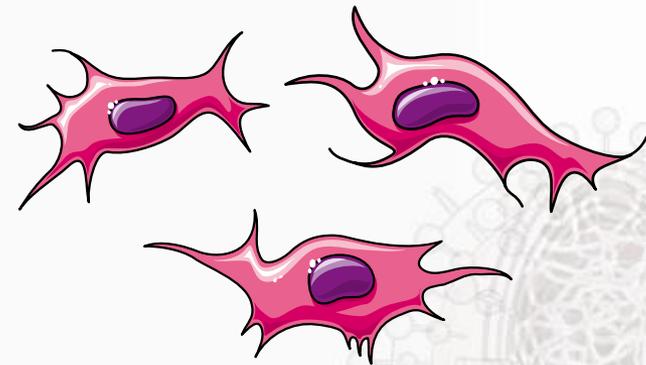
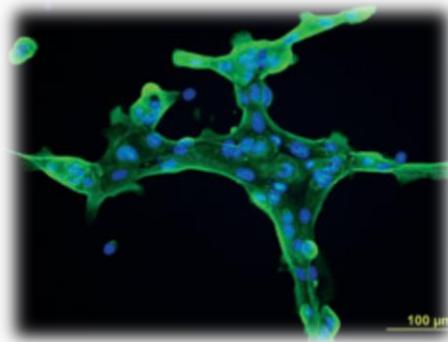




Centro de Cirugía de Mínima Invasión  
Minimally Invasive Surgery Centre  
*Jesús Usón*



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

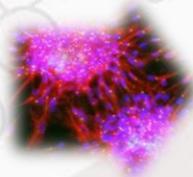


**Laura Ramón Baena**  
Veterinaria interna –  
Instituto Veterinario  
Oftalmológico

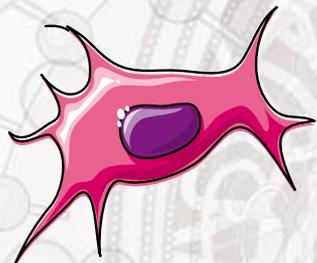
Sábado, 20 de enero de 2018

# Índice

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



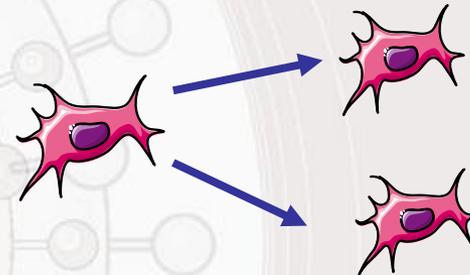
# Célula madre: concepto



**Célula madre**

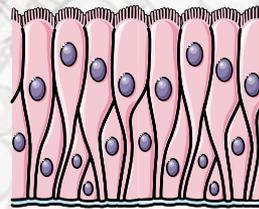


**Autorrenovación:** mediante divisiones simétricas



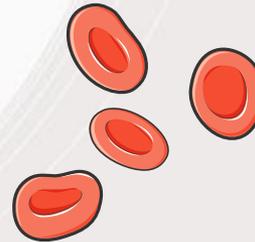
**Diferenciación:** mediante divisiones asimétricas

**Endodermo**



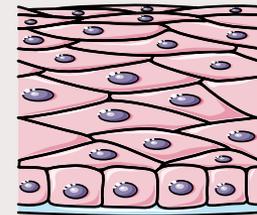
Células pulmonares

**Mesodermo**



Células sanguíneas

**Ectodermo**



Células epidermis

# Célula madre: clasificación

**Célula madre**

**Potencialidad**

**Especificidad**

**Totipotentes**

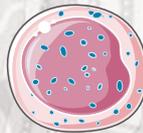
**Pluripotentes**

**Multipotentes**

**CME**

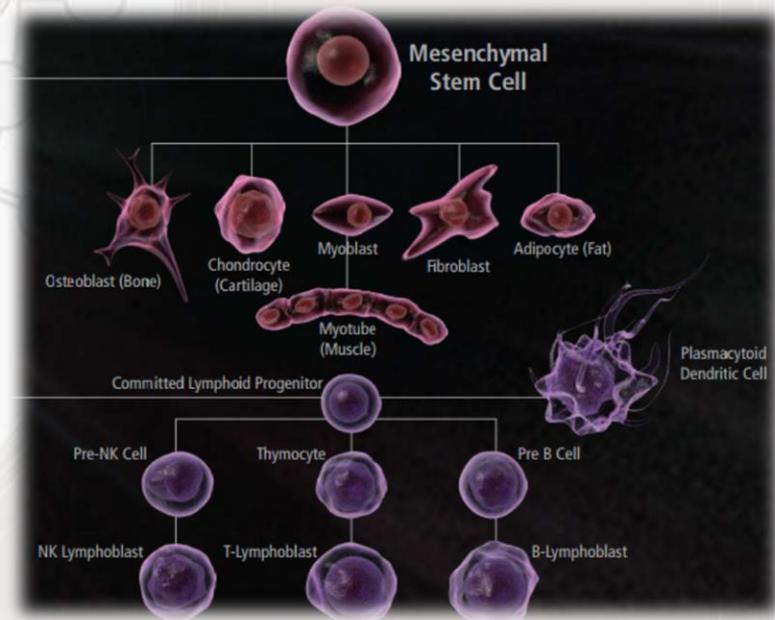
**CMM**

**CMPI**

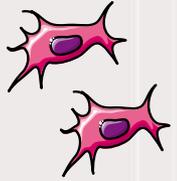


**Oligopotentes**

**Unipotentes**



# Células madre mesenquimales



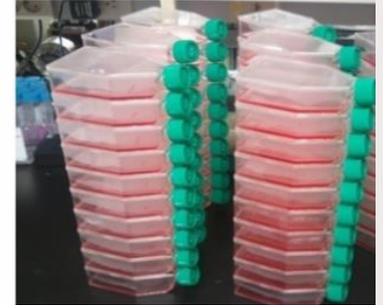
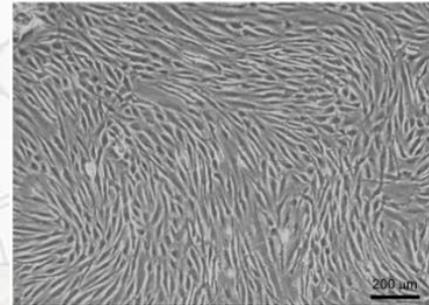
## Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT)

### 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).

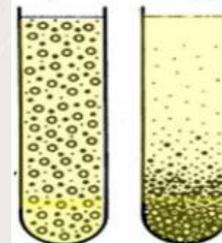


Yong Lee,J,, Mi Choi S 2017.



Centrifuge  
(100,000 × g)

Alvarez, V, Blazquez,R,2015  
Filtering



# Concepto de Terapia Celular

## Terapia avanzada

### Objetivo

reemplazar

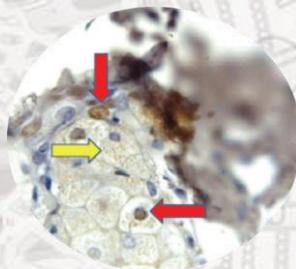
reparar

mejorar

Órganos y tejidos dañados

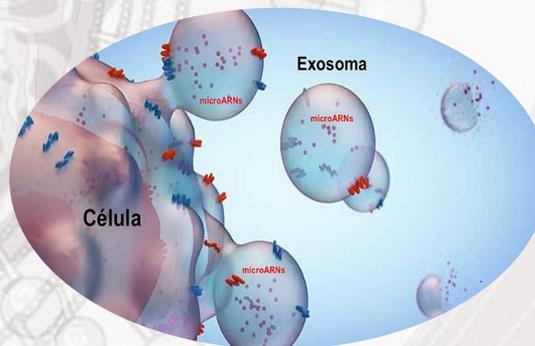


Se dirige a la causa de la patología



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- $\beta$ , VEGF)
- Interleuquinas.
- Citoquinas antiinflamatorias (Blazquez, R, Alvarez, V, Casado J., 2014)

Alternativa válida a los tratamientos convencionales

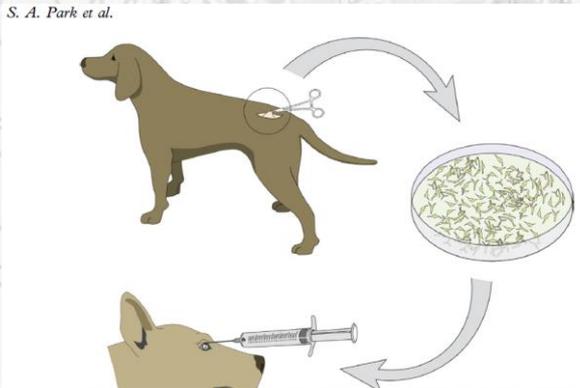


# Fuentes y procesos de obtención

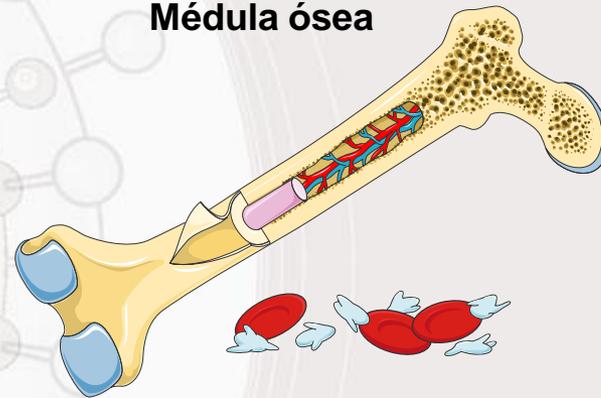
## Fuentes de obtención habitual

**Tejido adiposo**

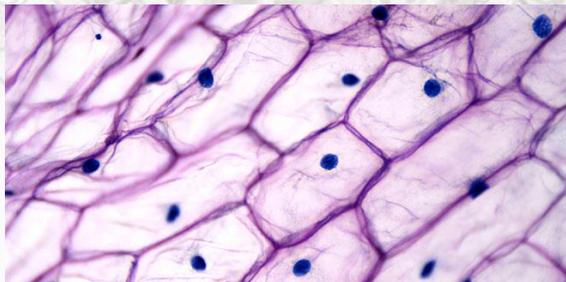
*S. A. Park et al.*



**Médula ósea**



**Membrana amniótica**



**Sangre cordón umbilical**



# Fuentes y procesos de obtención

## Fuentes de obtención ocular

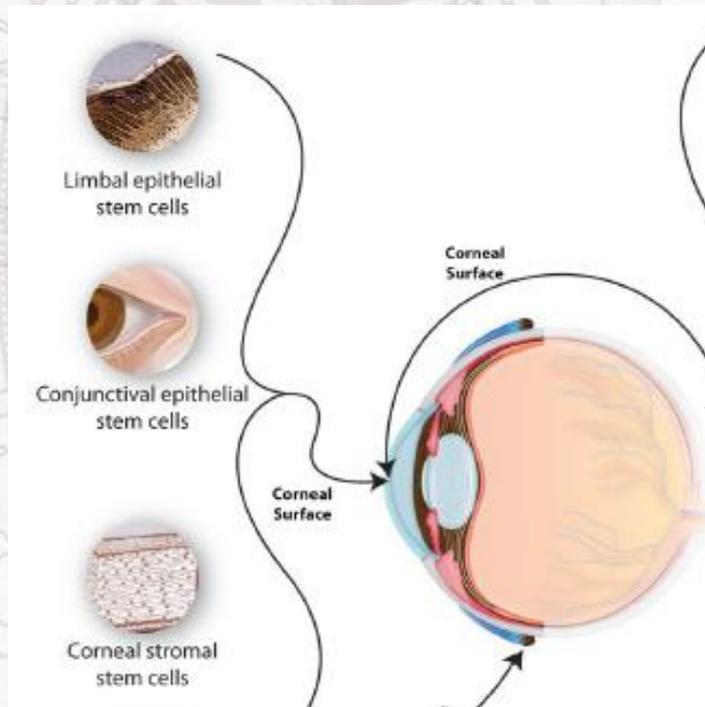
Limbo epitelial



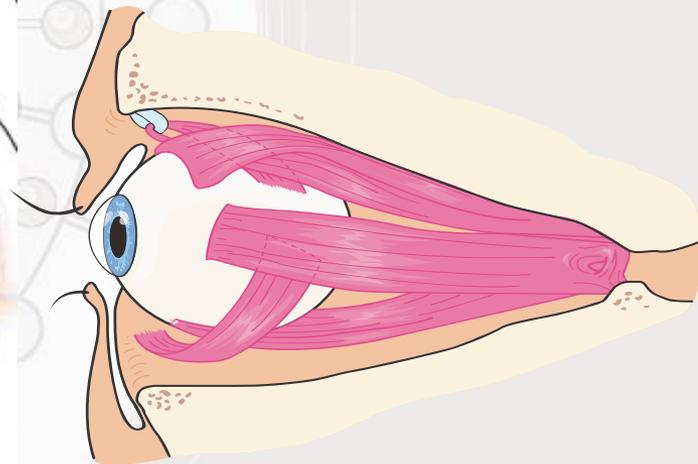
Conjuntiva



Estroma corneal



Grasa orbitaria



# ¿Cómo se administran?

Congelación lenta en N2 líquido



Descongelación rápida



Preparación de dosis para inyección



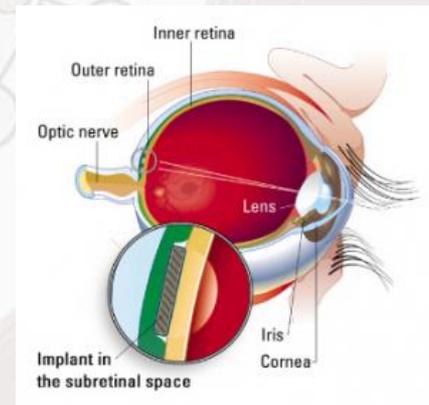
Tópica



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

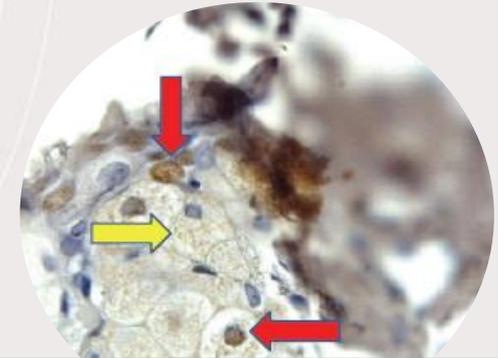
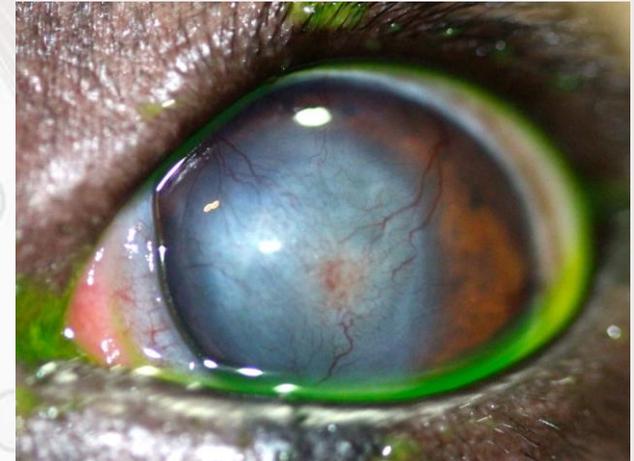
- Desequilibrio en composición del film lagrimal cuantitativo y/o cualitativo. (*Workshop 2017*).
  - Etiología multifactorial (*origen inmunomediado 80%*).
  - Balance Linfocitos T colaboradores/T supresores
- ↑ citoquinas pro-inflamatorias (IL-1, IFN-omega y metaloproteasa 9).

## 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)**

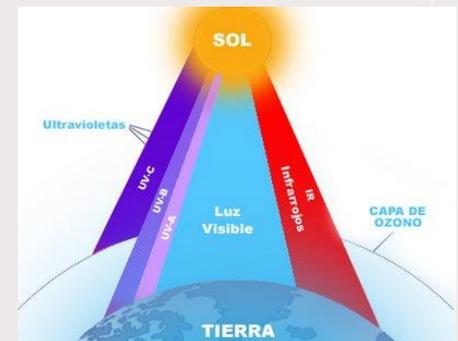
## TRATAMIENTO

- 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.



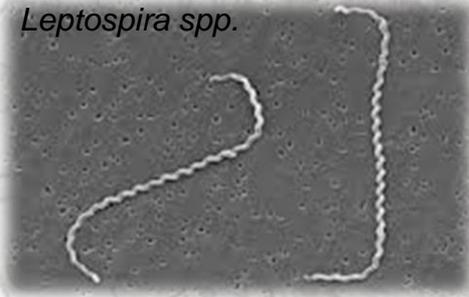
- **Pastor alemán, cruces perro pastor y galgos.**



# 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.**



¡¡MUCHAS GRACIAS!!

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