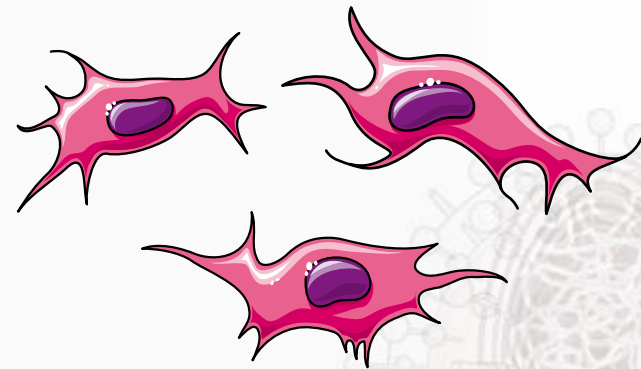
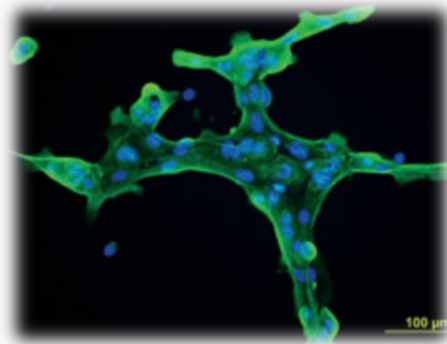




Centro de Cirugía de Mínima Invasión
Minimally Invasive Surgery Centre
Jesús usón



Células madre y sus aplicaciones en oftalmología de pequeños animales y équidos.

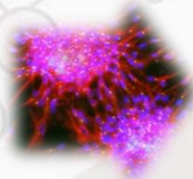


Laura Ramón Baena
Veterinaria interna –
Instituto Veterinario
Oftalmológico

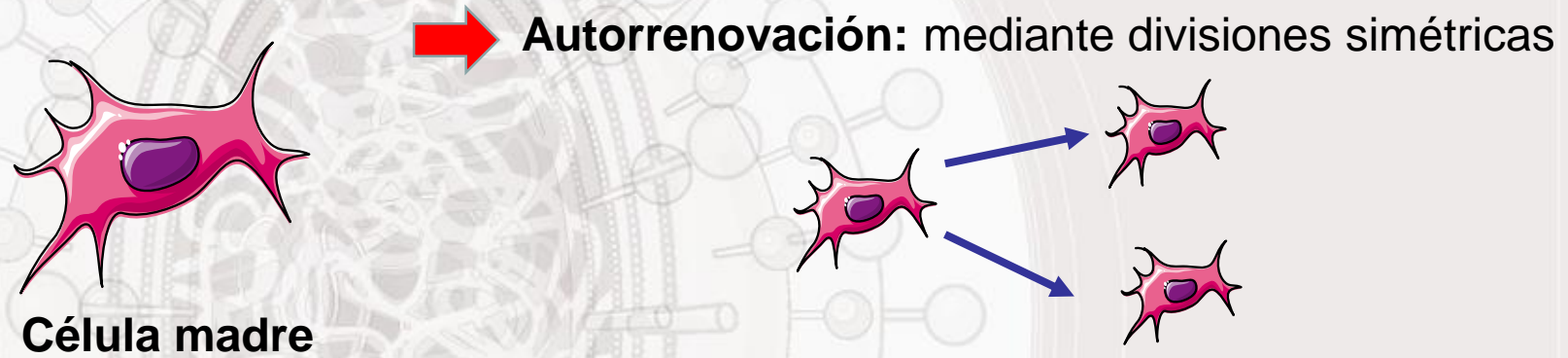
Sábado, 20 de enero de 2018

Índice

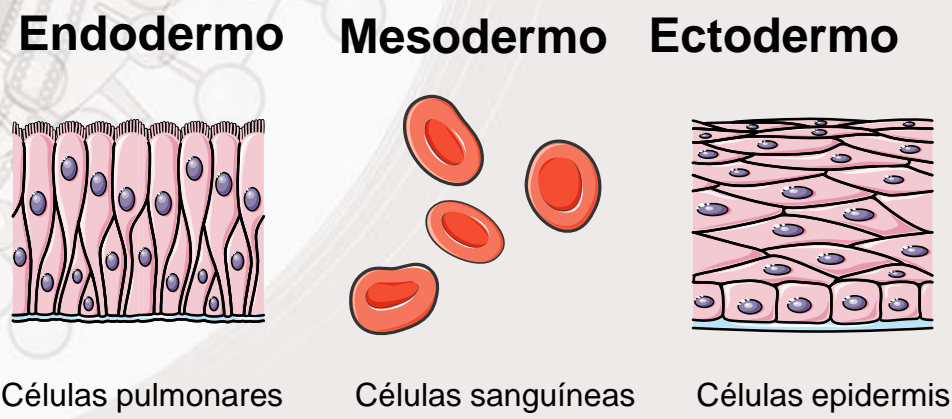
- ❖ Célula madre: concepto y clasificación
- ❖ Células madre mesenquimales
 - ❖ Fuente de obtención
 - ❖ ¿Cómo se administran?
 - ❖ Principales patologías



Célula madre: concepto



→ Diferenciación: mediante divisiones asimétricas



Célula madre: clasificación

Célula madre

Potencialidad

Especificidad

Totipotentes

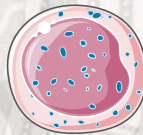
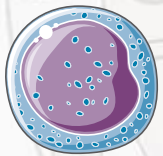
Pluripotentes

Multipotentes

CME

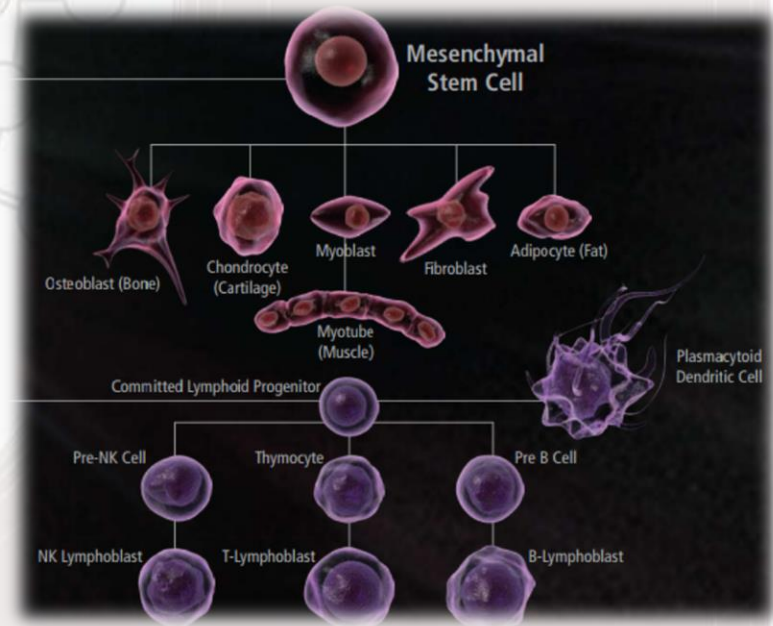
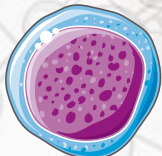
CMM

CMPI

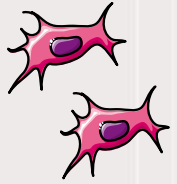


Oligopotentes

Unipotentes



Células madre mesenquimales



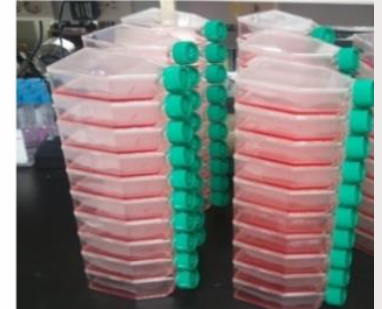
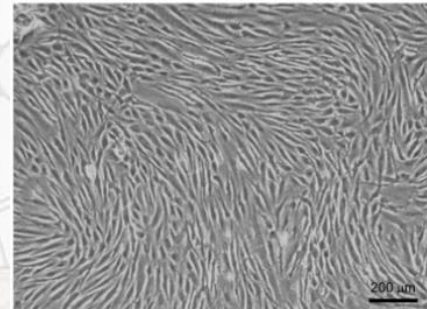
Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT)

Características funcionales

- 1) Fácil aislamiento y capacidad de diferenciación.
- 2) Alta capacidad proliferativa.
- 3) **Propiedades regenerativas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras.**

Características fenotípicas

- 1) Capacidad de adherirse al plástico en condiciones de cultivo.
- 2) La expresión de una serie de marcadores de membrana característicos.
- 3) Ausencia del CMH II (HLA DR negativo).

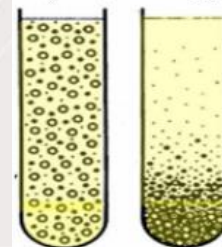


Yong Lee,J,, Mi Choi S 2017.



Centrifuge
(100,000 × g)

Alvarez, V, Blazquez,R,2015
Filtering



Concepto de Terapia Celular

Terapia avanzada

Objetivo

reemplazar

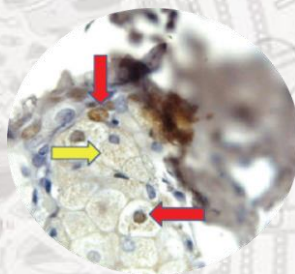
reparar

mejorar

Órganos y tejidos dañados

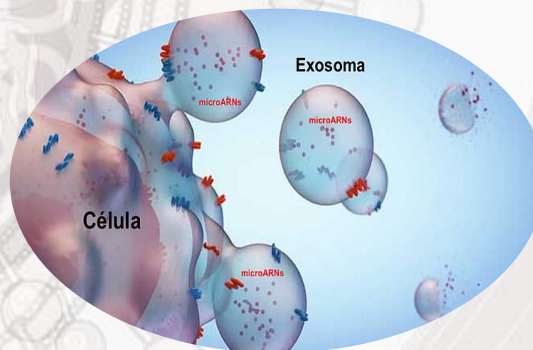


Se dirige a la causa de la patología



Células marcadas con BrUd+ en la glándula lagrimal tras administración tópica en modelo murino QCS (Beyazyildiz E, Alpasan F, 2014)

Liberan productos para ejercer sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras



- Factores de crecimiento (TGF- β , VEGF)
- Interleuquinas.
- Citoquinas antiinflamatorias (Blazquez, R, Alvarez, V, Casado J., 2014)

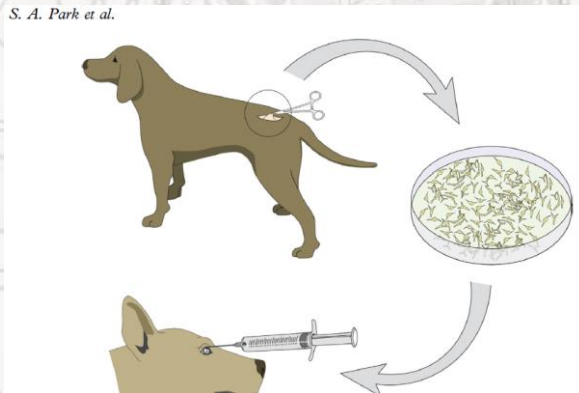
Alternativa válida a los tratamientos convencionales



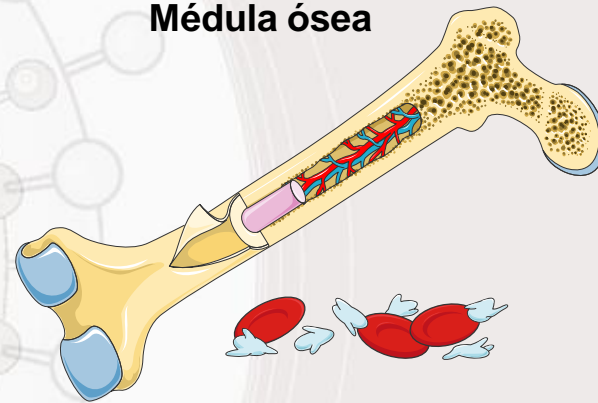
Fuentes y procesos de obtención

Fuentes de obtención habitual

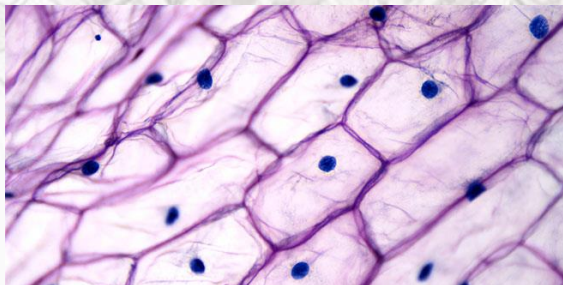
Tejido adiposo



Médula ósea



Membrana amniótica



Sangre cordón umbilical



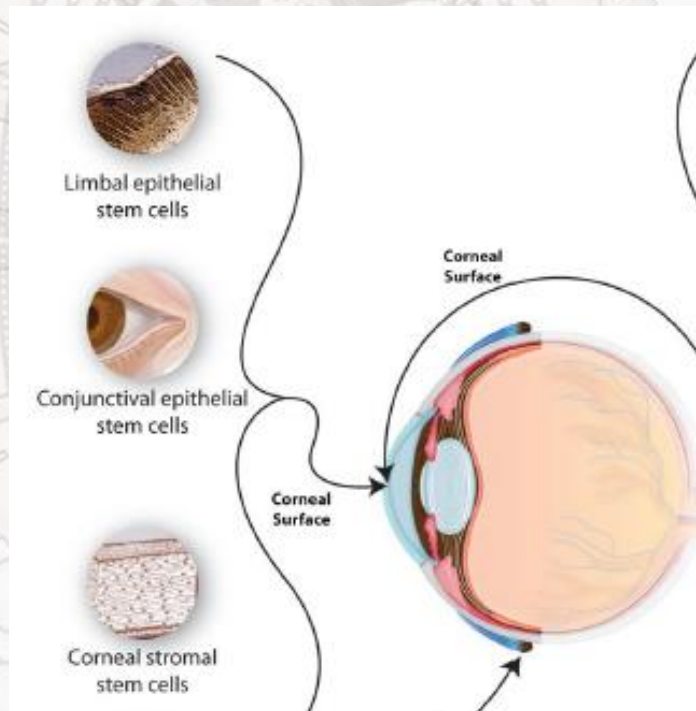
Fuentes y procesos de obtención

Fuentes de obtención ocular

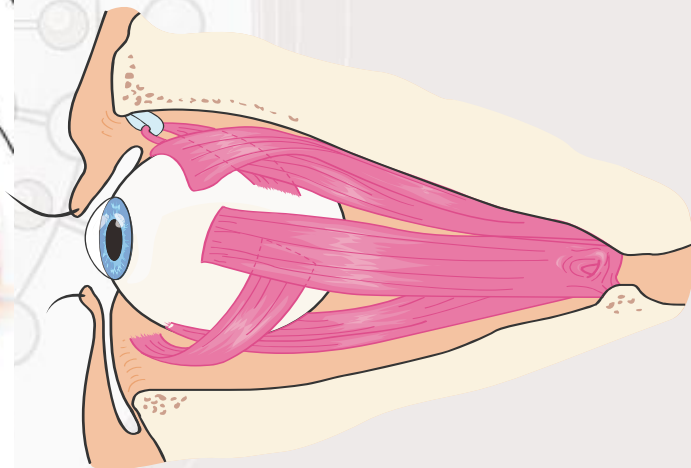
Limbo epitelial

Conjuntiva

Estroma corneal



Grasa orbitaria



¿Cómo se administran?

Congelación lenta en N2 líquido



Descongelación rápida



Preparación de dosis para inyección



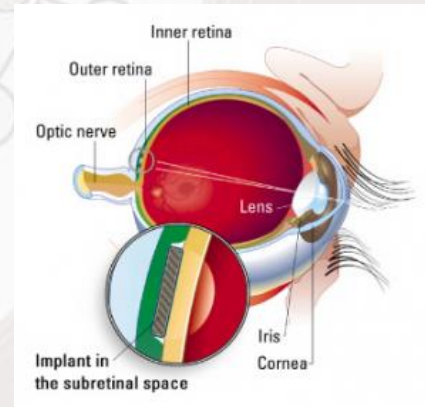
Tópica



Subconjuntival



Subretiniana



Intravítrea.



¿En qué patologías pueden aplicarse?

- **Queratoconjuntivitis seca canina.**
- **Queratitis pigmentaria del Carlino.**
- **Queratitis superficial crónica (Pannus).**
- **Queratitis eosinofílica felina y equina.**
- **Uveítis recurrente equina.**
- **Uveítis exudativa.**
- **Úlcera corneal.**



Queratoconjuntivitis seca canina

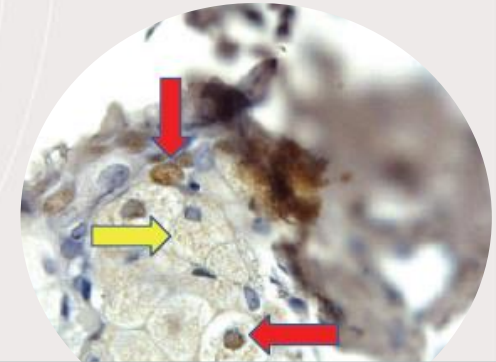
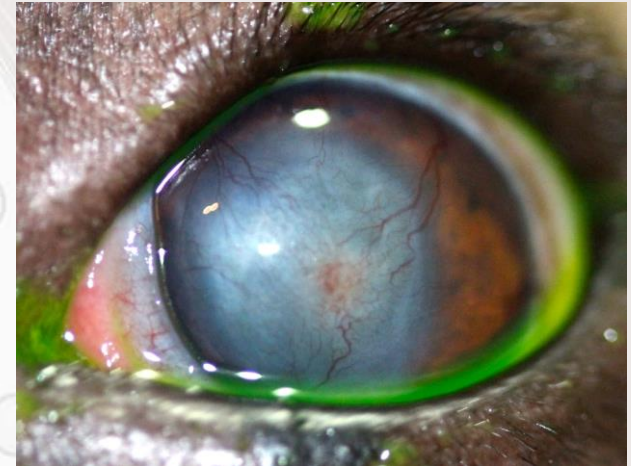
- Desequilibrio en composición del film lagrimal cuantitativo y/o cualitativo. (*Workshop 2017*).
 - Etiología multifactorial (*origen inmunomediado 80%*).
 - Balance Linfocitos T colaboradores/T supresores
- ↑ citoquinas pro-inflamatorias (IL-1, IFN-omega y metaloproteasa 9).

TRATAMIENTO

- Ciclosporina o tacrolimus
- Pilocarpina 2%
- Lagrimas artificiales
- Suero autólogo

Inconvenientes

- ✧ Tratamiento a largo plazo



La terapia con MSC por su capacidad **antiinflamatoria e inmunomoduladora** permite modular la respuesta inmune y mejorar los síntomas de ojo seco.



Queratitis pigmentaria

- **Tipica razas braquiocefálicas.**
- Pigmentación corneal asociado a inflamación crónica.
- Migración de melanocitos desde tejidos perilimbares (*Bellhorn & Henkind, 1966*).



A menudo los acompañan fibroblastos y macrófagos
(tejido de granulación y neovascularización)

TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR

- Tacrolimus 0,1% ó 0,03%
- Ciclosporina 0,2%, 1% o 2%.
- Corticoides



La terapia con MSC por su capacidad **antiinflamatoria e inmunomoduladora** permite la eliminación de los depósitos de melanina y recuperar la transparencia corneal.

Pannus corneal

- Enfermedad inmunomediada con base genética

luz ultravioleta y altitudes >1000 metros

- Predominan linfocitos CD4+.

(tejido de granulación y vascularización superficial)

TRATAMIENTO

- Tacrolimus 0,1% ó 0,03%
- Ciclosporina 0,2%, 1% o 2%.
- Corticoides

La terapia con MSC por su capacidad **antiinflamatoria e inmunomoduladora** permite modular la respuesta inmune y mejorar los síntomas de pannus corneal.



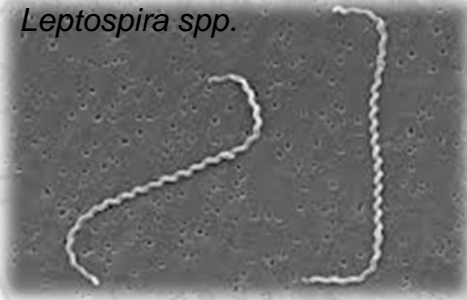
- **Pastor alemán, cruces perro pastor y galgos.**



Uveítis recurrente equina

- Etiología Autoinmune (autoantígenos) → uveítis.
- *Predominan linfocitos T CD4+* (Deeg et al., 2001; Gilger et al., 1999; Romeike et al., 1998).
- Persistencia de *Leptospira spp.*

Leptospira spp.



La terapia con MSC por su capacidad **antiinflamatoria e inmunomoduladora** permite mejorar la sintomatología en casos refractarios al tratamiento convencional.

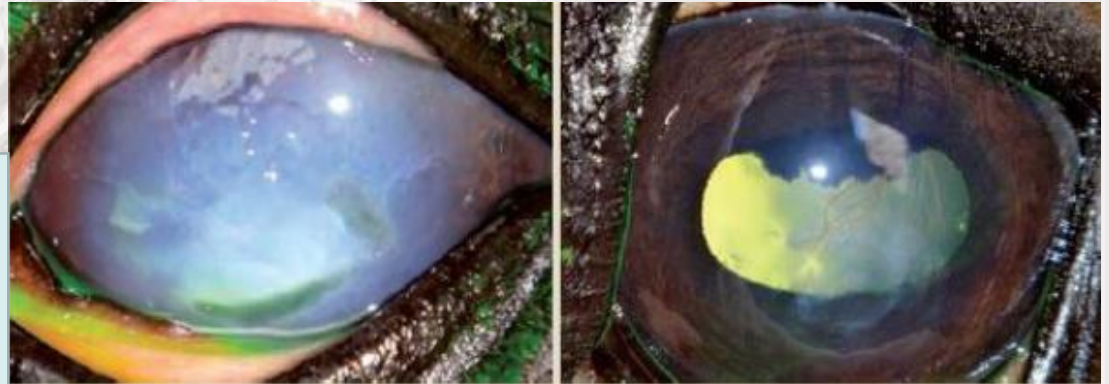


Figura 4. Resultado de la terapia celular con MSC en un caso grave refractario de uveítis recurrente equina. Izquierda: inicio. Derecha: a los tres meses. (Veterinario colaborador: Francisco Simó).

Conclusiones

- 1. Las células madre pueden servir como terapia inmunomoduladora y antiinflamatoria en enfermedades refractarias a los tratamientos convencionales.**
- 2. Las células madre pueden reemplazar a los tratamientos convencionales por su seguridad y facilidad de aplicación.**
- 3. Serían necesarios un mayor número de ensayos a nivel clínico para garantizar la eficacia de las células madre en oftalmología veterinaria.**

A close-up photograph of a pug's face, focusing on its eyes and snout. The pug has a fawn-colored coat with dark markings around its eyes and on its face. Its eyes are large and dark, and its snout is prominent. The background is blurred.

¡¡MUCHAS GRACIAS!!

**CURSO “FARMACOLOGIA
OCULAR Y MODALIDADES
TERAPEUTICAS”
BARCELONA, 20 ENERO**