



## INVESTIGACIÓN

# Uso de células troncales derivadas de lipoaspirado en un modelo experimental animal de rotura de manguito rotador



R. Barco<sup>a,\*</sup>, C. Encinas<sup>a</sup>, M. Valencia<sup>a</sup>, M.T. Carrascal<sup>b</sup>, M. García-Arranz<sup>c</sup> y S. Antuña<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, IDIPAZ, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina. Escuela Técnica Superior Ingeniería Industrial, UNED, Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Terapia Celular, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

Recibido el 19 de mayo de 2014; aceptado el 15 de julio de 2014

Disponible en Internet el 18 de septiembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Terapia celular;  
Reparación;  
Manguito rotador;  
Experimental;  
Célula troncal  
derivada de  
lipoaspirado

### Resumen

**Objetivo:** La reparación del manguito rotador tiene una alta tasa de fracaso. Se investiga si la aplicación de células troncales derivadas de lipoaspirado mejorará la resistencia de la reparación y recreará la entesis original.

**Material y métodos:** Estudio experimental en 44 ratas BDIX con sección y reparación con sutura del tendón supraespinoso y asignación aleatoria a uno de 3 grupos: grupo A, nada (control); grupo B, aplicación local de vehículo de fibrina; y grupo C, aplicación de  $2 \times 10^6$  células troncales derivadas de lipoaspirado. Se realiza estudio mecánico en célula de carga y estudio histológico en hematoxilina-eosina.

**Resultados:** En el estudio mecánico no hubo diferencias entre grupos. La carga hasta el fracaso aumentó de los grupos de 4-8 semanas. En el estudio histológico se observó la unión hueso-tendón mediante un tejido fibrovascular desorganizado. En el grupo C se observó un aumento de células plasmáticas a las 4 y 8 semanas.

**Conclusión:** La utilización de células troncales derivadas de lipoaspirado no recrea la organización celular de la entesis ni mejoran las propiedades biomecánicas de la misma. Son necesarios más estudios para investigar técnicas que mejoren la cicatrización del tendón.

© 2014 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Cell therapy;  
Repair;  
Supraspinatus;  
Experimental;

### Use of adipose-derived stem cells in an experimental rotator cuff fracture animal model

#### Abstract

**Aim:** Rotator cuff repairs have shown a high level of re-ruptures. We hypothesized that the use of adipose-derived stem cells (ASC) could improve the biomechanical and histological properties of the repair.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [raulbarco@hotmail.com](mailto:raulbarco@hotmail.com) (R. Barco).

## Adipose-derived stem-cell

**Material and methods:** Controlled experimental study conducted on 44 BDIX rats with section and repair of the supraspinatus tendon and randomization to one of three groups: group A, no intervention (control); group B, local applications of a fibrin sealant; and group C, application of the fibrin sealant with  $2 \times 10^6$  ASC. At 4 and 8 weeks a biomechanical and histological analysis was performed.

**Results:** There were no differences in load-to-failure at 4 and 8 weeks between groups. The load-to-failure did increase between week 4 and week 8. Histologically the tendon-to bone union showed a disorganized fibrovascular tissue. Group C showed a different inflammatory pattern, with less presence of neutrophils and more presence of plasma cells.

**Conclusion:** The use of ASC does not improve the biomechanical or histological properties of the repair site. More studies are needed to improve techniques that enhance the healing site of the repair.

© 2014 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La existencia de nuevas re-roturas después de la reparación del manguito rotador continúa siendo un problema frecuente. Algunos estudios señalan una incidencia de hasta el 94% en roturas masivas<sup>1,2</sup>. Además, los resultados funcionales de los pacientes con una reparación íntegra son mejores que aquellos en los que la reparación fracasó<sup>3</sup>.

La mayor parte de las roturas demuestran cambios degenerativos en la biología local de los tendones que incluyen, entre otros, un incremento en la apoptosis celular y modificaciones en los niveles de metaloproteasas de la matriz y de los distintos factores de crecimiento. La reparación del manguito rotador no consigue recrear la estructura nativa de la entesis ni su resistencia biomecánica original<sup>4,5</sup>.

Los 2 factores que influyen en la curación de la entesis incluyen la resistencia mecánica de la reparación y el ambiente biológico que influye en la cicatrización. Se ha realizado mucho esfuerzo en aumentar la resistencia mecánica de las reparaciones, sin embargo, existe menos información sobre la modificación del ambiente biológico local mediante el uso de terapias que mejore la cicatrización<sup>6</sup>. El uso de células troncales de origen mesenquimal ha sido una de las estrategias que se ha explorado para aumentar biológicamente estas reparaciones<sup>7</sup>. Las células troncales son células de tipo fibroblástico que son capaces de diferenciarse hacia múltiples tipos celulares incluyendo osteoblastos y condrocitos. Las 2 fuentes principales son la médula ósea y el tejido adiposo, que es más accesible y de mayor poder proliferativo<sup>8</sup>.

Nuestra hipótesis es que la aplicación local de células troncales derivados de lipoaspirado (CTDL) en un modelo animal de manguito rotador mejoraría la resistencia mecánica de la reparación y la estructura histológica de la entesis.

## Material y métodos

Para el estudio de las uniones tendón-hueso del modelo de manguito rotador se han empleado un total de 24 ratas sin-génicas BDIX con una edad comprendida entre 6-8 semanas para el estudio biomecánico y 18 animales para el estudio histológico. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de

Experimentación animal y se siguieron todas las normas de la legislación internacional para la experimentación animal (86/609/CEE).

## Obtención de las células troncales derivadas de lipoaspirado (Apéndice A)

El método para obtener células troncales derivadas de lipoaspirado ha sido publicado previamente<sup>9</sup>. Brevemente, las células fueron extraídas del epiplón y grasa subcutánea de 2 animales y se les practicó un método de disgregación mecánica y digestión celular enzimática. Seguidamente se seleccionó la fase celular, aislándose las células troncales. Se comprobó la estirpe celular mediante la diferenciación de las células a adipocitos, condrocitos y osteocitos y mediante estudios de citometría de flujo de los marcadores de membrana (CD 90, CD 73 y CD 105 positivos y CD 34, CD 44 negativos). Con posterioridad se expandió las células en un medio adecuado y se realizó el recuento celular previamente a la aplicación.

## Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica ha sido descrita con anterioridad<sup>10</sup>. Brevemente, a los animales se les practicó una incisión longitudinal sobre la parte proximal de la pata delantera con una sección horizontal del deltoides, exponiendo el manguito rotador de la rata. Se les practicó la sección del tendón del supraespinoso del troquíter y se aleatorizó a uno de 3 grupos por un sistema generado electrónicamente (Excel, Microsoft, Redmond, VA, EE. UU.). El primer grupo consistió en la reparación del tendón supraespinoso al troquíter a través de un túnel óseo anteroposterior utilizando una sutura irreabsorbible monofilamento de 5/0. El segundo grupo consistió en una reparación idéntica con un vehículo de fibrina aplicado sobre la zona de reparación (Tissucol, Baxter, Deerfield, IL, EE. UU.). El tercer grupo consistió en la reparación tendinosa y aplicación de  $2 \times 10^6$  células troncales embebidas en el vehículo de fibrina. Después de la asignación al tipo del grupo experimental se realizó el cierre del deltoides con sutura reabsorbible y el cierre de la piel con sutura de seda 3/0.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4086324>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4086324>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)