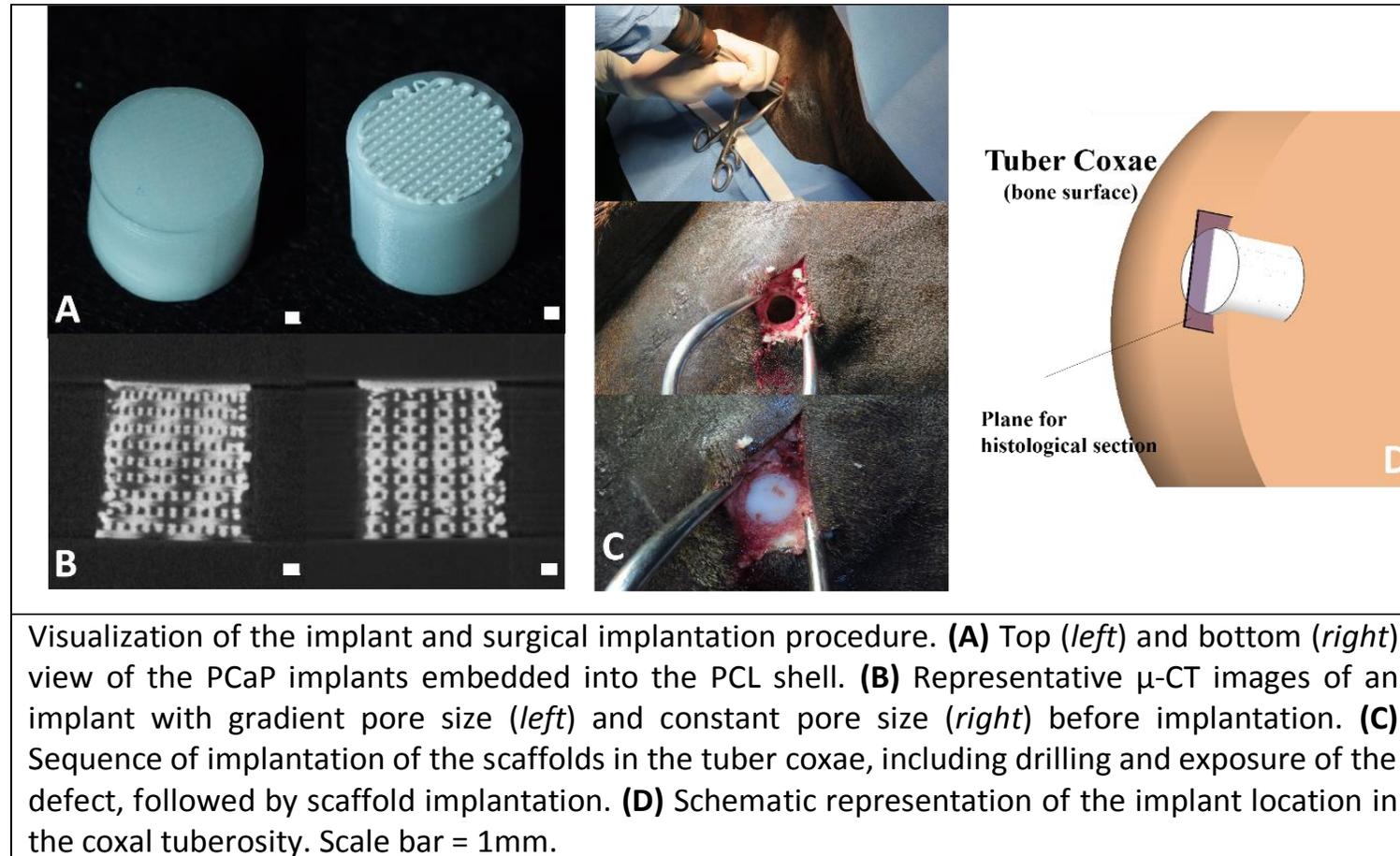
3. Modelo de la tuberosidad coxal del equino “in vivo” para estudios de regeneración de hueso y su aplicación al hueso subcondral.

*Orthotopic bone regeneration within 3D printed bioceramic scaffolds with region-dependent porosity gradients in an equine model. Paweena Diloksumpan, Rafael Vindas Bolaños, Stefan Cokelaere, Behdad Pouran, Janny de Grauw, Mattie van Rijen, Saskia Plomp, P. René van Weeren, Riccardo Levato, Jos Malda. Advanced HealthCare Materials (2020).*

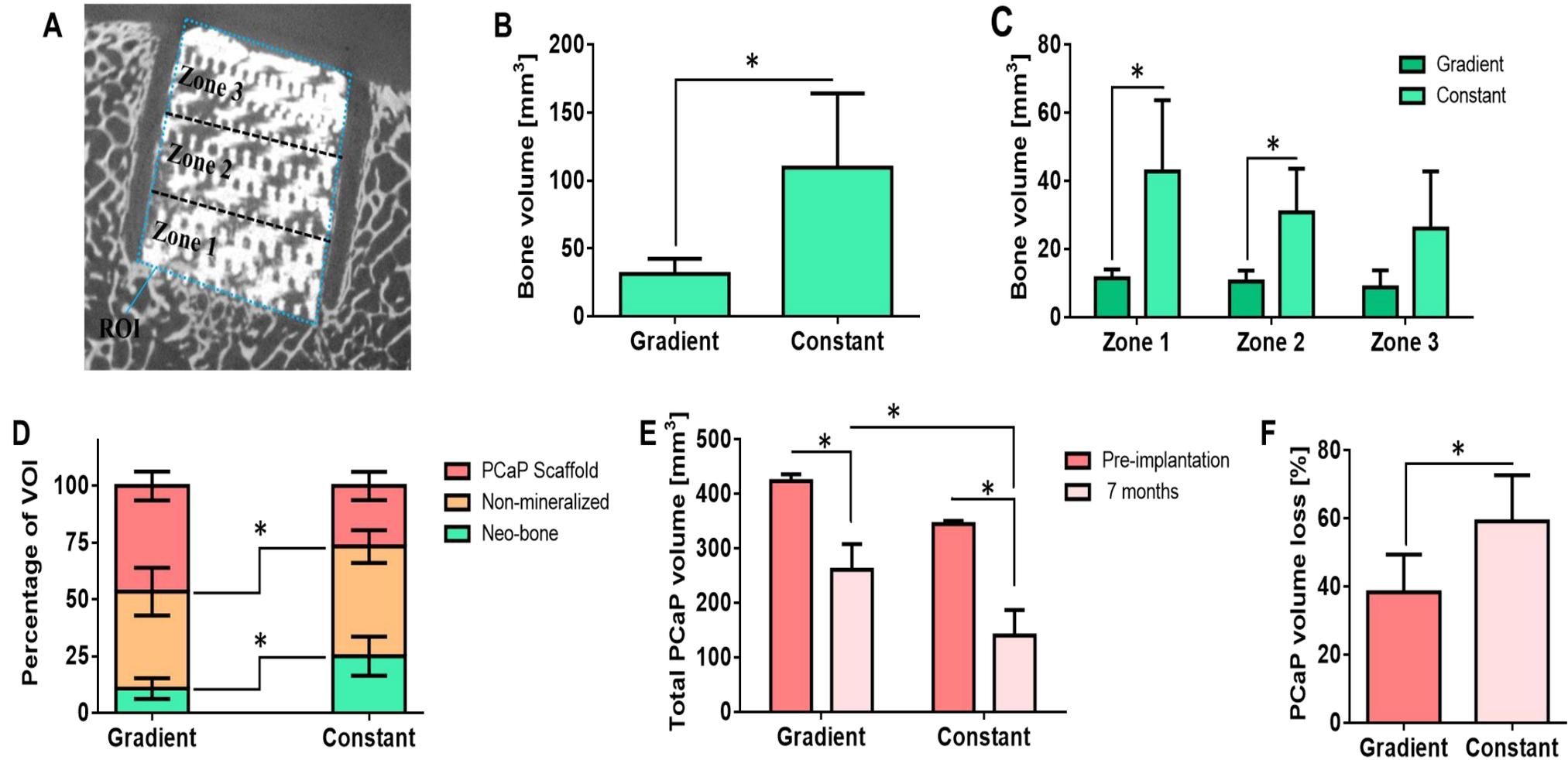
## Orthotopic bone regeneration within 3D printed bioceramic scaffolds with region-dependent porosity gradients in an equine model



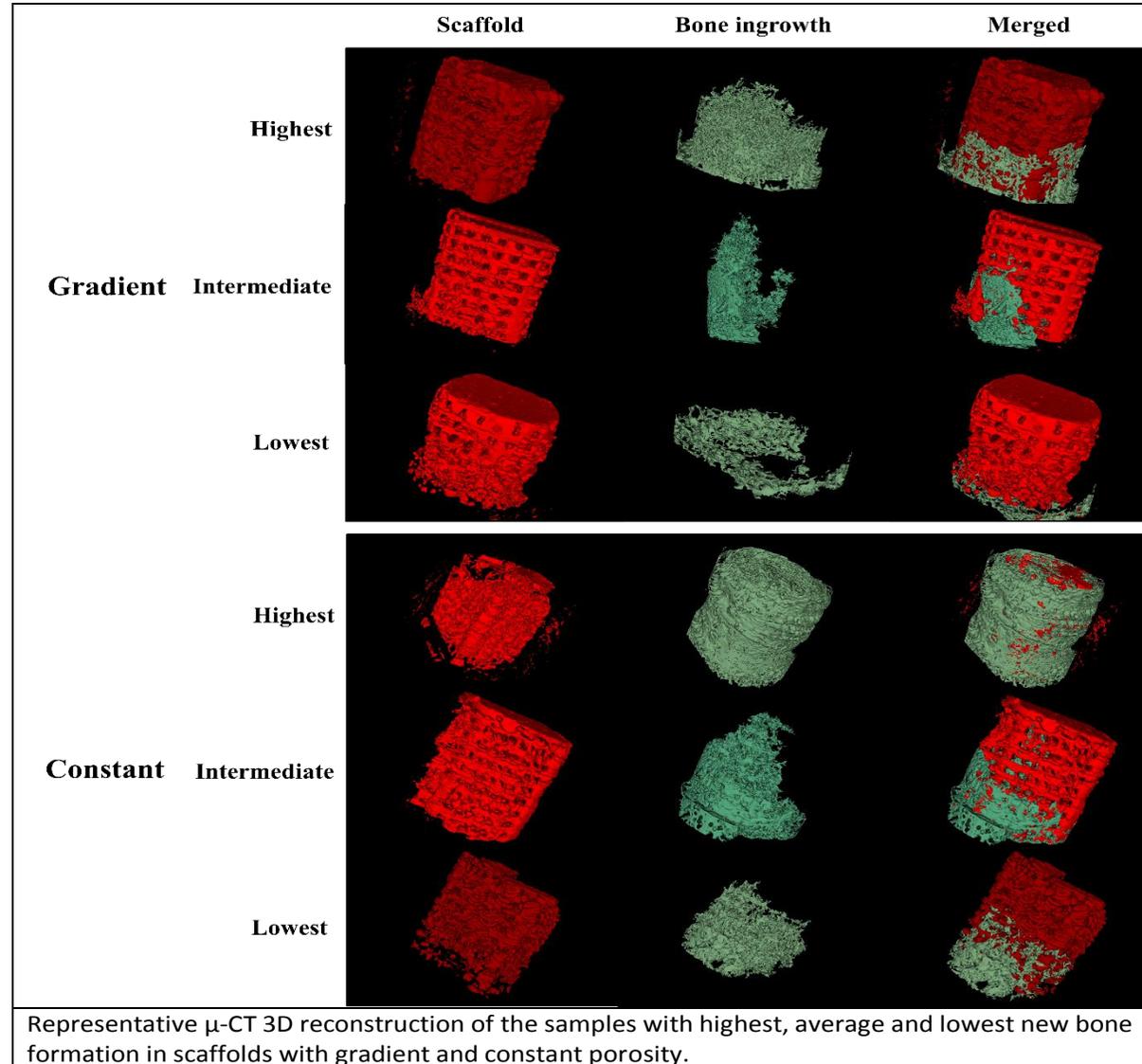
## Orthotopic bone regeneration within 3D printed bioceramic scaffolds with region-dependent porosity gradients in an equine model



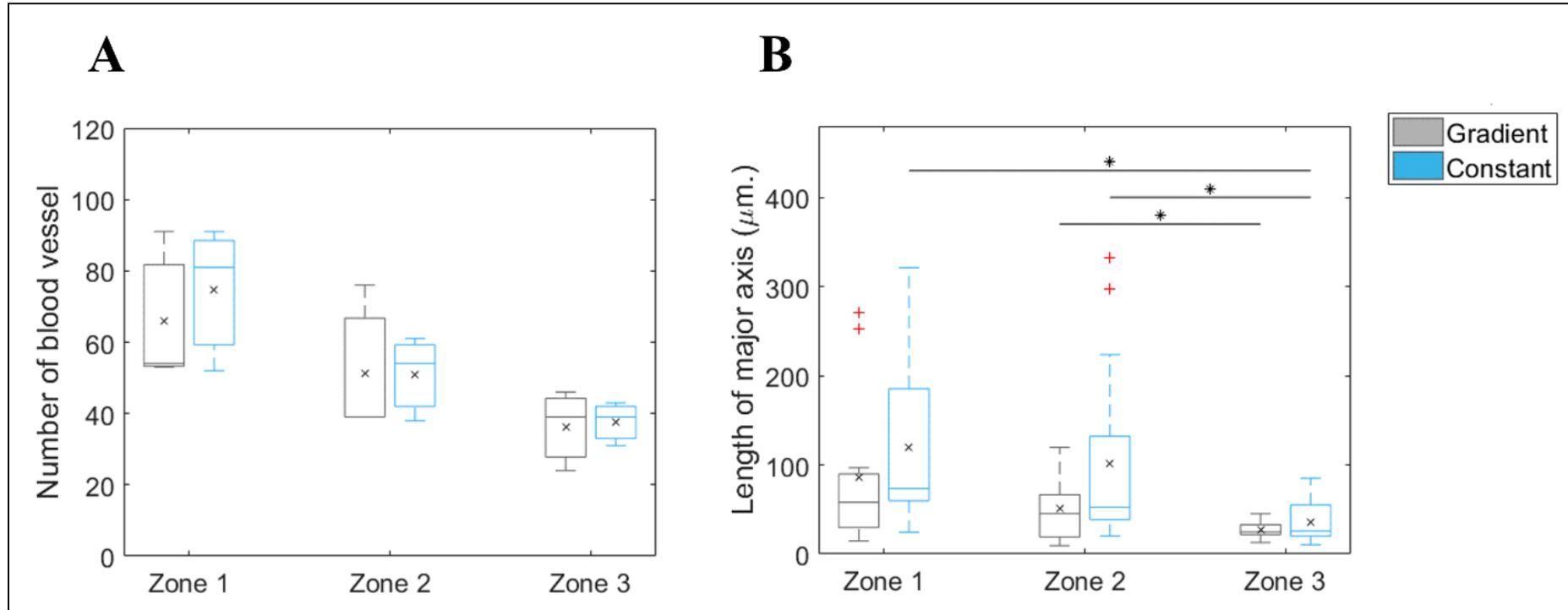
# Orthotopic bone regeneration within 3D printed bioceramic scaffolds with region-dependent porosity gradients in an equine model



# Orthotopic bone regeneration within 3D printed bioceramic scaffolds with region-dependent porosity gradients in an equine model



# Orthotopic bone regeneration within 3D printed bioceramic scaffolds with region-dependent porosity gradients in an equine model

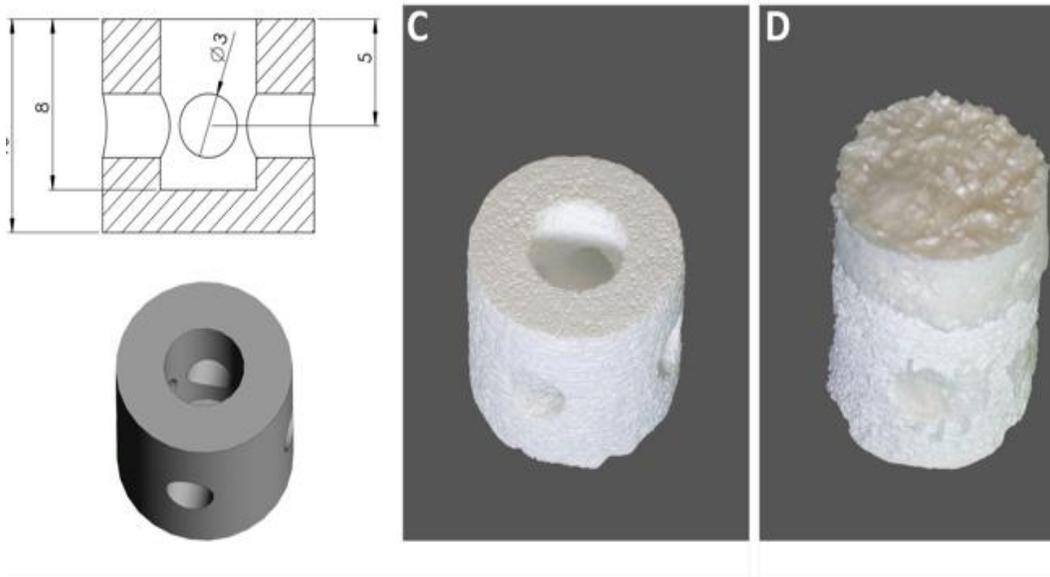


**Fig 7: (A)** Quantity of blood vessels in each zone. **(B)** Dimension of blood vessels in each zone based on length of the major axis. black x = average, red + = outliers

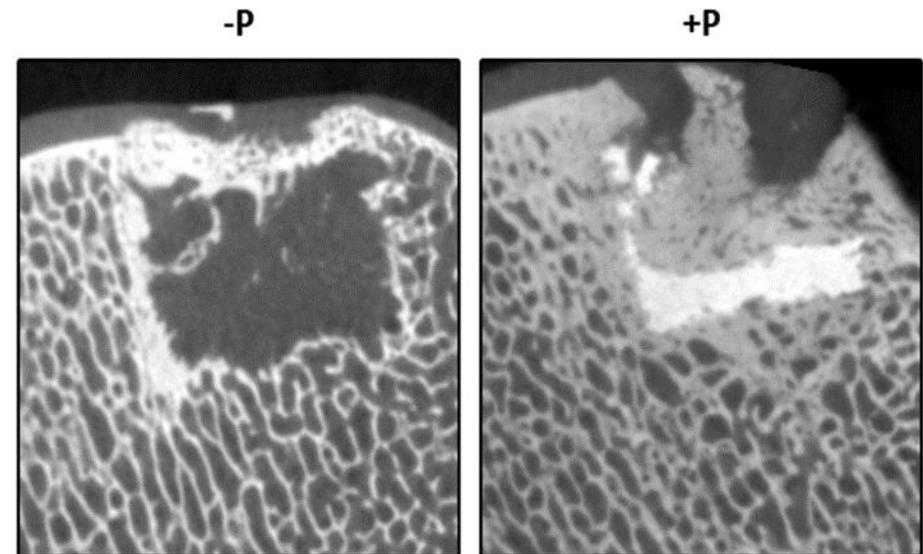
4. Modelo de la rodilla del equino para estudios de regeneración de cartílago y hueso subcondral mediante defectos subcondrales.

*The use of a cartilage decellularized matrix scaffold for the repair of osteochondral defects: the importance of long-term studies in a large animal model. Vindas Bolaños, R.A., Cokelaere, S.M., Estrada McDermott, J.M., Benders, K.E.M., Gbureck, U., Plomp, S.G.M., Weinans, H., Groll, J., van Weeren, P.R., Malda, J. Osteoarthritis and Cartilage, 25, 413-420. (2017).*

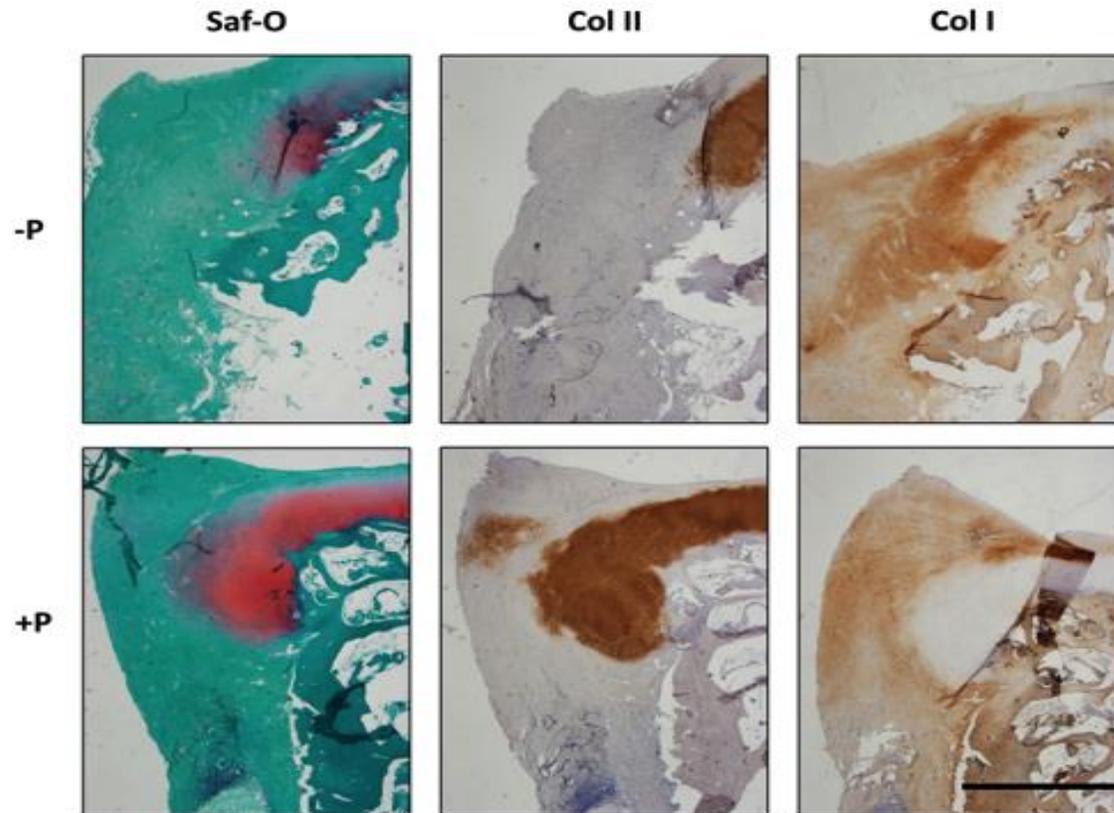
# The use of a cartilage decellularized matrix scaffold for the repair of osteochondral defects: the importance of long-term studies in a large animal model



Vistas macroscópicas del diseño del andamio en 3D. (A; mediciones en mm), representación del modelo (B) e impreso el andamio de CaP (C), una vez combinado el andamio con una matriz de cartílago descelularizada CDM (D).



## The use of a cartilage decellularized matrix scaffold for the repair of osteochondral defects: the importance of long-term studies in a large animal model



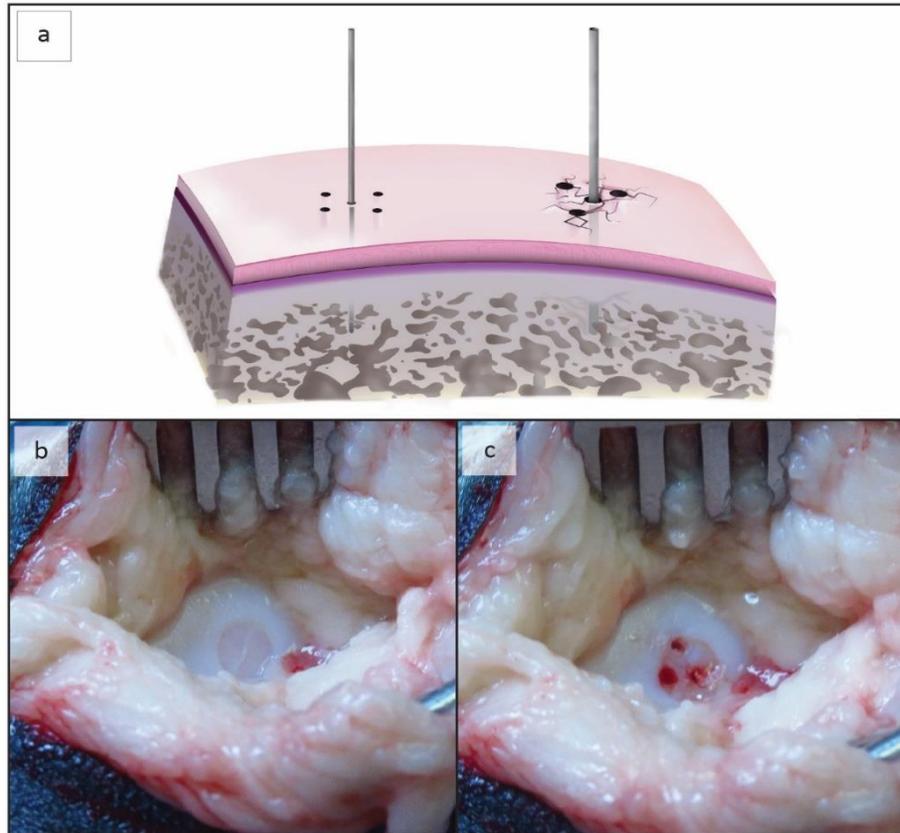
Evaluación histológica de la composición del tejido reparado después de 6. Positivo a safranina-O tinción (roja) predominantemente observada a los alrededores del defecto, y colocalizada con la inmunolocalización de colágeno tipo II (café). Inmunolocalización de colágeno tipo I (café) con posición de fibras homogéneas en la reparación del tejido. Escala 2 mm.

5. Comparación entre un método de estimulación de la médula ósea y de un novedoso hidrogel auto-adherible en defectos condrales de la rodilla del equino (in vivo) para estudios de regeneración de cartílago.

*Technical note - Nanofracturing as a new needling technique for bone marrow stimulation in equine cartilage repair. Stefan M. Cokelaere, Rafael A. Vindas Bolaños, Sanne K. Both, Mariëlle Vullers, Nicoline M. Korthagen, P. René van Weeren and Janny C. de Grauw. Plerderheikunde- Equine Medicine 36 (2020).*

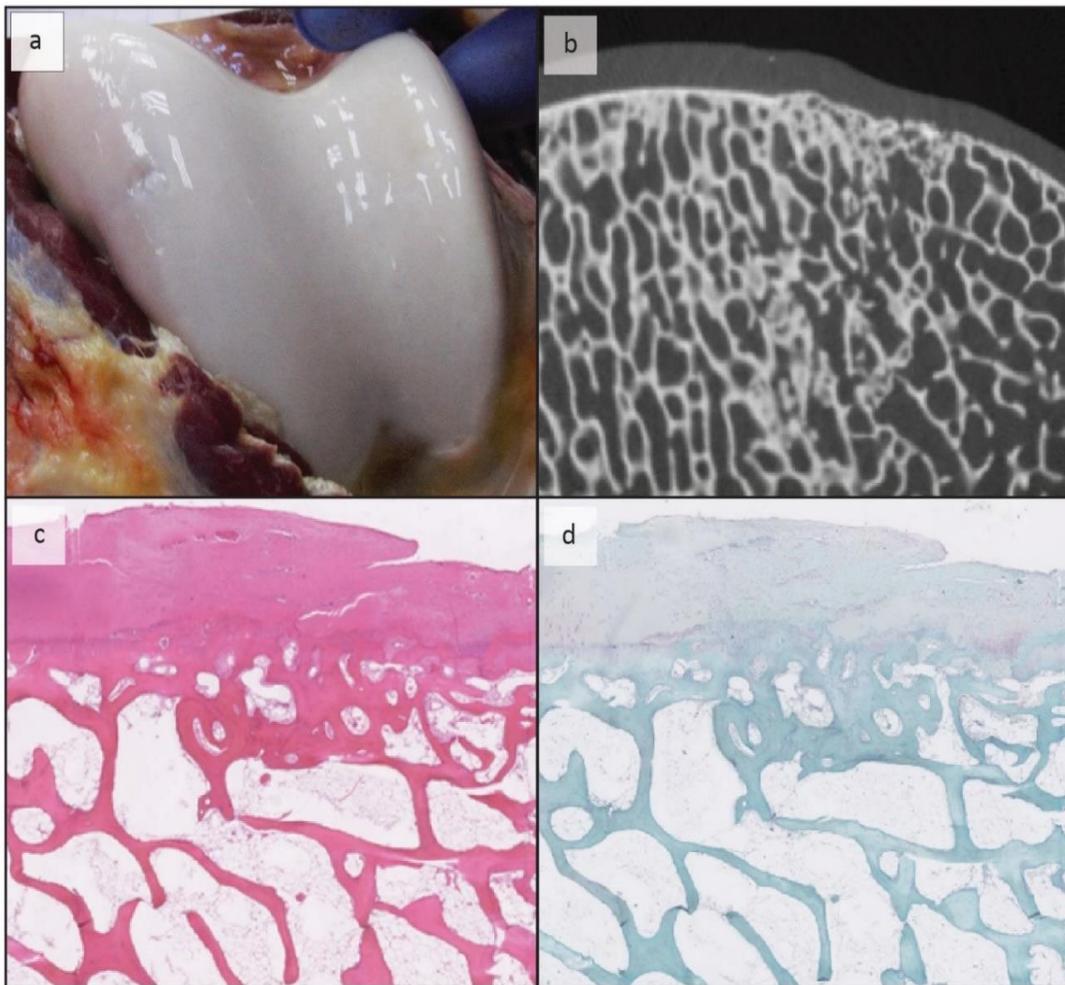
*Use of a self-sealing hydrogel for chondral defects of articular cartilage: a long-term follow-up study in an equine chondral defect model (... 2022)*

## Technical note - Nanofracturing as a new needling technique for bone marrow stimulation in equine cartilage repair (2020)



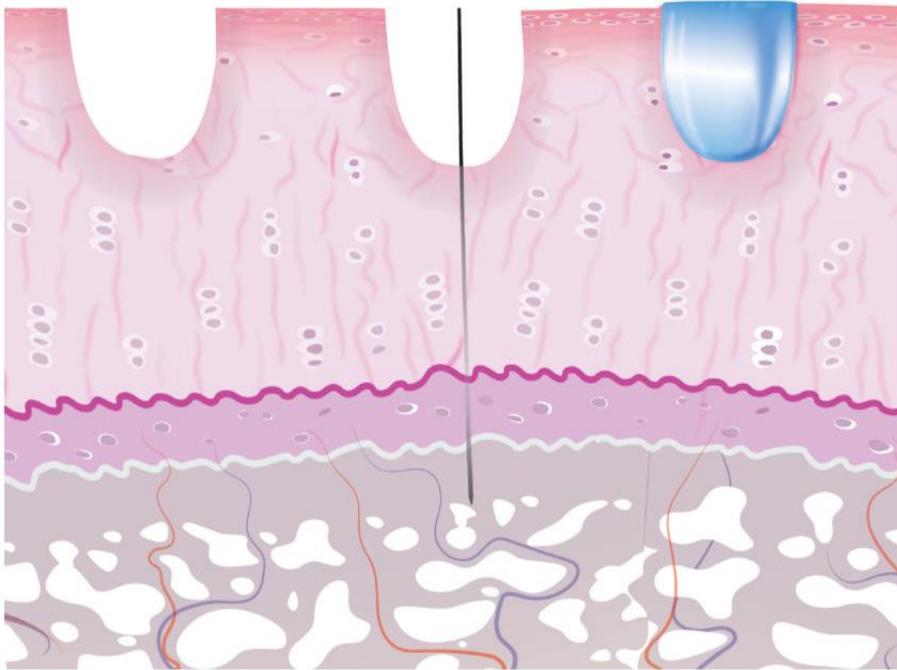
(a) Esquema de nanofractura (izquierdo) comparado con microfractura (derecho), mostrando más tejido compactado alrededor de la microfractura causando más daño del hueso subcondral que la técnica de microfractura (b) foto de un defecto reciente parcial de cartílago (c) el mismo defecto después de la nanofractura.

## La nanofractura como una nueva técnica de estimulación de la médula ósea en la reparación de cartílago.



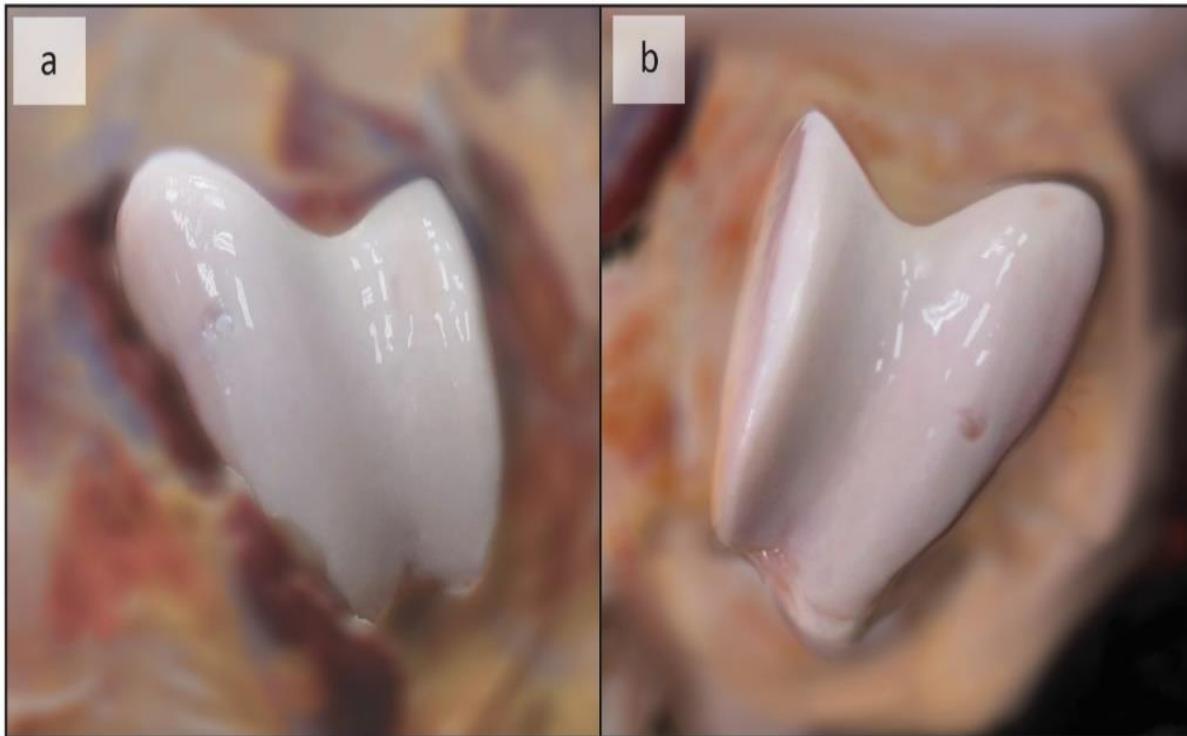
(a) Resultados de vista macroscópica 7 meses después del tratamiento de nanofractura en un defecto de la troclea medial femoral del equino. (b) Micro-CT mostrando un disturbio of subchondral bone microarchitecture donde se realize la perforación (c) Tinsión de HE mostrando abundante reparación de tejido con Buena integración del tejido pero pobre morfología (d) Imagen de Safranina-O mostrando pobre matriz de cartílago teñida.

## Use of a self-sealing hydrogel for chondral defects of articular cartilage: a long-term follow-up study in an equine chondral defect model (2022)



Esquema de defectos parciales, comparando uno tratado con la técnica de nanofractura que llega hasta el hueso subcondral (médula ósea) y el otro con el hidrogel autoadherible.

## Use of a self-sealing hydrogel for chondral defects of articular cartilage: a long-term follow-up study in an equine chondral defect model (2019)



Apariencia macroscópica de nanofractura (a) e hidrogel (b) tratados en defectos parciales de cartílago, 7 meses después de la cirugía, en las articulaciones de las rodillas del equino.

## 6. Conclusiones

## Conclusiones

- Los mejores métodos de fijación para estudios de regeneración de cartílago o hueso son: la fijación a presión para defectos osteocondrales (u óseos) y el hidrogel auto adherible para defectos condrales.
- Se utiliza por primera vez el modelo de la tuberosidad coxal del equino como un prometedor modelo para estudios de regeneración de hueso compacto u hueso subcondral.
- La porosidad de los andamios es un factor de relevancia para los estudios de regeneración de hueso, se pudo demostrar que el andamio de porosidad constante de nuestro estudio es más eficiente en la regeneración de tejido óseo que el andamio de porosidad gradual.
- Los estudios de regeneración de hueso y cartílago deben ser a largo plazo (2 años idealmente).
- Se presenta por primera vez la nanofractura como técnica de estimulación de la médula ósea para regeneración o reparación de defectos condrales en la rodilla de equinos y se compara con un novedoso hidrogel autoadherible. Los resultados de ambas investigaciones son prometedores para futuras investigaciones preclínicas y traslacionales.
- Los modelos utilizados en la rodilla y tuberosidad coxal del equino, son de gran utilidad para estudios de medicina regenerativa del equino y además generan información traslacional valiosa para posteriores estudios en humanos.
- La bioimpresión en 3D, la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa, prometen grandes avances científicos en los próximos años en la verdadera medicina traslacional, lo que será de gran beneficio la salud pública, por lo que debemos continuar consolidando líneas de investigación en estas áreas.

## 7. Proyectos a futuro

BIO X



CELLINK

## Información de Contacto

Email: [rafael.vindas.bolaños@una.cr](mailto:rafael.vindas.bolaños@una.cr)

Teléfono: 83511313

# Muchas gracias

*Cell-free regenerative medicine (RM) strategies for cartilage and bone put to the test in the challenging equine in vivo model,  
Vindas Bolaños. R. (2019).*

