



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,
Volumen 8, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4

**AVANCES EN TERAPIA CELULAR PARA LA
REHABILITACIÓN NEUROMUSCULAR
CANINA: REVISIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS Y
EVIDENCIA CIENTÍFICA**

**ADVANCES IN CELLULAR THERAPY FOR CANINE
NEUROMUSCULAR REHABILITATION: A REVIEW OF
CLINICAL TRIALS AND SCIENTIFIC EVIDENCE**

Marco Enrique Almeida Feijo
Universidad UTE, Ecuador

Avances en Terapia Celular para la Rehabilitación Neuromuscular Canina: Revisión de Ensayos Clínicos y Evidencia Científica

Marco Enrique Almeida Feijo¹

marco.almeida@ute.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2633-3992>

Universidad UTE

Santo Domingo de los Tsáchilas

RESUMEN

Los problemas neuromusculares en perros pueden afectar el sistema nervioso central o los nervios periféricos, manifestándose en síntomas como debilidad muscular, falta de coordinación, parálisis y desequilibrios. La fisioterapia desempeña un papel crucial en la rehabilitación de animales, especialmente aquellos con lesiones neurológicas, contribuyendo a mejorar la función motora y aliviar el dolor. El potencial terapéutico de las Células Madre Mesenquimales (CMM) derivadas del tejido adiposo y la médula ósea es significativo en medicina regenerativa. Estas células muestran diversas capacidades, como la diferenciación en varios tipos celulares y la secreción de factores tróficos que promueven la reparación tisular. La aplicación de CMM en medicina veterinaria, especialmente en la neurorehabilitación canina, es un área de creciente interés. La terapia celular a base de células madre en caninos con problemas neuromusculares se muestra beneficiosa para la recuperación, destacando resultados prometedores en estudios preclínicos y clínicos. Sin embargo, se requieren más investigaciones y ensayos clínicos para confirmar su eficacia y establecer protocolos terapéuticos específicos en la población canina.

Palabras claves: neuromuscular, terapia celular, fisioterapia, células madre, veterinaria

¹ Autor principal

Correspondencia: marco.almeida@ute.edu.ec

Advances in Cellular Therapy for Canine Neuromuscular Rehabilitation: A Review of Clinical Trials and Scientific Evidence

ABSTRACT

Neuromuscular problems in dogs can affect the central nervous system or peripheral nerves, manifesting in symptoms such as muscle weakness, lack of coordination, paralysis and imbalances. Physiotherapy plays a crucial role in the rehabilitation of animals, especially those with neurological injuries, helping to improve motor function and relieve pain. The therapeutic potential of Mesenchymal Stem Cells (MSC) derived from adipose tissue and bone marrow is significant in regenerative medicine. These cells show various capacities, such as differentiation into various cell types and secretion of trophic factors that promote tissue repair. The application of CMM in veterinary medicine, especially canine neurorehabilitation, is an area of growing interest. Cellular therapy based on stem cells in canines with neuromuscular problems is shown to be beneficial for recovery, highlighting promising results in preclinical and clinical studies. However, more research and clinical trials are required to confirm its effectiveness and establish specific therapeutic protocols in the canine population.

Keywords: neuromuscular, cellular therapy, physiotherapy, stem cells, veterinary

Artículo recibido 15 agosto 2024

Aceptado para publicación: 10 setiembre 2024



INTRODUCCIÓN

Los problemas neuromusculares en perros pueden tener incidencia en el sistema nervioso central o los nervios periféricos. Entre los síntomas más comunes se destacan la debilidad muscular, la falta de coordinación, la parálisis y los desequilibrios (Pellegrino et al., 2011).

Las enfermedades neurológicas hereditarias, como las neurodegenerativas y neuromusculares, constituyen afecciones crónicas con potencial para ocasionar discapacidad, resultan en anormalidades cerebrales, afectando el movimiento muscular y generando síntomas compartidos como retraso en el desarrollo, convulsiones e hipotonía (Sevane & Dunner, 2014; Villanueva, 2019).

La evaluación clínica, ortopédica y neurológica es esencial para garantizar el éxito de la rehabilitación en animales. La historia clínica debe incluir la especie, raza, edad, sexo y antecedentes previos. El examen ortopédico es crucial y debe evaluar la condición muscular, la forma de movimiento del animal, su capacidad para caminar o trotar, y la medición de su rango de movimiento y masa muscular. Las pruebas complementarias pueden ser necesarias. El diagnóstico de enfermedades subyacentes es importante para asegurar la recuperación del animal de manera efectiva. La fisioterapia es crucial para la rehabilitación del animal (Tello et al., 2016).

Los animales con lesiones neurológicas experimentan un deterioro progresivo de sus funciones motoras y sensación de dolor profundo. La fisioterapia puede ser muy beneficiosa para ayudar a los pacientes a recuperarse. Es importante identificar la ubicación de la lesión para hacer una evaluación adecuada y diferenciar entre los síntomas que producen las lesiones de las neuronas motoras inferiores y las neuronas motoras superiores. La fisioterapia puede ayudar a mejorar la hiporreflexia, debilidad muscular y debilidad de movimientos en pacientes afectados por lesiones de neuronas motoras inferiores, mientras que para pacientes con lesiones de neuronas motoras superiores la fisioterapia ayuda a reducir la hiperreflexia y espasticidad (Ruis, 2011)

El efecto regulador de las (CMM) en la recuperación de tejidos se debe, en gran medida, a su capacidad para liberar diversos factores que estimulan la formación de nuevos vasos sanguíneos y brindan protección a las células. La secreción de estos factores se ajusta al sitio de implantación, siendo específicos para órganos como corazón, cerebro e hígado, permitiendo efectos solubles en el sitio de implantación y en células trasplantadas (Gancha, 2019). Las CMM forman una población diversa de

células estromales con capacidad para dividirse y crecer en placas de plástico, mostrando similitud con fibroblastos y la capacidad de diferenciarse en células mesodérmicas como osteocitos, condrocitos y adipocitos. Aunque existe evidencia de su posible transformación en células endodérmicas y neuroectodérmicas, aún persisten debates sobre su contribución real a la reparación de tejidos in vivo (Alex et al., 2015).

En los últimos años, las células madre han captado gran atención debido a sus características singulares y su potencial terapéutico. La terapia celular y la medicina regenerativa buscan la reparación de tejidos dañados, siendo las CMM consideradas un progenitor adulto multipotente para reemplazar células dañadas y secretar factores tróficos que favorecen la reparación tisular. Estudios preclínicos y clínicos respaldan la seguridad y efectividad de las CMM en el tratamiento de diversas enfermedades (Domínguez et al., 2020). Las fuentes más comunes son la médula ósea y el tejido adiposo. La obtención de estas células requiere una muestra de tejido que se somete a técnicas de disgregado mecánico, procesamiento enzimático y centrifugación, que luego se cultivan en frascos con condiciones específicas (León et al., 2021). Para su aplicación clínica, es imperativo caracterizar adecuadamente las células (CMM) considerando su morfología, expresión de marcadores de superficie y potencial de diferenciación (Riaño & Vera, 2014).

La medicina veterinaria ha desarrollado un interés en la terapia regenerativa con células madre mesenquimales (CMM). Estos informes iniciales in vitro sobre terapia regenerativa (CMM) están relacionados con modelos animales para evaluar su potencial efecto e inocuidad en caninos con problemas neuromusculares (Oquendo, 2020). En animales superiores, la existencia de células madre embrionarias y células madre específicas de órganos y tejidos, cada una con sus particularidades, ha sido objeto de estudio (Quesada et al., 2017). Estas células poseen la capacidad de inhibir respuestas proinflamatorias e inmunomoduladoras, contribuyendo al bienestar animal y a la mejora de la calidad de vida. Su utilidad se extiende al tratamiento del dolor, así como a enfermedades autoinmunes e inmunomediadas. Es relevante señalar que carecen de complemento histopatológico 2 (CMH-2) y coestimulante del complemento histopatológico 1 (CMH-1), permitiendo su uso sin necesidad de pruebas de compatibilidad, incluso entre donantes diferentes (López et al., 2005). En entornos in vitro, las células madre mesenquimales (CMM) han demostrado la capacidad de frenar la proliferación de

linfocitos T y B, respaldar el desarrollo de células T reguladoras y ejercer un efecto inhibitorio en la diferenciación de monocitos hacia células dendríticas (Ferrer et al., 2013).

Por lo que la rehabilitación se convierte en un proceso crucial en la recuperación de la funcionalidad y calidad de vida de los animales, siendo necesaria la aplicación de técnicas y terapias específicas que se adapten a la patología y necesidades individuales de cada paciente (Pilco et al., 2017). La aplicación de CMM en el ámbito veterinario ha arrojado resultados prometedores. Desde la viabilidad de reponer poblaciones celulares (Riaño et al., 2007) hasta el tratamiento exitoso de enfermedades articulares degenerativas (Biglieri. et al., 2015) y lesiones de médula espinal (Cueva, 2019), la terapia celular emerge como una opción terapéutica efectiva y segura, según lo subrayado en diversos estudios.

En este contexto, esta revisión destaca la relevancia de la terapia celular con CMM en el abordaje de enfermedades neuromusculares en caninos. Aunque los resultados actuales son alentadores, se hace evidente la necesidad de rigurosos ensayos clínicos para validar la eficacia y seguridad de estas terapias en la población canina, contribuyendo así a la consolidación de protocolos específicos y avanzando hacia una aplicación clínica más generalizada.

Obtención y caracterización de células madre mesenquimales de tejido adiposo y médula ósea canina

Según Gancha (2019), el proceso dependerá de la fuente de obtención del material. Si se trata de médula ósea, deberá pasar por tres procesos: aislamiento, cultivo y expansión. Si se trata de tejido adiposo, no se realiza un proceso de aislamiento como tal, ya que esta fuente proporciona una mayor cantidad de células. En cuanto a la obtención de células madre mesenquimales (CMM) a partir de tejido adiposo Planas & Coronel (2011), han determinado que la médula ósea solo contiene un 0,01 % de CMM, mientras que el tejido adiposo abdominal contiene un 5 %. Esto quiere decir que para obtener la misma cantidad de CMM presente en 1 gramo de tejido graso se necesitan 50 gramos de médula ósea.

En el estudio de Riaño & Vera (2014), sobre la obtención de CMM de tres caninos diferentes, comenzó con el lavado de las muestras de tejido adiposo con tampón fosfato salino (PBS), seguido de la fragmentación para utilizarlas como explantes en el cultivo celular. Estos explantes se incubaron en cajas plásticas de poliestireno con medio DMEM suplementado con suero fetal bovino y antibióticos. Rodríguez et al.(2010), comparten en su trabajo que la caracterización de las células se puede realizar



mediante la observación de su morfología fibroblastoide y su adherencia al plástico, junto con la confirmación de la ausencia del antígeno CD34 y la presencia de CD105 y CD90. Además, Molina & Londoño (2009), demostraron la capacidad de diferenciación en linajes osteogénicos y adipogénicos mediante la expresión de marcadores como osteonectina y colágeno tipo I para la diferenciación osteogénica, así como lipoproteína lipasa para la adipogénesis. La evaluación de la expresión génica de los marcadores se llevó a cabo mediante qRT-PCR y fue sometida a análisis estadístico. Los resultados obtenidos respaldan la viabilidad del tejido adiposo de caninos como una fuente prometedora de CMM para posibles terapias regenerativas en el ámbito de la medicina veterinaria (Bonilla et al., 2010).

En el estudio de Ocampo (2022), obtuvieron muestras de células madre derivadas del tejido adiposo canino (CMM-TA) mediante una cirugía de castración. Luego, las células se aislaron y cultivaron en condiciones de laboratorio, sometiénolas a diferentes etapas de procesamiento que incluyeron el uso de colchicina, tratamiento, tinción y microfotografía. Además, para evaluar la eficacia del método, se utilizaron cromosomas humanos como referencia. Los resultados indican que se alcanzó el éxito en la caracterización numérica y morfológica de los cromosomas humanos, pero se evidenció una dificultad en el adecuado procesamiento de las imágenes de las células madre derivadas del tejido adiposo canino (CMM-TA). Según Rojas et al. (2020), se atribuyó a la falta de un método de segmentación apropiado y a la necesidad de mejorar el proceso de tinción (Tapia & Rojas et al., 2020).

En la investigación centrada en caninos de Yaneselli (2019), para la evaluación de las CMM caninas, se compararon las características de diferentes sitios anatómicos y se evaluó el efecto del sitio y del pasaje celular en su potencialidad in vitro. Para esto, se realizó la propagación de las células, la prueba de unidades formadoras de colonia fibroblastoides y la prueba de tridiferenciación in vitro, utilizando técnicas específicas para cada especie. Por su parte Gómez et al. (2014) estudiaron la proliferación y multipotencialidad de las CMM, mientras que Abraham (2017), utilizó la citometría de flujo y la técnica RT-qPCR para analizar la expresión genética y los marcadores de superficie en diferentes especies de animales domésticos, evidenciando que las CMM de caninos tienen características similares a las observadas en humanos. En este sentido, se demostró que la capacidad osteogénica in vitro varía según la fuente de CMM y el pasaje celular consecutivo.

Perspectivas y Mecanismos de Acción en Terapias Celulares para la Regeneración de Tejidos.



Según Enciso (2017), No se ha descubierto el mecanismo de acción de las células madre una vez introducidas en el organismo animal sin embargo se sabe que estas células pueden funcionar como "farmacias" para las células vecinas, mediante la secreción de moléculas terapéuticas exosomas cuando se requiere.

De acuerdo con Hernández (2009), las células madre hematopoyéticas poseen la capacidad de generar sustancias solubles que desempeñan funciones cruciales en la proliferación, diferenciación y migración celular, así como en la respuesta inflamatoria, la angiogénesis y otras funciones aún desconocidas. Se sugiere que estas señales pueden estimular la transdiferenciación de células trasplantadas, facilitando su integración en el nicho adecuado para acciones regenerativas. Por su parte Gutiérrez (2020), afirma que el mecanismo de acción de las CMM se basa en tres procesos fundamentales: diferenciación celular, interacción celular y secreción de compuestos con actividad biológica. Para Consuelo et al. (2010), el trasplante de CMM puede resultar en su diferenciación en varios tipos celulares para reemplazar tejido dañado, interactuar directamente con células locales modificando su fenotipo, y secretando compuestos que afectan a las células cercanas y contribuyen a la regeneración de tejido dañado.

En este estudio de Riaño & Vera (2014), sobre CMM caninas, detallaron el proceso de obtención y caracterización. Poniendo de manifiesto que las CMM caninas derivadas del tejido adiposo subcutáneo tienen la capacidad de diferenciarse hacia linajes mesodérmicos (osteogénico y adipogénico) in vitro. Además Porfirio (2009), destaca la relevancia de la plasticidad clonogénica, la acción paracrina que fomenta la neurogénesis y angiogénesis, y el papel inmunomodulador de las CMM, mostrando mecanismos específicos que ayudan a la regeneración de tejido nervioso y disminuyen la lesión en animales con infarto cerebral en modelos experimentales.

Por otro lado, Gancha (2019), subraya que a pesar de las dudas sobre la eficacia de las CMM en la regeneración de tejido nervioso, su mecanismo terapéutico se compone de tres elementos clave. La plasticidad clonogénica permite a las CMM regenerar tejido nervioso de acuerdo al nicho implantado. La acción paracrina, destacada por mecanismos como la neurogénesis y angiogénesis, ejerce efectos neuroprotectores. Además, la actividad inmunomoduladora de las CMM facilita su acceso a los tejidos, permitiéndoles ejercer su efecto terapéutico (Garcés & Suárez, 2014).

Potencial Terapéutico de las Células Madre Mesenquimales en el Contexto Veterinario estudios y aplicaciones Clínicas

Riaño et al. (2007) demostraron la viabilidad de reponer diferentes poblaciones celulares en perros irradiados a través de la inoculación autóloga de células derivadas de la médula ósea. Por otro lado, Villatoro & Guerrero (2021), destacan el éxito del tratamiento con CMM en diversas enfermedades como dermatitis atópica, enfermedad inflamatoria intestinal, forunculosis anal y pénfigo foliáceo debido a su capacidad para reparar y regenerar tejidos. En el ámbito de la medicina veterinaria ortopédica, Semiglia et al. (2024), informan sobre el uso de CMM de la médula ósea en perros para estimular la regeneración ósea gracias a su capacidad de fomentar la angiogénesis y ser inmunomoduladoras. Por su parte Talavera et al. (2017), realizaron investigaciones sobre CMM obtenidas del tejido adiposo de caninos y confirmaron su idoneidad, lo que sugiere su aplicabilidad potencial en medicina regenerativa tanto en la práctica veterinaria como en la medicina humana.

Terapia Regenerativa en Caninos con Enfermedades Neuromusculares

Este apartado se enfoca en la aplicación de terapias regenerativas, específicamente CMM, junto con intervenciones de fisioterapia en caninos afectados por enfermedades neuromusculares. Talavera et al. (2017) destaca que la terapia celular, en particular el uso de CMM, ha demostrado ser eficaz en ensayos clínicos para tratar enfermedades neuromusculares en caninos. Además, se ha evidenciado que la aplicación de células madre es viable y segura, y se obtienen mejoras a largo plazo en los indicadores de mejoría clínica, como el grado de ataxia y la mejoría locomotora-neurológica.

Tamayo et al. (2021), encontraron que la administración de células madre de médula ósea autólogas mejoró significativamente los síntomas en la meningoencefalitis granulomatosa, sin recaídas durante dos años. Biglieri et al. (2015), indicaron que la utilización de CMM de tejido adiposo en caninos con enfermedad articular degenerativa (EAD) mejoraron significativamente la capacidad de movimiento y la calidad de vida. Cueva (2019), comparó el uso de CMM autólogas y alogénicas en lesiones de médula espinal en caninos, y sugirió que las células autólogas son más beneficiosas.

Sousa (2021) & Gouveia et al. (2023) exploraron la aplicación de células madre mesenquimales en lesiones de médula espinal en caninos. Sousa encontró mejoras funcionales y reducción en el tamaño

de la lesión, mientras que Gouveia et al. propuso un protocolo intensivo de neurorehabilitación junto con el trasplante de células madre mesenquimales para la mielopatía degenerativa.

Además, Riaño & Vera (2014), cultivaron células madre mesenquimales del tejido adiposo (CMM-TA) de tres razas de caninos, y encontró que las CMM-TA aisladas de tejido adiposo de caninos son similares a las obtenidas a partir de médula ósea en cuanto a sus características fenotípicas, lo que sugiere su posible uso terapéutico en medicina veterinaria. Además, el tejido adiposo como fuente de células CMM-TA presenta ventajas en su amplia distribución y fácil obtención sin procedimientos invasivos.

CONCLUSIÓN

El empleo de células madre mesenquimales (CMM) ha demostrado ser un enfoque seguro y eficaz en estudios preclínicos y clínicos para abordar diversas enfermedades neuromusculares en caninos, revelando su prometedor potencial en la terapia celular en medicina veterinaria. La existencia de procesos estandarizados para la obtención y caracterización de CMM es crucial, garantizando así la seguridad y eficacia de esta terapia.

Aunque el mecanismo preciso de acción de las CMM aún no se comprende completamente, se postula que su contribución a la regeneración de tejidos dañados se lleva a cabo mediante procesos como la diferenciación celular, la interacción celular y la secreción de compuestos con actividad biológica.

La aplicación de la terapia celular con CMM ha demostrado éxito en el tratamiento de diversas enfermedades en caninos, abarcando desde problemas neuromusculares hasta enfermedades articulares degenerativas y lesiones de médula espinal. La necesidad de realizar ensayos clínicos rigurosos e independientes es imperativa para evaluar exhaustivamente la eficacia y seguridad de esta terapia en la población clínica animal.

Adicionalmente, se investiga la rehabilitación integral como un enfoque crucial en la recuperación de animales con enfermedades neuromusculares, combinando la terapia celular con intervenciones de fisioterapia.

Conflicto de intereses



Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses potencial con respecto a la investigación, la autoría, y / o publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abraham, C. (2017). Estudio de inmunofenotipo por citometría de flujo para el diagnóstico de inmunodeficiencias primarias Immunofenotype study by flow cytometry for the diagnosis of primary immunodeficiencies. *Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter*, 33(2). <http://scielo.sld.cu>
- Alex, M., Rodríguez, M., José, D., Cabrera, A. G., & De, D. J. (2015). Propiedades inmunomoduladoras de las células madre mesenquimales Immunomodulatory properties of mesenchymal stem cells. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter*, 31(1), 20–31. <http://scielo.sld.cu>
- Bertha Beatriz Socarrás-Ferrer, L., Lic Lázaro Orlando del Valle-Pérez, I., Lic Karelys de la Cuétara-Bernal, I., Dra Vianed Marsán-Suárez, I., Dra Miriam-Sánchez Segura, I., & DraCM Consuelo Macías-Abraham, I. I. (2013). Células madre mesenquimales: aspectos relevantes y aplicación clínica en la medicina regenerativa Mesenchymal stem cells: relevant aspects and clinical applications in regenerative medicine. In *Inmunología y Hemoterapia* (Vol. 29, Issue 1). <http://scielo.sld.cu>
- Biglieri, S., Correa, F., Eztala, S., Flores, F., Giboin, S., Reta, M., Levi, L., Sarnacki, S., & Andreone, L. (2015). Aplicación de células madres en caninos con enfermedad articular degenerativa. Datos preliminares. *Jornadas de Investigación*.
- Bonilla, E., Párraga, E., López, L., Escolar, F., & Jesús del Mazo. (2010). Cuantificación de la expresión génica a partir de un número limitado de células mediante RT-PCR en tiempo real. *Redalyc*, 27.
- Consuelo, A., Lázaro, L., Porfirio, R., & Ballester, J. (2010). Características fenotípicas y funcionales de las células madre mesenquimales y endoteliales Phenotypical and functional features of the mesenchymal and endothelial stem cells. *Inmunología y Hemoterapia*, 26(4), 256–275. <http://scielo.sld.cu>
- Cueva P. (2019). *Revisión sistematica del uso terapeutico de celulas madre mesenquimales en enfermedades musculos esqueleticos o neurodegenerativas en caninos*. Universidad de las Americas.



- Domínguez, L. M., Fiore, E. J., Mazzolini, G. D., & Mazzolini, G. (2020). *Células madre/estromales mesenquimales. Su potencial terapéutico en medicina*. www.clinicaltrials.gov
- Enciso, J. (2017). Médicos Veterinarios presentes por el Perú! *Revista Del Colegio Médico Veterinario Departamental de Lima Del Colegio Médico Veterinario Del Perú*, 7. <http://www.cmvl.pe/busador-de-colegiados/>
- Gancha, C. (2019). *Células madre mesenquimales: conceptos generales y aplicación en neuropatías caninas*. Universidad pedagógica y tecnológica de colombia.
- Garcés, V., & Suárez, C. (2014). Neuroplasticidad: aspectos bioquímicos y neurofisiológicos. Neuroplasticity: Biochemical and neurophysiological aspects. In *Rev CES Med* (Vol. 28, Issue 1).
- Gómez, I., Guerrero, M., Calvo, L., Centeno, C., & Rojas, M. (2014). Culture of canine epithelial cells for veterinarian therapy. *Tecnología En Marcha, Edición Especial Ingeniería de Tejidos*.
- Gouveia, D., Correia, J., Cardoso, A., Carvalho, C., Oliveira, A. C., Almeida, A., Gamboa, Ó., Ribeiro, L., Branquinho, M., Sousa, A., Lopes, B., Sousa, P., Moreira, A., Coelho, A., Rêma, A., Alvites, R., Ferreira, A., Maurício, A. C., & Martins, Â. (2023). Intensive neurorehabilitation and allogeneic stem cells transplantation in canine degenerative myelopathy. *Frontiers in Veterinary Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1192744>
- Gutiérrez, C. (2020). *Therapeutic applications of extracellular vesicles derived from mesenchymal stem cells*. Universidad de Cantabria.
- Iván, J., Mantilla, A., Santa, J. M., & Santa, M. (2011). *Fisioterapia en Animales Domésticos*.
- León, V., Juan, A., Noguera, A., & Solé, P. (2021). Células madre mesenquimales como tratamiento para la regeneración de patologías articulares degenerativas. Revisión Narrativa. *Int. J. Inter. Dent*, 14(3), 253–256. <https://doi.org/10.4067/S2452-55882021000300253>
- López, A., Chávez, C., & Granados, J. (2005). Función biológica del complejo principal de histocompatibilidad. *Revista de Investigación Clínica*, 57(2), 132–141. <https://doi.org/10.4067/S2452-55882021000300253>
- Molina, C., & Londoño, C. (2009). *Obtención de células madre del tejido adiposo y su potencial de diferenciación osteogénico*.

- Ocampo, C. (2022). *Padronización de protocolo de caracterización cromosómica de células madres mesenquimales mscs derivadas de tejido adiposo canino cad-msc para la verificación de estabilidad genética in vitro*. Universidad Federal de integración Latino-Americana.
- Oquendo, C. (2020). *Análisis sistemático de la información sobre el uso de la terapia regenerativa con células madre mesenquimales en medicina veterinaria del año 2009 al 2020*. Universidad San francisco de Quito USDQ.
- Pellegrino, F., Pacheco, E., & Vazzoler, M. (2011). Caracterización de los trastornos neurológicos en los perros: 1652 casos (marzo 2008-junio 2010). Parte I. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria*, 2.
- Perro, E. L., Arredondo, J., Sergio, R., Morales, R., & Uk, A. (2016). *Universidad autónoma del estado de México facultad de medicina veterinaria y zootecnia "manual clínico de examen neurológico en core View metadata, citation and similar papers at core*. Universidad autónoma del estado de México.
- Pilco, P., Hinostraza, M., & Martínez, E. (2017). Physiotherapeutic treatment in domestic dogs with lameness of the hind limbs. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 28(4), 784–793. <https://doi.org/10.15381/rivep.v28i4.13868>
- Planas, J., & Coronel, L. (2011). Obtención y criopreservación de células madre del tejido graso mediante liposucción. *Cirujía Plástica Ibero Americana*, 37.
- Porfirio Hernández Ramírez, D. (2009). Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas Regenerating medicine related to the stem-cells and its mechanisms of action from adults cells. In *Inmunología y Medicina Transfusional* (Vol. 25, Issue 1). <http://scielo.sld.cu>
- Porfirio, R. (2009). Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas Regenerating medicine related to the stem-cells and its mechanisms of action from adults cells. *Inmunología y Medicina Transfusional*, 25(1). <http://scielo.sld.cu>
- Quesada, L., Leon, C., Fernández, S., & Pestana, E. (2017). Células madre: una revolución en la medicina regenerativa. *MEDISASN*, 21(5), 574.

- Riaño, N., & Vera, V. (2014). Aislamiento, caracterización y potencial de diferenciación de células madre mesenquimales caninas derivadas de tejido adiposo. *Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*.
- Riaño, N., Vera, V., & Villamil, L. (2007). Las células madre mesenquimales desde la perspectiva de las ciencias veterinarias. *Revista de Medicina Veterinaria*, 19–26. <http://redalyc.uaemex.mx>
- Rodríguez, V., Fuentes, M., Aristizabal, J., & Hernandez, J. (2010). Aislamiento y caracterización de células “stem” mesenquimales de médula ósea humana según criterios de la Sociedad Internacional de Terapia Celular Métodos analíticos. *Universitas Scientiarum*, 15, 224–239. www.javeriana.edu.co/universitas_scientiarum
- Ruis, M. (2011). Rehabilitación y fisioterapia canina. *Inter-Medica*.
- Sevane, N., & Dunner, N. (2014). GENÉTICA DE PERROS Y GATOS: PATOLOGÍAS HEREDITARIAS Y OTROS ASPECTOS DE INTERÉS EN LA CLÍNICA VETERINARIA. *Revista Veterinaria Profesiona de Animales de Compañía*, 130.
- Sousa, O. (2021). *Potencial aplicación de terapia celular en el trauma medular canino* [tesis de grado presentada como uno de los requisitos para obtener el título de Doctor en Ciencias Veterinarias]. Universidad de la republica Uruguay.
- Talavera, J., Chinchilla, G., Castellanos, G., Lopez, L., Atucha, N., & Moraleda, J. (2017). *Terapia con células madre en medicina veterinaria: conceptos generales y evidencias clínicas*.
- Tamayo, A., Escobar, H., & Cuastumal, D. (2021). *Alcance de las células madre derivadas de tejido adiposo*. <https://orcid.org/0000-0002-5006-266x>
- Tapia-Rojas, S., Mayanga-Herrera, A., Enciso-Gutiérrez, J., Centurion, P., & Amiel-Pérez, J. (2020). Procedimiento para el cultivo e identificación de células madre obtenidas de lipoaspirado humano con fines de investigación. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 37(3), 547–553. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.5201>
- Villanueva, A. (2019). *Manual practico de diagnostico en perros y gatos con problemas neurologicos para la clinica funansalud*. Universidad cooperativa de colombia.
- Villatoro, A., & Guerrero, F. (2021). Nuevos tratamientos inmunomoduladores en medicina veterinaria. *Uso Clínico de Células Madre Mesenquimales*. www.immunestem.com

Yaneselli, K. (2019). *Estudio de las características de proliferación, multipotencialidad e inmunológicas de las células madre mesenquimales de especies domésticas*. Universidad de la república.

