

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**MANEJO DE UNA ENFERMEDAD DEGENERATIVA ARTICULAR DE ORIGEN SÉPTICO EN
EL PIE DE UN EQUINO**

“por”

**Valentina BARONE ALMEIDA
Costanza CAROZZI DE CASTRO**

TESIS DE GRADO presentada
como uno de los requisitos para obtener
el título de Doctor en Ciencias Veterinaria
Orientación: Medicina Veterinaria

MODALIDAD: Estudio de Caso

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2013**

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:

Dr. Ruben Acosta

Segundo miembro (Tutor):

Dr. Jorge Carluccio

Tercer miembro:

Dr. Javier Mirazo

Cuarto miembro (Co-tutor)

Dra. Elizabeth Pechiar

Fecha:

05 Diciembre de 2013

Autores:

Valentina Barone Almeida

Costanza Carozzi de Castro

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar queremos agradecer a Jorge Carluccio por aceptar ser nuestro tutor, guiarnos y ayudarnos en la realización de esta tesis y a lo largo de nuestra formación.

Especialmente a Elizabeth Pechiar por aceptar ser nuestra co-tutora, por toda la enseñanza y colaboración brindada en este trabajo.

A Donatella y sus propietarios quienes siempre colaboraron y nos permitieron trabajar con ella.

A nuestras familias y amigos por el apoyo incondicional que nos han brindado desde el comienzo de nuestra carrera y por acompañarnos tanto en los buenos como en los malos momentos.

A las funcionarias de biblioteca por toda la ayuda brindada pero sobre todo por la paciencia.

A todos los que directa o indirectamente colaboraron en este caso.

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.

	Página.
Figura 1: Sitios de bloqueos perineurales. B: bloqueo abaxial a los huesos sesamoideos proximales. C: bloqueo intraarticular de AIFD	27
Figura 2: Radiografía digital latero-medial de AIFD del MAD de Donatella. Nótese los osteofitos periarticulares, la reducción del espacio articular y el crecimiento excesivo del casco	28
Figura 3: Herida en MAD días posteriores a la lesión	52
Figuras 4-5: Radiografías de la articulación metacarpofalangiana e interfalangianas del MAD realizadas previo al ingreso al Hospital de Facultad de Veterinaria	53
Figuras 6-7: Herida de MAD tres días posteriores a su ingreso	54
Figuras 8-9: Radiografías de AIFD de MAD realizadas en Facultad de Veterinaria	55
Figuras 10 a 13: Proceso de curación de herida de MAD (asepsia y vendaje)	57
Figura 14: Vendaje finalizado en MAD	57
Figuras 15 a 18: Colocación de la férula de fibra de vidrio en MAD	58
Figuras 19-20: Complicación del ferulado	58
Figura 21: Fibra de vidrio de MAI luego del herrado	59
Figura 22: Vendaje de sostén de MAI y venta elástica cubriendo fibra de vidrio	59
Figura 23: Inflamación del rodete coronario de MAD	60
Figura 24: Agujas marcando la AIFD	61
Figura 25: Curetaje de AIFD	61

Figura 26: Inyección intraarticular de amikacina y DMSO en cirugía	61
Figura 27: Vendaje MAD post artrodesis quirúrgica	61
Figura 28 a 31: Inyección articular y periarticular del factor anti NGF en AIFD	62
Figura 32: Síndrome de Horner, A: caída de párpado superior izquierdo (ptosis). B: Ojo izquierdo con ptosis C: Ojo derecho normal	65
Figura 33: Síndrome de Horner, ollar izquierdo caído	65
Figura 34: Éscara en codo derecho por decúbito prolongado	65
Figura 35: Automutilación de la herida por mordida	65
Figuras 36 a 49: Serie de radiografías tomadas durante el curso de la enfermedad para evaluar su evolución	75
Figuras 50 a 86: Serie de imágenes que muestran la cicatrización de la herida durante su internación	84

TABLA DE CONTENIDO

	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	4
<u>RESUMEN</u>	8
<u>SUMMARY</u>	9
<u>INTRODUCCIÓN</u>	10
<u>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</u>	12
Heridas	12
Generalidades	12
Definición	12
Clasificación	12
Tratamiento	13
Artritis Séptica	15
Generalidades	15
Etiología	16
Patogenia	16
Signos clínicos, diagnóstico y tratamiento	18
EDA	22
Generalidades	22
Clasificación	22
Patogenia	23
Signos clínicos	26
Diagnóstico	26
Tratamiento	30
Posibles complicaciones del no apoyo	43
<u>OTRAS PATOLOGÍAS PRESENTES</u>	45
<u>OBJETIVOS</u>	51
Objetivos generales	51
Objetivos específicos	51

<u>MATERIALES Y MÉTODOS</u>	52
Caso clínico	52
Tratamiento médico	56
Tratamiento quirúrgico	61
Tratamiento alternativo	62
Evolución	63
Complicaciones	64
<u>RESULTADOS</u>	65
<u>DISCUSIÓN</u>	66
<u>CONCLUSIONES</u>	68
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	69
<u>ANEXOS</u>	75

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue evaluar el tratamiento realizado en un equino hembra con una intensa claudicación y falta de apoyo, en el pie de su miembro anterior derecho (MAD), como consecuencia de una herida provocada por un alambre. La yegua había sido evaluada con radiografías y tratada con antibióticos de amplio espectro (ATBsAE), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y curaciones diarias durante 30 días. A su ingreso se revaluó clínicamente y se tomaron radiografías convencionales del pie. Se comprobó que la herida había ocasionado una artritis séptica en la articulación interfalángiana distal (AIFD) que desencadenó una Enfermedad Degenerativa Articular (EDA), que causaba el intenso dolor. Se practicó la artrodesis quirúrgica de la AIFD del MAD e inmovilización del mismo para lograr la anquilosis de dicha articulación en la posición normal de apoyo. Se realizó el herrado y vendaje del miembro sano, miembro anterior izquierdo (MAI) para evitar complicaciones. Se administraron ATB, AINEs y omeprazol. Se logró la recuperación del paciente.

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the treatment performed in a female horse with intense lameness and lack of support in the right forelimb foot, due to a wound caused by a wire. The mare had rays and she was also treated with wide spectrum antibiotics, nonsteroidal antiinflammatories (NSAIDs) and daily wound care for 30 days. Upon admission, the mare was clinically reevaluated and radiographs of the foot were taken. It was confirmed that the wound had induced a septic arthritis in the coffin joint, which led to a Degenerative Joint Disease (DJD), responsible for the extreme pain.

Surgical arthrodesis was performed in the coffin joint of the right forelimb as well as immobilization to achieve ankylosis of this joint in the normal standing position.

Shoeing and bandaging were applied to the healthy limb, the left forelimb, to avoid complications. Antibiotics, NSAIDs and omeprazole were used.

Recovery of the patient was achieved.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo está basado en el caso clínico de una yegua mestiza, tordilla de 12 años, Donatella, que sufrió una herida desgarrante que se extendía desde el talón medial hacia dorsal, afectando la corona, cuartilla y la articulación metacarpofalangiana, con un colgajo de piel invertido, en el miembro anterior derecho (MAD). Presentaba una claudicación grado 5/5. Se le realizó un tratamiento a campo: toilette de la herida, asepsia, apósitos estériles y vendaje. Se le habían administrado antiinflamatorios, antibióticos de amplio espectro para combatir la infección y profilaxis antitetánica. Como no mejoraba, se realizaron radiografías de la articulación metacarpofalangiana e interfalangianas, descartándose la presencia de fracturas.

A los 30 días se derivó el paciente al Hospital de Facultad de Veterinaria, donde se realizó un examen clínico exhaustivo, bloqueos diagnósticos y radiografías. Se diagnosticó una Enfermedad Degenerativa Articular (EDA), en la articulación interfalangiana distal (AIFD), secundaria a una artritis séptica de la misma. Se continuó con el tratamiento médico (ATBs y AINEs), curaciones diarias y se comenzó con vendajes compresivos e inmovilización del pie. Debido al extenso daño articular, irreversible, la opción terapéutica elegida fue la anquilosis quirúrgica de la AIFD. Se le realizó una artrodesis quirúrgica bajo anestesia general, realizando dos artrotomías, cureteando el cartílago articular, dejando abiertas las artrotomías. Se le aplicaron apósitos y vendaje desde el pie hasta proximal de la región metacarpiana; aplicando un ferulado dorsal de fibra de vidrio que incluía el pie, para mantener el miembro en la posición fisiológica normal de apoyo. Dado el antecedente de infección articular y la posibilidad de la persistencia de algún foco séptico, se decidió no aplicar injertos de hueso esponjoso ni fijación interna. Se realizaron curaciones diarias de la herida, vendaje y colocación de la férula móvil de fibra de vidrio.

Para acelerar la recuperación se decidió aplicar inyecciones intra y peri articulares de Anti Neural Growth Factor (Anti-NGF), producto que aún se encuentra en fase de experimentación y que fue utilizada en el Departamento de Equinos en un caso similar al de nuestra paciente, con resultado satisfactorio. El protocolo utilizado en ambos casos consistió en dos aplicaciones con intervalo de quince días, logrando una mejoría en el apoyo y en el grado de claudicación.

En el miembro anterior izquierdo (MAI) se realizó desvasado y herrado con herradura invertida, con soporte de yeso en la ranilla y fibra de vidrio como vendaje de sostén, para evitar que por sobrecarga el mismo se infosara; y vendaje de la región metacarpiana y articulación metacarpofalangiana para prevenir la lesión del aparato suspensor de la misma.

Se realizó un seguimiento radiográfico del pie afectado para evaluar la evolución del caso, el cual fue favorable al lograrse la anquilosis de la AIFD y disminución paulatina de la claudicación.

Nuestra paciente Donatella presentaba además otras patologías secundarias, como síndrome de Horner, hemiplejía laríngea y melanomas, que si bien no afectaban el caso de estudio, no podemos dejar de mencionarlas.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Heridas:

Generalidades:

La piel es el órgano más grande del cuerpo y está compuesto por la dermis y epidermis. Los folículos pilosos, las glándulas sudoríparas y sebáceas, los vasos sanguíneos y linfáticos, y los nervios se encuentran incorporados a la dermis, la que nutre a la epidermis. Las funciones de la piel incluyen: proveer una barrera contra los microorganismos, mantener los líquidos corporales, proteger contra la radiación solar, termorregulación y proteger las estructuras subyacentes. Esta última función es muy importante en los caballos, para prevenir las lesiones hacia tendones, ligamentos y articulaciones en la porción distal de las extremidades (Colahan, 1998). Los caballos parecen estar predispuestos a grandes lesiones traumáticas en cualquier parte del cuerpo; en especial en las extremidades. Los miembros posteriores se lesionan más a menudo que los anteriores. Esta predisposición se relaciona con la naturaleza del animal, el hábitat en el que reside y con el hecho que cuando se asustan, la mayoría de los caballos realizan movimientos súbitos sin tener en cuenta el ambiente que los rodea (Colahan, 1998).

Definición:

Una herida es una solución de continuidad de tegumentos (piel y mucosas), producida por un agente traumático que actúa sobre los tejidos venciendo su resistencia y repara en tiempos normales (Colahan, 1998).

Clasificación:

Existen varios métodos para clasificar las heridas. La clasificación puede basarse en su grado de contaminación, localización, profundidad o planos que afecta. La predisposición de las heridas a cicatrizar y la terapéutica por emplear dependen de estos factores (Colahan, 1998).

La mayor parte de las heridas traumáticas en los caballos se encuentra dentro del grupo de las contaminadas o infectadas. La clasificación basada en el grado de contaminación las divide en heridas quirúrgicas y heridas traumáticas. De acuerdo a lo antedicho se puede hablar de heridas limpias, limpias-contaminadas, contaminadas o infectadas y sucias, según el tiempo que transcurre desde que se produce la herida hasta que la vemos (Colahan, 1998).

La clasificación según la localización de las heridas es muy útil en los caballos porque la cicatrización está muy influenciada por la misma. En general, las heridas en la cara y el cuello cicatrizan mejor que las ubicadas en el tronco, pero, a su vez, estas cicatrizan más rápido que las de las extremidades (Colahan, 1998).

De acuerdo a los planos que afecta podemos clasificarlas en superficiales, aquellas que solo atraviesan la piel y tejido subcutáneo; profundas, las que atraviesan hasta músculo y aponeurosis; penetrantes, aquellas que ingresan a alguna cavidad, como pueden ser las articulaciones; y perforantes, generalmente producidas por armas de fuego, que son las que atraviesan el cuerpo (Colahan, 1998).

De acuerdo al objeto que las produce, los distintos tipos de heridas incluyen: incisiones, laceraciones, avulsiones y heridas punzantes. Las incisiones son producidas por objetos incisos o cortantes, como pueden ser hojas de bisturí, vidrios o metal. Un punto importante a considerar en estas heridas es la profundidad de la incisión, y si las estructuras subyacentes, como tendones y cápsulas, se encuentran comprometidas. Las laceraciones son las heridas más comunes en los caballos y clásicamente se deben a alambres de púas, puertas de metal, mordeduras o cualquier objeto cortante. A menudo, los bordes de la herida son irregulares y los tejidos blandos adyacentes están muy traumatizados. A causa de la naturaleza de la lesión y el hábitat del caballo, todas las laceraciones son contaminadas y deben considerarse potencialmente infectadas.

En las avulsiones los tejidos blandos han sido “arrancados”. En general, son heridas traumáticas de gran energía que producen un extenso daño en los tejidos blandos y daño secundario a los tendones y hueso subyacente en la porción distal de las extremidades. La formación de secuestros es muy probable en estos casos. Y por último, las heridas punzantes que son el resultado de objetos cortantes que penetran en los tejidos a una profundidad variable, con mínimo daño superficial. Son producidas por objetos tales como agujas, clavos y astillas, y suelen ocurrir en el pie o en la porción distal del miembro (Colahan, 1998).

Con frecuencia se desarrollan infecciones a causa de heridas perforantes, laceraciones u otras formas de traumas (Colahan, 1998).

El pie y la cuartilla por su localización distal en el miembro son particularmente susceptibles al trauma debido a que están más cerca del suelo y además si las lesiones son abiertas tienen más probabilidad de infectarse. Cuando las estructuras sinoviales o el hueso son invadidos y se establece la infección, es de esperarse un pronóstico desfavorable, siendo una de las complicaciones más importantes la artritis séptica.

Tratamiento:

El objetivo primario es minimizar la contaminación mediante la asepsia: limpiar, desbridar la herida y realizar tricotomía; evaluar el compromiso de estructuras anatómicas mayores en el área afectada y formular un plan para el manejo adecuado de la herida. La misma se debe proteger de la contaminación adicional (Blackford, 2005).

El lavado de la herida ayuda a remover los detritos y a reducir las bacterias. El éxito del lavado depende del volumen y la presión de la solución utilizada, siendo 7 psi la presión recomendada. El fluido de lavado ideal es la solución fisiológica estéril, debido a que es no irritante, normotérmica e isotónica; y a la misma se le pueden agregar agentes antimicrobianos para reducir el conteo bacteriano como por ejemplo la povidona iodada o clorhexidina. En caso de ser necesario, se puede adicionar antibióticos hidrosolubles (Blackford, 2005).

El desbridamiento quirúrgico estéril se realiza para remover material extraño y tejido devitalizado, es uno de los aspectos más importantes en el manejo de las heridas. La herida debe ser lavada continuamente durante el proceso (Blackford, 2005).

Este tratamiento puede variar en función del tipo y localización de la herida, tejidos y estructuras afectadas, tiempo de evolución de la misma, entre otros factores.

Artritis Séptica:

Generalidades:

Las articulaciones son estructuras esenciales en el desplazamiento de cualquier animal, de especial importancia en los equinos. Su estructura e integridad física son la base de su normal funcionamiento. La estructura articular está bien adaptada para soportar el peso corporal.

Los huesos se relacionan unos con otros en las articulaciones, algunas de las cuales están diseñadas para unir hueso firmemente y otras para permitir el movimiento libre. El sistema de clasificación actual reconoce tres categorías principales: articulaciones **fibrosas**, en las cuales los huesos están unidos por tejidos conectivos densos; articulaciones **cartilaginosas**, en las cuales los huesos están unidos por cartílago; y articulaciones **sinoviales**, en las cuales existe una cavidad llena de líquido entre los huesos. La mayoría de las articulaciones fibrosas y cartilaginosas son relativamente inmóviles o incluso rígidas. En contraste la mayoría de las articulaciones sinoviales son móviles (Dyce, 2012).

En las articulaciones sinoviales, los huesos están separados por un espacio lleno de líquido sinovial llamado cavidad articular. Los límites del mismo están dados por un delicado tejido conectivo, la membrana sinovial, la cual se encuentra inserta en la periferia de las superficies articulares revestidas de capas delgadas de cartílago. Además, en la mayoría de las articulaciones sinoviales, la membrana sinovial está reforzada externamente por una cápsula fibrosa, y bandas fibrosas adicionales (ligamentos) están colocadas estratégicamente para unir los huesos y restringir el movimiento a las direcciones y extensiones requeridas (Dyce, 2012).

La superficie articular está revestida de cartílago articular, que es generalmente hialino, aunque a veces éste es sustituido por fibrocartílago o incluso tejido fibroso denso. El cartílago articular es insensible y avascular, y dicha insensibilidad explica porque las lesiones articulares pueden progresar antes que el paciente se de cuenta y manifieste signos de dolor. Al ser avascular, el cartílago se nutre por difusión a través de la sinovia dentro de la cavidad articular, vasos sanguíneos de los tejidos peri cartilaginosos y vasos en los espacios medulares subyacentes. Dicha difusión es posible debido a la porosidad de la matriz cartilaginosa, la que absorbe y libera sinovia a medida que el cartílago se relaja y comprime durante los movimientos de la articulación (Dyce, 2012).

El cartílago es el componente de la articulación que permite la adaptación a cambios de presiones y amortigua las fuerzas compresivas a las que está sujeto. Éstas funciones se relacionan con las características de las macromoléculas, colágeno y proteoglicanos que constituyen la matriz extracelular del cartílago.

Por estar desprovistos de músculos desde el carpo y el tarso hacia distal, las extremidades del caballo poseen mayor predisposición a sufrir heridas o lesiones traumáticas que afecten estructuras ligamentosas, tendinosas y articulares, las cuales dependiendo de su localización y las estructuras afectadas pueden derivar en patologías más graves, como sección de tendones o ligamentos, infección de las vainas sinoviales o de las articulaciones.

Un animal que presente los signos clínicos característicos de una artritis séptica, principalmente claudicación grado 5/5, calor y dolor local, sumado a antecedentes de una herida, inyección o cirugía articular, nos estaría guiando hacia esta afección. Debido a que la artritis séptica es una urgencia y el pronóstico está influenciado por la rapidez de acción frente al caso, se debe comenzar rápidamente con una antibioticoterapia sistémica de amplio espectro, de preferencia bactericida; así como también hacer lavado e infusión de la articulación con solución fisiológica y antibióticos locales (Stashak, 2004).

La artritis séptica es el problema más grave encontrado en una articulación del caballo. Puede provocar una rápida destrucción del cartílago con pérdida irreversible de la superficie articular en el momento de la presentación (Stashak, 2004).

A su vez, se debe considerar el grado de movilidad de la articulación afectada, debido a que las articulaciones de alta movilidad presentan un peor pronóstico.

Etiología:

Puede producirse por varios mecanismos: por vía hematogena, penetración local o traumática, por extensión de infecciones de áreas vecinas, así como iatrogénica, asociada generalmente con inyección intraarticular (Adams, 1998).

La artritis séptica hematogena se observa con mayor frecuencia en los potrillos jóvenes, en este caso el compromiso articular es secundario a una septicemia que generalmente es portada por el cordón umbilical del recién nacido. Las articulaciones se alteran en general bilateralmente y existen varias afectadas en forma simultánea (Adams, 1998).

Los microorganismos más comunes comprometidos son estreptococos sp, estafilococos sp, Escherichia coli y anaerobios, que pueden ser introducidos directamente en la articulación o diseminarse por infecciones en tejidos adyacentes (Adams, 1998).

En la artritis séptica iatrogénica, la inyección intraarticular o los procedimientos quirúrgicos son la causa incitante (Stashak, 2004).

Patogenia:

La infección articular es la inoculación de la membrana o líquido sinovial con bacterias u otros organismos que inician una reacción inflamatoria que permite el establecimiento de microorganismos viables. La membrana sinovial es capaz de controlar un número importante de bacterias y no permitir su proliferación. Sin embargo, los microorganismos pueden sobrepasar estas defensas si están

presentes en gran cantidad, si el organismo es muy virulento o la sinovial está muy comprometida (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

En la artritis séptica, la colonización bacteriana de la membrana sinovial causa una reacción inflamatoria de intensidad variable. La inflamación puede variar desde cambios leves con infiltración celular hasta necrosis de la membrana sinovial y una extensa formación de exudado fibrino-purulento. La trombosis de la membrana sinovial, la necrosis y formación de pannus dan lugar a una importante disfunción de la articulación. De igual o mayor importancia es la liberación de mediadores potencialmente destructivos del cartílago articular (Stashak, 2004).

La respuesta inflamatoria aguda que se observa en la mayoría de los casos de artritis séptica ocurre cuando el huésped reconoce al organismo como extraño e inicia la quimiotaxis de células inflamatorias, la mayoría neutrófilos, para eliminar la infección. Los neutrófilos son células que pueden eliminar las bacterias intracelularmente, así como también extracelularmente a través de la liberación de enzimas destructivas, que son liberadas luego de la muerte de los mismos, como son lisozimas, elastasas, catepsina G, gelatinasa y colagenasa (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Muchos mediadores inespecíficos de la inflamación entran a la cavidad articular debido a la disrupción de la barrera sinoviosanguínea y activan los sistemas de quininas, coagulación, complemento y fibrinolíticos; y contribuyen a la cascada de eventos que amplifican la inflamación y activan los sinoviocitos y condrocitos (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Específicamente en el caballo la activación de neutrófilos con endotoxinas, componente subbacterial, demostró ser la mayor fuente de liberación de enzimas colagenasas y caseinasas, tanto en forma latentes como activadas (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Con la activación de los sinoviocitos y neutrófilos, muchos mediadores inflamatorios activan subsecuentemente a los condrocitos, como la IL 1, factor de necrosis tumoral (TNF) y radicales libres. Los condrocitos responden así con la liberación de metaloproteinasas (MMP) de su propia matriz (estromalisina, colagenasa, gelatinasa) y disminución de la síntesis de proteoglicanos, con efecto catabólico en el cartílago (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

La efusión articular, los niveles intraarticulares de fibrina y la biomecánica alterada del cartílago asociados con manifestaciones clínicas patológicas de la infección articular contribuyen a la patofisiología de la enfermedad articular. Debido a que la nutrición del cartílago articular ocurre a través del líquido sinovial, la acumulación de fibrina en la superficie de la membrana sinovial y en el espacio intraarticular puede impedir dicho intercambio, particularmente de proteínas de alto peso molecular. A su vez, la fibrina provee un medio propicio para el crecimiento bacteriano y puede facilitar su adhesión a la membrana sinovial. La fibrina es producida en altas cantidades en la artritis séptica y puede permanecer por más de seis semanas si no se remueve (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Los microorganismos varían en su agresividad y colonización de la membrana sinovial. La degradación del cartílago articular puede producirse muy rápido en muchos modelos de infección articular (Stashak, 2004).

Lesiones extensas del cartílago pueden desarrollarse en pocas semanas llevando a inestabilidad articular y EDA (Hardy, 2007).

Signos Clínicos, Diagnóstico y Tratamiento:

Si bien existen métodos de diagnóstico por imagen tales como radiografía, centellografía nuclear, ultrasonografía, artroscopia diagnóstica, y resonancia Magnética; para el diagnóstico de la artritis séptica los parámetros más útiles son conteo de células nucleadas, conteo diferencial de células y conteo total de proteínas, aunque la evaluación macroscópica del líquido sinovial puede ser informativa.

Por ello, es de suma importancia realizar la punción articular para extraer líquido sinovial y analizarlo cuando se sospecha de la existencia de una artritis séptica. En lo posible, antes de comenzar el tratamiento deberá cultivarse una muestra del líquido articular; si hay desarrollo bacteriano, está indicado hacer una prueba de sensibilidad, para determinar cuál será el antibiótico más adecuado a usar en el tratamiento (Stashak, 2004).

A pesar de lo antedicho, es bastante frecuente que la infección no pueda probarse por medio de cultivo, aunque la articulación presente todos los signos de artritis séptica; tales como calor, dolor, deformación y claudicación manifiesta. En estos casos, sea cual sea el resultado del cultivo, se debe instaurar una antibioticoterapia de amplio espectro preferentemente bactericida. Las combinaciones más comúnmente usadas incluyen penicilina con un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación como ceftiofur sódico o cefotaxime; también se recomienda el uso de gentamicina o amikacina en etapas iniciales como combinación terapéutica inicial. La administración sistémica de drogas antimicrobianas de amplio espectro debe ser combinada con la aplicación local de agentes antimicrobianos. La droga debe tener excelente difusión en la articulación. La mayoría de las drogas antimicrobianas penetran la sinovial en concentraciones terapéuticas cuando son administradas sistemáticamente a las dosis recomendadas (Ross & Dyson, 2011).

Dentro de las terapias locales se incluyen la infusión directa de drogas antimicrobianas, como gentamicina, amikacina, penicilina sódica, cefazolin, ceftiofur sódico. La inyección de la droga antimicrobiana al término del lavado articular es probablemente más eficiente. Uno de los métodos más prácticos para mantener la lenta y efectiva liberación de agentes antimicrobianos en articulaciones o huesos infectados son biomateriales impregnados en antimicrobianos como polimetilmetacrilato asociado con un aminoglucósido como amikacina o gentamicina, o cefazolin. Otro método es la perfusión regional que puede ser usada para liberar concentraciones terapéuticas de los agentes antimicrobianos en una región

seleccionada del miembro, usualmente utilizando el sistema venoso para la administración de las drogas en caballos bajo anestesia o sedados, aunque también se puede usar la vía intraósea. En cualquiera de las vías un torniquete es aplicado proximal a la articulación o hueso infectado por aproximadamente treinta minutos. La ventaja de esta técnica es que se pueden usar drogas que pueden ser tóxicas si se administran sistémicamente (vancomicina) o directo en la articulación (enrofloxacina), la posibilidad de repetir las inyecciones diariamente y la distribución a todo el miembro incluyendo el hueso. Las limitantes incluyen el desarrollo de vasculitis, la dificultad de identificar la vena, la incomodidad del torniquete e infusión de la droga (Ross & Dyson, 2011).

El lavado y drenaje articular son vitales para el manejo efectivo de la artritis infecciosa. El drenaje articular puede ser realizado a través de la irrigación tidal (inyectar y aspirar), lavado articular, artroscopía y lavado, artrotomía abierta o drenaje de succión cerrada, estos últimos dos a menudo precedidos de artroscopía (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Las técnicas más comúnmente recomendadas para la eliminación temprana y más efectiva de la infección son la artrotomía abierta y el drenaje de succión cerrada precedido de una artroscopía. La artroscopía ofrece como ventaja la posibilidad del desbridamiento quirúrgico de la articulación y una mayor visualización de la misma, el lavado copioso y la inspección del cartílago articular, así como la sinovectomía selectiva. La artrotomía abierta o el drenaje de succión cerrada permiten la remoción continua del líquido sinovial infectado, la descompresión articular y mantienen una vía para el lavado postoperatorio diario y la inyección de antibióticos intraarticulares. Usualmente, la artrotomía sana sin complicación y con mínima formación de cicatriz. Con infección continua la artrotomía permanecerá abierta y puede desarrollar excesiva granulación o tejido fibroso; pero ésta complicación también puede ocurrir con otros métodos de drenaje crónico (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Luego del desbridamiento, lavado y el establecimiento del drenaje, independientemente del método elegido, se debe hacer un último lavado con solución fisiológica estéril y administrar terapia antimicrobiana local diariamente, usualmente por 3 días. Si la mejora clínica es dramática, el lavado siguiente es opcional pero la inyección antimicrobiana local debe continuar por tres días. Se debe hacer un examen exhaustivo del animal evaluándolo clínicamente y a través del conteo de células nucleadas del líquido sinovial (Ross & Dyson, 2011).

Otras terapias locales complementarias incluyen la administración intraarticular de hialuronato de sodio posterior al lavado articular, el cual si bien en algunos casos puede producir una sinovitis iatrogénica, ha demostrado ser efectivo en reducir la claudicación, el agrandamiento articular, el excedente del líquido sinovial y el conteo de células blancas en el mismo.

El Dimetilsulfóxido (DMSO) es un eliminador de radicales libres, antiséptico, analgésico e inhibidor de la quimiotaxis de las células inflamatorias. Puede ser utilizado en el fluido de lavado, particularmente en el último litro. Por su alta solubilidad algún residuo de la droga es probablemente absorbido en la sinovial durante el lavado. El lavado se realiza con DMSO de 10 a 40% para el tratamiento de artritis infecciosa (Ross & Dyson, 2011). En soluciones superiores al 40% no se han visto efectos secundarios negativos.

Tanto la medicación tópica de diclofenac como con DMSO pueden ser aplicadas directamente en articulaciones inflamadas y dolorosas. El vendaje compresivo aplicado para reducir la inflamación también puede reducir el dolor articular y debe ser estéril principalmente si cubre heridas.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) está casi siempre indicado en el manejo de la artritis infecciosa equina. Aunque alguna de estas drogas puede tener efectos supresivos sobre el metabolismo del cartílago articular, pueden reducir significativamente el dolor y la inflamación mediante la disminución de la producción de PGE2 (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Los AINEs son agentes antiinflamatorios que inhiben algunos componentes del sistema enzimático que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos. La prostaglandina E2 es el producto asociado con la inflamación sinovial y el agotamiento de la matriz cartilaginosa. Los AINEs inhiben la actividad de la ciclooxigenasa (COX) en algún grado, pero más recientemente dos diferentes isoenzimas COX1 y COX2 han sido reportadas con potencial importancia en el caballo. La COX 1 es importante en el balance de la fisiología normal gastrointestinal y renal, pero juega un papel menor en la cascada inflamatoria; a diferencia de la COX 2 que está asociada con eventos inflamatorios especialmente aquellos mediados por macrófagos y células sinoviales, siendo menos importante en la fisiología normal (Ross & Dyson, 2011).

Se ha propuesto que esta inhibición de la isoforma COX1 es responsable de muchos de los efectos adversos de los AINEs incluyendo úlceras gastrointestinales, deterioro de la función renal y disfunción plaquetaria (Kollias-Beker, 2005).

Los AINEs inhibidores de la COX 2 reducen selectivamente la producción de PGE2 inducible, sin suprimir la forma de ésta que protege la mucosa epitelial (Ross & Dyson, 2011).

El Carprofeno es un ejemplo de estos últimos, si bien es más común el uso de la Fenilbutazona en equinos.

En caballos adultos la administración de fenilbutazona es comúnmente usada para disminuir el dolor y la inflamación articular (Ross & Dyson, 2011).

La reducción del dolor y de la claudicación puede ser crítico para un pronóstico satisfactorio por el riesgo de producirse laminitis en el miembro opuesto al afectado (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Si la infección no se controla en poco tiempo, el resultado más común es la Enfermedad Degenerativa Articular (EDA), que puede llevar a una anquilosis articular. Es de suma importancia el seguimiento del animal y la prevención de futuras infecciones.

Enfermedad Degenerativa Articular (EDA):

Generalidades:

La EDA es la causa más importante de claudicación en los equinos (Colahan & col, 1998).

Dentro de las enfermedades del aparato locomotor equino, la EDA presenta particular relevancia, ya que además de provocar la suspensión de las actividades, puede con frecuencia llevar al descarte de animales (Franco da Silva & col, 2008).

Se caracteriza por el deterioro progresivo del cartílago articular, acompañado de cambios en el hueso y tejidos blandos de la articulación (Stashak, 2004).

Actualmente la EDA es definida como una condición crónica inhabilitante cuyas características principales son la degradación y pérdida del cartílago articular, formación de osteofitos, esclerosis subcondral, inflamación sinovial de intensidad variable y engrosamiento de la cápsula articular (Franco da Silva & col, 2008).

Clasificación:

Stashak clasifica la EDA en cinco tipos, el primero o **aguda**, afecta principalmente a atletas, en articulaciones de gran movimiento; el segundo o **insidiosa**, abarca articulaciones de baja movilidad y alta carga; el tercero incluye una erosión del cartílago articular, evidenciable a la necropsia, sin importancia clínica. El cuarto tipo o **secundaria**, puede ser debido a fracturas intraarticulares, rotura de ligamentos o luxaciones, heridas, artritis séptica u osteocondrosis; y el último tipo, **condromalacia**, es la fibrilación del cartílago sobre la superficie articular de la patela.

Por otro lado Mc Ilwraith modifica dicha clasificación en tres tipos, basándose en que la distinción entre el primer y segundo tipo es inapropiada debido a que se superponen varias características entre ambos. El primero es la EDA asociada a **sinovitis y capsulitis** sin distinción de grado de movilidad de la articulación. El segundo tipo es **secundario** y está asociado a otras injurias como artritis séptica, fracturas intraarticulares, lesiones quísticas subcondrales, fragmentación distal de la patela, entre otras. El tercer tipo es la **erosión incidental o no progresiva** del cartílago articular.

No existe una causa precipitante única, ya que la EDA es el resultado de un desbalance entre la integridad estructural y funcional intrínseca de la articulación y las demandas extrínsecas soportadas (Colahan, 1998).

El deterioro del cartílago articular se distingue por fisuras y fibrilación local (Colahan, 1998).

La destrucción del cartílago articular es el componente patológico esencial en una serie de procesos, algunos degenerativos y otros regenerativos, los que por último afectan a todos los tejidos y las estructuras de la articulación (Colahan, 1998).

Patogenia:

La patogenia de la EDA aún no está bien definida. Según Geraint Wyn-Jones existen cambios tanto bioquímicos como biomecánicos, que probablemente actúen tanto en forma separada como en conjunto. Los bioquímicos incluyen la pérdida de proteoglicanos de la matriz del cartílago articular causando una disminución en la elasticidad y en la resistencia a la compresión. Los delicados condrocitos y fibras colágenas están expuestos al trauma y al daño mecánico. Una característica consistente de las articulaciones artríticas es la reducción de la concentración de ácido hialurónico (HA). Como esta sustancia es responsable de unir las moléculas de proteoglicanos, es razonable asumir que cualquier reducción en su concentración va a resultar en una falla de la agregación, cuya secuencia va a generar la degradación del cartílago ya mencionada. Otro componente de los cambios bioquímicos que el autor cita son las enzimas producidas por los condrocitos que normalmente están ausentes en el líquido sinovial pero aumentan mientras progresa la enfermedad y degradan la matriz adyacente.

Concomitantemente con los cambios bioquímicos actúan los cambios biomecánicos. La teoría biomecánica sugiere que el estrés anormal causa un aumento en la rigidez del hueso subcondral. El cartílago entonces es desprovisto del soporte apropiado, absorbe mucho más estrés de carga y se empieza a degenerar. Cualquiera sea el origen de la sobrecarga se piensa que la causa son micro fracturas del hueso subcondral (Wyn-Jones, 1998). Se cree que el inicio de los cambios degenerativos comienza por problemas en la lubricación, causados por cambios en la elasticidad del cartílago. El resultado es la liberación de componentes de la matriz dentro de la articulación y la resultante sinovitis (Wyn-Jones, 1998).

Según lo propuesto por Wayne Mc Ilwraith la EDA representa un grupo de desórdenes caracterizados por el deterioro del cartílago articular acompañado por cambios en el hueso y tejidos blandos de la articulación, incluyendo esclerosis del hueso subcondral y formación de osteofitos marginales. La EDA implica una pérdida de funcionalidad del cartílago. Se caracteriza por la degradación variable de cartílago hipertrófico y remodelación ósea. La patología esencial implica varios grados de fragmentación y fibrilación local que se puede extender a completa erosión y pérdida del cartílago articular. El autor considera que la sinovitis aguda y la capsulitis contribuyen al proceso degenerativo mediante la liberación de enzimas, mediadores inflamatorios y citoquinas siendo en su opinión, la inflamación sinovial un fenómeno secundario, relacionado a la liberación de productos de degradación del cartílago dentro del líquido sinovial. La sinovitis y capsulitis son problemas iniciales comunes en las articulaciones de caballos deportistas y están asociadas con trauma repetido. El daño severo que se ve en la cápsula fibrosa puede causar inestabilidad, mientras que la membrana sinovial no tiene un rol biomecánico conocido pero su lesión puede

tener consecuencia para la fisiología y fisiopatología articular. Se ha sugerido que alguna de estas injurias afecta la difusión a través de la membrana sinovial y otras tienen un efecto primario en el metabolismo de los sinoviocitos. Los mismos, dañados mecánicamente pueden liberar enzimas degradativas y citoquinas, lo que puede alterar el ambiente intraarticular y afectar el cartílago articular. La presencia de partículas de desgaste del cartílago aumenta la producción celular de PGE₂, citoquinas y metaloproteinasas neutrales. También se ha observado que la liberación de proteoglicanos en el líquido sinovial causa sinovitis.

En conclusión la lesión de la membrana sinovial es importante por el potencial de liberación directa de enzimas lisosomales, particularmente metaloproteinasas neutrales, la liberación de PGE₂, radicales libres, citoquinas, sobre todo interleuquina 1 (IL1) que causa indirectamente la liberación de metaloproteinasas neutrales desde los condrocitos y la membrana sinovial. Además, la presencia de inflamación de la membrana sinovial causa dolor por la estimulación directa de los receptores de dolor en el tejido capsular, así como posiblemente en el hueso subcondral por aumento de la presión intraósea asociada con efusión sinovial (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

Como consecuencia de todo lo antedicho se produce la degeneración del cartílago articular que es considerada condición sinequanon de la EDA. Esta degeneración se reconoce por la presencia de fibrilación, erosión y líneas de desgaste del cartílago articular. Histológicamente se caracteriza por fibrilación superficial que se puede extender a una hendidura vertical de todo el espesor del cartílago articular, formaciones condroides, necrosis de condrocitos y luego pérdida de espesor del cartílago articular. Esto puede ser acompañado de esclerosis del hueso subcondral, lesiones quísticas subcondrales, osteonecrosis focal y osteofitos periarticulares. Bioquímicamente hay una reducción en el contenido de proteoglicanos del cartílago articular, así como cambios en la estructura de los proteoglicanos, en el grado de agregación y aumento en el contenido de agua. Se ha demostrado recientemente que también hay una alteración en la estructura del colágeno. Un aumento en la actividad enzimática degradativa puede causar pérdida de proteoglicanos y también puede afectar la formación de fibras colágenas. Los condrocitos tienden a reparar aumentando la actividad celular y la síntesis de proteoglicanos. La degradación excede a la reparación resultando en pérdida del cartílago articular que deriva en la EDA. Se ha sugerido que la rotura del colágeno es el evento que se desarrolla primariamente y que el aumento del contenido de agua observado en la EDA temprana apoya esta hipótesis (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

En la evaluación macroscópica se observa que el cartílago articular primero pierde su brillo y consistencia normal, tornándose amarillo y blando. La aparición de "ampollas" es un cambio precoz común y esto conduce a la aparición de desgaste en hoyos a nivel del cartílago. Luego, se manifiesta la pérdida progresiva del

cartílago de diferentes formas. El adelgazamiento del cartílago consiste en la disminución del espesor y puede ser fisiológico. El “desgaste” es sinónimo de erosión superficial y se manifiesta como una pérdida cartilaginosa de espesor parcial. Las “ulceraciones” son defectos localizados en el cartílago que probablemente han seguido a la formación de “ampollas”. La “erosión” representa una pérdida de espesor completa del cartílago. Puede ser localizada o con amplia diseminación. Cuando el hueso subcondral queda expuesto, el término “eburnificación” se utiliza para describir el aspecto esclerótico pulido que tiene lugar. Con el continuo desgaste se pueden desarrollar “surcos” en el hueso subcondral eburnificado. Los surcos o “líneas de desgaste” son un hallazgo frecuente del cartílago articular de las articulaciones en gínglimo del caballo y aparecen como líneas que corren en la dirección del movimiento articular. Estos varían en anchura hasta unos tres milímetros y pueden ser superficiales o profundos (Stashak, 2004).

La lesión histológica esencial es la disrupción progresiva del cartílago articular junto al plano de las fibrillas colágenas de la matriz. Cuando la disrupción está confinada al estrato tangencial de la matriz, el proceso se denomina “descamación o fibrilación inicial”. Cuando el proceso se extiende hasta el estrato radial se describe como “fibrilación”. Desde un punto de vista macroscópico, la fibrilación temprana se manifiesta como descoloración o adelgazamiento. La fibrilación en el estrato intermedio puede estar representada por la erosión superficial. Las “ampollas” son consideradas representantes de una secuencia de edema focal y fibrilación focalizada. A medida que la fibrilación se extiende a través del estrato radiado, se forman hendiduras verticales y pueden producirse la fragmentación de espesor completo y la pérdida del cartílago articular. Este grado de cambio está representado macroscópicamente por una erosión de espesor completo. Las líneas de desgaste son representadas en la evaluación histológica por estratos variables de fibrilación, cuya profundidad parece ser similar a la de las erosiones profundas. La fibrilación es puramente un punto final morfológico y puede ser el resultado de muchos factores diferentes normales y anormales. Hay una gran cantidad variable de necrosis entre los condrocitos del cartílago fibrilado. Los acúmulos multicelulares o condrones, se desarrollan a partir de otros condrocitos viables, y se consideran una respuesta reactiva. Además de los cambios morfológicos antes mencionados, la tinción histoquímica indica depleción de los proteoglicanos del cartílago articular aumentando el contenido de agua del cartílago (Stashak, 2004).

Las lesiones que acompañan a los cambios en el cartílago articular incluyen formación de osteofitos y esclerosis del hueso subcondral. Esto último es el resultado de la formación reactiva de nuevo hueso en la placa ósea subcondral. Se ha descrito la formación de quistes óseos subcondrales como un cambio secundario de EDA en el caballo. También se producen cambios inflamatorios (agudos y crónicos) en la membrana sinovial y la cápsula articular fibrosa, dando lugar a una

hipertrofia vellosa de la membrana sinovial y la fibrosis de la cápsula articular (Stashak, 2004).

Aunque las lesiones del cartílago articular constituyen el criterio indispensable de la EDA, pueden no tener importancia central como causa de la enfermedad clínica (Stashak, 2004).

Signos Clínicos:

Desafortunadamente hay una débil correlación entre la magnitud del dolor y la severidad del daño articular observado (Ross & Dyson, 2011).

Los signos clínicos asociados con la EDA son evidentes después que han ocurrido cambios bioquímicos y ultra estructurales (Colahan, 1998). Estos son variados y a veces dependen de la severidad de la causa inicial y del estado de progresión cuando la articulación es evaluada. Los signos tempranos están asociados con el acúmulo de líquido sinovial en el espacio articular, creando una efusión que puede ser palpada como una pequeña distensión de la cápsula articular o como una severa y obvia distensión (Robinson, 2009).

Ésta es una consecuencia de la vasodilatación y la filtración endotelial que se producen en asociación con la inflamación (Colahan, 1998).

En las articulaciones de alta movilidad el cuadro agudo es más frecuente, pudiendo presentar aumento del volumen articular, claudicación, calor y sensibilidad a la flexión. Con el curso del tiempo, los síntomas agudos pueden persistir en grado variable y el grado de flexión de la articulación puede disminuir (Franco da Silva & col. 2008).

En las articulaciones poco móviles los síntomas más evidentes son el aumento del volumen articular y el aumento de la claudicación posterior a la flexión (Franco da Silva & col. 2008).

Diagnóstico:

El diagnóstico precoz y el tratamiento de las enfermedades articulares es extremadamente importante, de forma de evitar la progresión a la EDA; sobre todo en casos secundarios a una artritis séptica por heridas.

La localización de la articulación afectada se puede confirmar por medio de bloqueos nerviosos o por analgesia intrasinovial (Stashak, 2004).

El diagnóstico se basa principalmente en la historia, signos clínicos y radiología. El dolor asociado con la AIFD a menudo mejora luego de la analgesia perineural de los nervios digitales palmares, en algunos casos anula el dolor completamente. Sin embargo, en algunos caballos es necesaria la analgesia perineural de los nervios palmares a nivel de la base de los huesos sesamoideos proximales para eliminar completamente la claudicación (Ross & Dyson, 2011).

En caso de decidir la analgesia intra articular, se debe intentar obtener una muestra del líquido sinovial para analizarlo, en cuanto a su color, transparencia, viscosidad proteínas totales y recuento de células blancas.

El líquido observado en una artritis será rojo sanguinolento por presencia de glóbulos rojos, turbio, con aumento de leucocitos, principalmente neutrófilos y de proteínas (Robinson, 2012).

La disminución de la viscosidad del líquido sinovial ha sido atribuida a la reducción de la concentración o despolimerización del HA del líquido sinovial (Ross & Dyson, 2011).

Debido a que el aumento de la concentración de las proteínas y número de células en la EDA no es dramático, la evaluación citológica del líquido sinovial no se usa en el diagnóstico de rutina (Ross & Dyson, 2011).

La analgesia intraarticular de la AIFD no es específica del dolor articular. Sin embargo, la claudicación causada por dolor primario en dicha articulación mejora rápida y sustancialmente luego de la analgesia intraarticular (Ross & Dyson, 2011).

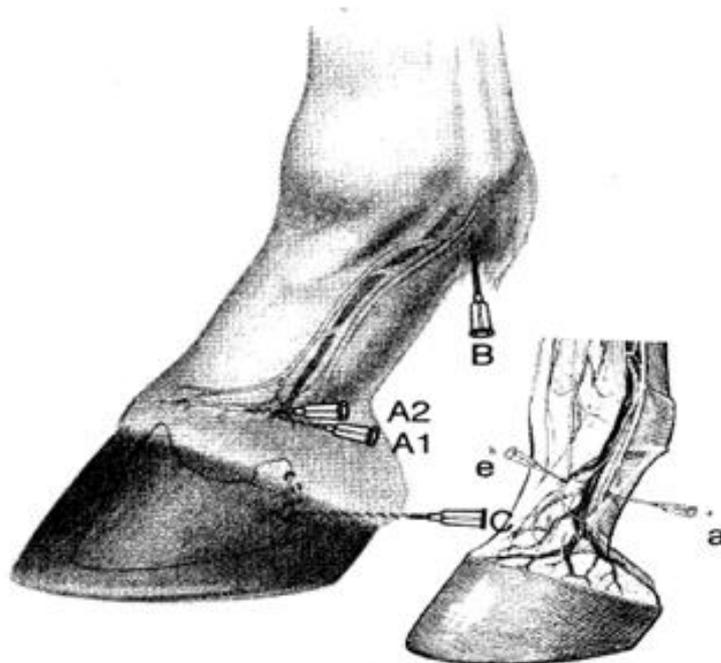


Figura 1: Sitios de bloqueos perineurales. B: el bloqueo abaxial a los huesos sesamoideos proximales. C: bloqueo intraarticular de AIFD.

Los cambios degenerativos resultantes son reconocidos de forma clásica por medio de la evaluación radiográfica, ultrasonografía y artroscopía. Las características radiográficas clásicas de la EDA incluyen estrechamiento o pérdida del espacio articular, esclerosis del hueso subcondral, formación de osteofitos marginales y proliferación de hueso perióstico (Stashak, 2004).

Con el tiempo se ven defectos radiolúcidos subcondrales (lisis), fragmentación osteocondral y eventualmente se puede desarrollar anquilosis. Existe una considerable disparidad entre los cambios radiográficos y patológicos (Stashak, 2004).



Figura 2: Radiografía digital latero-medial de AIFD del MAD de Donatella. Nótese los osteofitos periarticulares, la reducción del espacio articular y el crecimiento excesivo del casco.

La evaluación ultrasonográfica de enfermedades articulares representa una herramienta diagnóstica adicional cada vez más utilizada. El principal beneficio de dicha técnica sobre la radiografía convencional es su superioridad en demostrar anomalías de los tejidos blandos, tales como adelgazamiento sinovial, capsular y daño en los ligamentos intraarticulares y periarticulares. Aunque el haz del ultrasonido no puede penetrar la corteza, las características de la superficie del

hueso pueden ser evaluadas incluyendo osteofitos periarticulares y entesofitos, fragmentos osteocondrales e irregularidades en la placa subcondral (Ross & Dyson, 2011).

Las características ultrasonográficas del cartílago artrítico incluyen adelgazamiento, pérdida de la regularidad de superficie y cambios en la ecogenicidad (Ross & Dyson, 2011).

La radiografía contrastada (artrografía) es un método complementario para examinar articulaciones equinas. Consiste en poner material de contraste intraarticular y grabar las imágenes, usualmente con radiografías. Esto permite la visualización de estructuras intraarticulares que no se ven con la radiografía. Existen tres tipos de artrografías, negativa (gas), positiva (medio de contraste iodado), y de doble contraste (combinación de gas y medio iodado) (Mc Ilwraith & Trotter, 1997).

El uso de la artroscopía en casos clínicos es un buen método diagnóstico y terapéutico. La técnica permite la visualización de los tejidos blandos, como la membrana sinovial y sus vellosidades y ligamentos intraarticulares, además de detectar lesiones menores del cartílago (Franco da Silva & col, 2008).

La imagenología tridimensional de las articulaciones también provee información valiosa. La tomografía computada y la resonancia magnética pueden producir imágenes con mayor resolución de la interfase óseocartilaginosa, así como también de los tejidos blandos y estructuras de soporte articular, como cápsula, membrana sinovial y ligamentos (Robinson, 2012). Dichas técnicas presentan como factor limitante su alto costo, por lo que se restringen a los grandes centros de diagnóstico, especialmente a aquellos ligados a los estudios de investigación (Franco da Silva & col, 2008).

La centellografía nuclear puede ser útil, especialmente en casos agudos o reagudizados (Robinson, 2012). Una de las desventajas de la centellografía es que tiene una resolución relativamente pobre y falta de especificidad porque el hueso responde a la mayoría de las injurias aumentando la remodelación (Ross & Dyson, 2011).

Actualmente algunas investigaciones se concentran en la determinación de biomarcadores séricos sinoviales y urinarios. Ellos incluyen subproductos de la degradación del colágeno tipo II, proteoglicanos y del tejido óseo, además de marcadores bioquímicos e inmunológicos. Los principales objetivos son una mayor comprensión de los mecanismos de la enfermedad, detección precoz de las lesiones y monitoreo de la respuesta a la terapia. Muchos de los marcadores tienen origen inmunológico e incluyen anticuerpos capaces de reconocer los productos de degradación ósea y cartilaginosa en el líquido sinovial y la sangre. Los marcadores bioquímicos para los glicosaminoglicanos pueden detectar la disminución de los niveles de estos componentes en la matriz (Franco da Silva & col, 2008).

Tratamiento:

La Enfermedad Degenerativa Articular no puede ser curada. Una vez establecidos los cambios físicos no pueden ser revertidos en forma significativa (Wyn-Jones, 1998).

Las metas del tratamiento son disminuir la inflamación, preservar el cartílago articular, proteger la articulación y retornar a la función atlética (Robinson; 2009).

Los principios terapéuticos de la EDA clínica se pueden dividir en tres áreas; la prevención o el tratamiento de la causa primaria, la terapia de la enfermedad de los tejidos blandos y el tratamiento, si es posible, de la degeneración del cartílago.

En el primer principio, la prevención o el tratamiento de cualquier causa primaria, el trauma por la función rara vez se puede eliminar, pero en los casos de fracturas intraarticulares, artritis infecciosas u osteocondrosis, por ejemplo, es apropiado realizar el tratamiento correspondiente (Stashak, 2004).

El segundo principio es la terapia de la enfermedad de tejidos blandos activos contribuyentes a la degeneración del cartílago articular que incluye reposo, fisioterapia, fármacos antiinflamatorios, lavado articular, hialuronato sódico, glucosaminoglicanos polisulfatados y sinovectomía. La administración sistémica de drogas es recomendable en terapias a largo plazo. La medicación debe ser acompañada de descanso del ejercicio y fisioterapia. Es importante remover al animal del trabajo luego de una lesión aguda para evitar la progresión de la lesión articular. La aplicación de agua fría o hielo inmediatamente después de la lesión y de calor después de 48 horas ayudan a la reducción de la inflamación y el dolor. Los ejercicios de movimiento pasivo y caminatas controladas también ayudan en la rehabilitación temprana del caballo. Como drogas antiinflamatorias no esteroideas se puede usar fenilbutazona 2,2 a 4,4 mg/kg cada 12 a 24 horas, oral o intravenosa; flunixin de meglumine 1,1mg/kg cada 8 a 24 horas oral o intravenoso; ketoprofeno 2,2 mg/kg cada 24 horas intravenoso; carprofeno 0,7 mg/kg cada doce horas oral o intravenoso. Esta familia de drogas está asociada con potenciales efectos adversos que afectan a los riñones y colon dorsal. Usar la dosis máxima por el menor tiempo posible, monitorear el consumo de agua y alimentos, y dar al menos un día libre de droga por semana son recomendados para aminorar los efectos adversos de estas drogas (Robinson, 2012).

Aunque el mecanismo de acción es el mismo hay diferencias aparentes en la eficacia de los diferentes AINEs dependiendo del tipo de alteración que se trata. Por ejemplo, los datos clínicos y experimentales sugieren que la fenilbutazona es más efectiva para proveer analgesia en la mayoría de los caballos con enfermedades musculoesqueléticas, mientras que el flunixin de meglumine es más efectivo para brindar analgesia visceral en los caballos con cólicos. Estas diferencias en los efectos pueden deberse a la especificidad de ciertos AINEs por diferentes isómeros de la COX dentro de los diferentes tejidos (Hinchcliff, 2009).

El ácido hialurónico (HA) es un glicosaminoglicano no sulfatado que tiene leves efectos analgésicos y efectos más potentes antiinflamatorios, que pueden ser físicos mediante la hidratación o farmacológicos mediante la inhibición de las células y mediadores inflamatorios. Varios estudios han demostrado que el HA protege contra la síntesis de la prostaglandina mediada por la IL1 e inhibe los radicales libres, pero su habilidad para inhibir la actividad de las metaloproteinasas es cuestionable. Diversos mediadores inflamatorios pueden aumentar la producción de HA a partir de fibroblastos sinoviales, sin embargo la elevada síntesis de HA en la EDA temprana puede constituir una respuesta protectora por la sinovial a la inflamación articular (Ross & Dyson, 2011).

La administración sistémica de hialuronato es posible en la actualidad por medio del suministro de hialuronato de sodio. Parecen ser probables las elevaciones en la concentración de hialuronato en el líquido de las articulaciones lesionadas después de la administración IV de hialuronato de sodio. Su administración parece estimular a los sinoviocitos a producir o liberar hialuronato dentro de las articulaciones en concentraciones aumentadas. Los esquemas de administración IV de hialuronato de sodio han sido más frecuentes como parte de los abordajes de los estados agudos (40 mg IV cada 3 a 7 días) con intervalos más prolongados entre tratamientos, tanto en el caso de las terapias continuas como en el tratamiento de los desórdenes crónicos (40 mg una vez por mes) (Robinson, 2012).

Otra alternativa sistémica es el uso de glicosaminoglicanos polisulfatados (PSGAG). Estos son un grupo de polisacáridos polisulfatados que han sido tradicionalmente utilizados cuando se presume existe daño del cartílago. Su uso está dirigido a prevenir, retardar o revertir las lesiones morfológicas cartilaginosas de la EDA y su principal meta es la prevención de la degeneración del cartílago. El PSGAG más utilizado es el condroitín sulfato el cual es fabricado a partir de extracto de pulmón y tráquea bovina modificado por esterificación sulfatada (Ross & Dyson, 2011).

Luego de su administración, las enzimas catabólicas lisosomales responsables de mantener el proceso degenerativo son inhibidas, entonces el cartílago es protegido de mayor daño. Otros mediadores inflamatorios también son suprimidos, reduciendo así también la inflamación sinovial, el dolor y la tumefacción. Además se cree que estimula la producción de HA de buena calidad altamente polimerizado mejorando así la lubricación articular. Sin embargo, su mayor ventaja es su estructura iónica la cual le permite unirse a la matriz cartilaginosa en áreas de cartílago dañado, también parece estimular el metabolismo de los condrocitos mejorando la fuerza, elasticidad y otras propiedades del cartílago (Wyn-Jones, 1998).

Se comercializan varios productos con PSGAG para administración sistémica. Hay formulaciones para uso oral, intramuscular e intravenoso para caballos. En forma ideal, los PSGAG de uso sistémico deberían ingresar en la cavidad sinovial sin haber sufrido cambios y proveer soporte y sustrato para el cartílago articular y tejidos sinoviales. Hay algunas evidencias de que esto ocurre después de la administración

intramuscular, pero otro resultado muy deseable de este tratamiento es el aumento de la concentración de hialuronato de sodio en el líquido sinovial. Recientemente, combinaciones de HA y PSGAG han mostrado ser seguras para su administración por vía intravenosa. Los esquemas de administración para el tratamiento intramuscular con PSGAG son variables, para la enfermedad aguda se administran 500 mg intramuscular dos veces por semana, y para los tratamientos por largo plazo se administran 500 mg una vez por mes (Robinson, 2012).

Otras opciones son los suplementos orales y aditivos para el alimento, llamados nutracéuticos como los ácidos grasos esenciales omega 3, el sulfato de glucosamina, el silicio, sulfato de condroitín, metilsulfonilmetano, dimetilsulfóxido, vitamina C, HA, entre otros, que están disponibles para su uso en caballos con el propósito de disminuir la inflamación de la EDA y ofrecer algo de protección para el cartílago articular y tejidos blandos articulares. Estos productos son muy difíciles de estudiar y evaluar en relación con sus efectos directos, debido a su presentación y presencia naturales en los tejidos corporales. La absorción y biodisponibilidad de estos productos en los caballos no son parámetros bien conocidos (Robinson, 2012).

Ninguno de los suplementos o nutracéuticos orales están autorizados por la Food and Drug Administration (FDA) y, por lo general, se carece de pruebas de eficacia respecto de ellos (Robinson, 2012).

Dentro del tratamiento tópico, además de la aplicación de frío y calor mencionada previamente existe una formulación de un AINE (diclofenac sódico) para uso tópico en los sitios de inflamación. El masaje de la piel con este ungüento puede liberar el fármaco y tener acción antiinflamatoria en los tejidos subyacentes, incluidos los componentes del tejido articular. Este método de entrega de medicamento puede disminuir la dosis sistémica de AINEs necesaria para alcanzar un objetivo en un sitio específico. Sin embargo, la dosis total de AINEs debe ser controlada, debido a que también pueden producirse complicaciones sistémicas en el tejido renal y colónico como resultado de la aplicación tópica (Robinson, 2012).

El tratamiento intraarticular incluye la administración de corticosteroides, HA, PSGAG, proteína antagonista para los receptores de la IL1, plasma rico en plaquetas con factores de crecimiento, células madre y cualquier combinación de estos. Los corticosteroides, HA, PSGAG y cualquier combinación de estos agentes pueden suprimir las defensas inmunes innatas intraarticulares. Por lo tanto, es importante tomarse el tiempo y los esfuerzos necesarios para realizar una buena asepsia de la piel en el sitio de inyección. La administración intraarticular de corticosteroides es un procedimiento bien aceptado y una forma eficaz para disminuir la inflamación asociada con la EDA. Previamente se consideraba que los corticoides causaban una agresión importante e irreversible al cartílago hialino, pero ahora está claro que ellos reducen las concentraciones de mediadores químicos y celulares de la inflamación en el ambiente intraarticular sin una agresión grave. También parecería haber un fenómeno de degradación de la matriz cartilaginosa

dependiente de la dosis después de la administración intraarticular. Sin embargo, este riesgo puede ser disminuído con la apropiada dosificación que usa la mínima cantidad y la frecuencia más baja necesarias para lograr un beneficio terapéutico (Robinson, 2012).

Se dispone de numerosas preparaciones de corticosteroides para la administración intraarticular en caballos. Las preferencias de cada veterinario y algunas diferencias en la respuesta tisular están entre las explicaciones más comunes para la elección de un fármaco determinado (Robinson, 2012). Otra característica a tener en cuenta en la elección del corticosteroide a utilizar es la duración de su acción local, siendo los utilizados con mayor frecuencia el acetato de metilprednisolona considerado de larga acción, la betametasona de acción intermedia a larga y la acetona de triamcinolona de acción intermedia (Hinchcliff, 2007). La acetona de triamcinolona parece ser la que tiene menos efectos perjudiciales sobre el cartílago hialino y puede ser condroprotectora. Las recomendaciones actuales son mantener la dosis de ésta a 6 a 12 mg o menos por cada espacio articular, y no exceder la dosis total de 18 mg cuando se tratan múltiples sitios articulares al mismo tiempo. Las advertencias respecto de la dosis corporal total se hacen para evitar la posible inducción de laminitis. La dosis recomendada para el acetato de metilprednisolona intraarticular es 40 a 100 mg por compartimiento articular (no exceder los 200 mg totales) y para la betametasona es de 6 a 15 mg por articulación (no exceder los 30 mg totales). Se recomiendan tres a diez días de reposo después de la administración intraarticular de corticosteroides (Robinson, 2012).

Otro punto de interés sobre el uso de corticosteroides es la frecuencia de administración. Lo ideal sería que una sola aplicación intraarticular resolviese la inflamación asociada con la enfermedad articular. Sin embargo, la mayoría de los caballos necesitan un tratamiento continuo para la EDA crónica. Por lo tanto, suele requerirse la administración repetida, con el objetivo de lograr una mejoría que perdure varios meses. Cuando la mejoría solo dura semanas o días puede ser necesario realizar otro tratamiento o efectuar una mayor evaluación del caso (Robinson, 2012).

Si bien mencionamos el uso de HA por vía sistémica, este puede ser utilizado por vía intraarticular y suplementar al hialuronato sinovial producido naturalmente. El aumento de concentración de éste en un compartimiento articular específico por medio de la administración de HA exógeno puede reducir tanto los mediadores de la inflamación celulares como los químicos. El hialuronato sódico puede ser más efectivo cuando se trata una sinovitis aguda. Sin embargo, también es razonable el aumento de la concentración de hialuronato para dar sostén a la salud del cartílago, ya que él es un importante componente de la matriz cartilaginosa articular. El HA de peso molecular superior a 5×10^5 Dalton puede estimular la síntesis de hialuronato, mientras que aquellos con un peso molecular inferior a ese valor pueden tener poco efecto sobre su síntesis. La óptima frecuencia del hialuronato de sodio puede

dependen de la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, se ha sugerido la administración intraarticular de hialuronato a intervalos semanales para las lesiones agudas, típicamente, de hasta tres dosis repetidas. La administración intraarticular de hialuronato de sodio suele combinarse con un corticosteroide y, por lo tanto, los esquemas o las frecuencias de dosificación están determinados por el corticosteroide utilizado (Robinson, 2012).

Sin los corticosteroides la eficacia del hialuronato intraarticular es limitada a caballos con sinovitis leve a moderada, pero es marcadamente superior cuando ambos se combinan (Ross & Dyson, 2011).

La administración intraarticular de PSGAG se asocia con una supresión inmune local más profunda que la que producen otros fármacos comúnmente usados. Sin embargo, la aplicación de PSGAG en un compartimiento articular tiene un buen potencial para dar soporte y protección al cartílago, al proveer un sustrato para la matriz y fomentar la producción de hialuronato. Los esquemas de administración recomendados incluyen dar 500 mg dos veces por semana, 500 mg una vez por semana hasta completar dos a cuatro aplicaciones; 500 mg según sea necesario, para el manejo de la EDA avanzada. La administración intraarticular de PSGAG es seguida, a menudo, por la administración intramuscular de los mismos a intervalos semanales o mensuales (Robinson, 2012).

Parecería haber ventajas en la combinación de algunos agentes utilizados para el tratamiento intraarticular de la EDA. La combinación empleada con mayor frecuencia incluye hialuronato de sodio y un corticosteroide, asociados a menudo con un antibiótico. La dosis total de cada componente típicamente es la misma que cuando se usan en forma individual en un espacio articular. Se debe prestar atención a la dosis corporal total cuando se selecciona un corticosteroide.

Una alternativa de administración intraarticular es la proteína antagonista de los receptores para la IL1 (IRAP). La homeostasis articular involucra el equilibrio entre la IL1 y los antagonistas de los receptores para la IL1. Un producto sérico autólogo preparado con la sangre venosa de cada caballo puede proveer un antagonista de los receptores para la IL1, el cual puede ser administrado por vía intraarticular. Este se ha asociado con reducción de la inflamación y claudicación en caballos con EDA. Las recomendaciones son repetir las inyecciones intraarticulares cada dos a tres semanas, según la respuesta clínica (Robinson, 2012).

Otra opción que puede utilizarse es la terapia anti Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α), una molécula inflamatoria que juega un rol central en el desarrollo y progresión de las artritis crónicas, estimulando, entre otras cosas, la liberación de otras citoquinas proinflamatorias y proteasas de matriz extracelular. Por estos motivos dicha terapia ha presentado excelentes resultados en varios modelos de artritis crónicas en medicina humana. El tratamiento con anti-TNF α parece ser útil para aliviar la inflamación de tejidos blandos articulares y el dolor, ya que en general una vez instalado el daño óseo este no se modifica rápidamente. En un estudio

realizado en Argentina la terapia anti-TNF resultó alentadora en cuanto a que los animales que presentaron tratamiento mejoraron su score clínico, permaneciendo esta mejoría durante un tiempo variable según los distintos animales (De Simone; Perrone; Caggiano; Polli; Rolando; Lastra; Montes de Oca; De Luca Sarobe & Chiappe, 2013).

Nuevas terapias que están en estudio son la aplicación de plasma rico en plaquetas (PRP) con factores de crecimiento que pueden fomentar la cicatrización articular y cartilaginosa, así como la aplicación de células madre (CM). El PRP con factores de crecimiento puede obtenerse mediante la centrifugación y filtración de sangre venosa entera. El producto final contiene células madre, mediadores anabólicos y otras proteínas mitogénicas que atraen otros componentes participantes en la reparación articular. Los esquemas de administración intraarticular y los resultados esperados están siendo investigados (Robinson, 2012).

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un biomaterial autólogo, rico en factores de crecimiento, con acción quimiotáctica, mitogénica, angiogénica, analgésica y antiinflamatoria. Los factores de crecimiento liberados por las plaquetas, concentrados en el PRP ejercen gran influencia en el proceso de reparación y cicatrización, siendo una herramienta de gran utilidad en el auxilio al tratamiento de enfermedades ortopédicas (Maia, 2008; Carmona et al., 2011). La obtención del PRP es relativamente simple y consiste básicamente en centrifugaciones de la sangre total. Diversos factores de crecimiento son capaces de acelerar y modular los procesos de reparación, actuando en la proliferación celular, diferenciación y formación de la matriz extracelular (Carmona et al., 2009; Fortier et al., 2010). Se piensa que el PRP es capaz de bloquear la expresión de factores nucleares y la acción de moléculas proinflamatorias, como las interleuquinas (IL), actuando de forma antiinflamatoria y analgésica (El-Sharkawy et al., 2007). La aplicación intralesional o intraarticular del PRP reduce los signos clínicos de la EDA, acelera la reparación y no presenta ningún tipo de efecto indeseable (Carmona et al., 2011).

El aspecto terapéutico del PRP está dado por la degranulación de los gránulos de las plaquetas, con liberación de una serie de factores de crecimiento (Bosch y col. 2010). Una mayor cantidad de plaquetas resulta en mayor concentración de factores de crecimiento (Sutter & col. 2004).

Por otro lado las células madre derivadas del tejido adiposo y medula ósea parecen tener un papel razonable en el manejo de caballos con EDA. Hasta el presente no se comprende la respuesta tisular específica a la administración de células madre autólogas en el ambiente intraarticular. En forma ideal, los tejidos lesionados responderían a la presencia de células multipotenciales, y estas contribuirían con la reparación tisular y reclutarían asistencia innata del tipo celular y químico para la reparación. Potencialmente, el aumento del líquido sinovial puede ser el único resultado confiable de la terapia intraarticular con células madre (Robinson, 2012).

La terapia con células madre tiene un gran interés como foco de estudio en casi todo el mundo cuando se trata de la salud y biotecnología. Esta atención se debe al hecho de que la terapia celular tiene un alto potencial para las enfermedades con escasas perspectivas de mejora. Las células madre tienen la capacidad de autorenovarse y diferenciarse en diversos linajes celulares. Tienen un papel importante en el desarrollo de los seres vivos y un enorme potencial para su uso en medicina regenerativa. Se clasifican en embrionarias (obtenidas de la masa celular interna de embriones en estadios tempranos) y somáticas o adultas (obtenidas de tejidos diferenciados fetales, recién nacidos o adultos) (da Cruz; Barbosa & Landim-Alvarenga, 2013).

Las células madre embrionarias poseen pluripotencialidad, son derivadas de embriones en las primeras etapas del desarrollo con la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo de tejido (da Cruz; Barbosa & Landim-Alvarenga, 2013).

Las células madre adultas o somáticas son responsables de la reparación de los tejidos durante toda la vida y están presentes en la mayoría de los tejidos tales como piel, hígado, corazón, cerebro (Haas et al 2005), medula ósea, sangre del cordón umbilical y en la placenta (Kayrschstein & Skirboll, 2001).

Las células madre adultas son células multipotentes que son más abundantes en la medula ósea y en la sangre. Estas células existen en pequeñas cantidades en el cuerpo siendo difícil la extracción, purificación e identificación, y tienen capacidad limitada para diferenciarse, por lo que se limitan a la generación de células del linaje del cual derivan. Las derivadas de la medula ósea han recibido una gran atención debido a que presentan alto potencial de desarrollo, además de su fácil aislamiento (Le Blanc et al 2003 & Mayhall et al, 2004).

En la medula ósea además de las células madre hematopoyéticas hay otro tipo llamadas células madre mesenquimales (MSC) que tienen una alta capacidad para autorenovarse y diferenciarse en varios linajes de tejidos conectivos (Conrad & Huss, 2005).

Evidencias recientes sugieren que las MSC migran selectivamente a las áreas de la lesión, inflamación y tumores, que están implicadas en la reparación de tejidos y la formación del estroma asociado a la lesión. Estos efectos hacen que estas células sean buenas candidatas para su utilización como vehículos en la terapia de sitios específicos (Chen et al, 2008).

Otra característica fundamental de las MSC en cultivo es su capacidad para diferenciarse en hueso, cartílago y grasa (da Cruz; Barbosa & Landim-Alvarenga, 2013).

Se sabe que las MSC participan en el proceso de crecimiento y la remodelación tisular (Richardson, 2005). Las células madre se mantienen inactivas hasta que reciben estímulos del nicho para comenzar su diferenciación. Esta estimulación

puede ocurrir durante el proceso de curación (Perin et al, 2003). En efecto, la implantación de células madre mesenquimales provoca un aumento del número de células progenitoras que normalmente están presentes en el tejido afectado, aumentando así su potencial de regeneración (Fortier & Smith, 2007).

La terapia con MSC es un procedimiento prometedor para el tratamiento de varios tipos de enfermedades degenerativas, gracias a su alta capacidad plástica (ser capaz de producir varios tipos de células in vitro), alto potencial de migración y su efecto parácrino con acción antiinflamatoria e inmunomoduladora (Maia et al, 2009).

En medicina veterinaria equina aún son escasos los estudios sobre el uso de células madre mesenquimales. Maia (2009) explica que los estudios con MSC se limitan al tratamiento de lesiones musculoesqueléticas y osteoarticulares con resultados prometedores para la utilización de reparación de estos tejidos, incluyendo extramesenquimales.

La definición e identificación de células madre está en constante evolución. Para complicar la cuestión de la definición de células madre, también se utiliza el concepto de plasticidad, por el cual una célula madre de un linaje particular puede diferenciarse o transdiferenciarse en un linaje de células de tejidos completamente diferentes (da Cruz; Barbosa & Landim-Alvarenga, 2013).

Minguell (2001) cita las limitaciones de la edad y la reducción del número de células producidas por la médula ósea con el tiempo. Por lo tanto otras fuentes de células madre mesenquimales se han identificado, las cuales se pueden aislar en el hueso trabecular, tejido adiposo, líquido sinovial, sangre periférica y tejido musculoesquelético.

Según Lovati (2010) la presencia de poblaciones celulares en el líquido amniótico tiene un mayor crecimiento y proliferación cuando lo comparamos con poblaciones celulares adultas y fetales. Estas células se caracterizan por tener una diferenciación avanzada para diversos tipos de células, tales como adipogénica, osteogénica, neurogénica y miogénica.

La terapia celular tiene como objetivo la recuperación de los tejidos y órganos dañados, por la introducción de nuevas células, capaces de colonizar las zonas afectadas y restablecer la función perdida anteriormente. Es una posibilidad concreta en el tratamiento de enfermedades degenerativas, congénitas, traumáticas y otras lesiones causadas por diversas etiologías (da Cruz; Barbosa & Landim-Alvarenga, 2013).

Es importante enfatizar que aún es necesario llevar a cabo estudios para comprender mejor como estas células actúan en el sitio de la lesión. Richardson et al en el 2007 planteó dos teorías que podrían explicar este potencial: las células implantadas se diferencian en células capaces de sintetizar matriz del tejido dañado,

o las células secretarían factores que inducen a las células adyacentes (implantadas o residentes) para sintetizar matriz del tejido dañado.

Es necesario efectuar más trabajos de investigación para lograr una comprensión clínica sobre el uso de las células madre para el tratamiento articular (Robinson, 2012).

Como mencionamos previamente en relación a los principios en la terapéutica de la EDA, el tercero se basa en el tratamiento (si es posible) de la degeneración del cartílago en la enfermedad fulminante. Esto puede incluir el legrado del cartílago articular, la remoción de osteofitos, perforación subcondral, microperforaciones, y artrodesis quirúrgica, así como también el uso de medicamentos para promover la cicatrización del cartílago (Stashak, 2004).

En muchos casos, la artrodesis (fusión quirúrgica de la articulación afectada) constituye la única solución para aliviar el dolor articular (Stashak, 2004).

Los caballos afectados desarrollan una claudicación crónica que no puede ser tratada exitosamente con medicación antiinflamatoria o con procedimientos quirúrgicos cuya meta es restaurar la función articular. Cuando estos tratamientos fallan en lograr que el animal retorne a la actividad atlética o al uso confortable del miembro, la artrodesis es la opción final para algunas articulaciones. En caballos con osteoartritis en articulaciones de baja movilidad, como la interfalangiana proximal o las tarsales distales, la artrodesis se lleva a cabo con la finalidad de retornar el animal a la actividad atlética. En articulaciones de alta movilidad la artrodesis se realiza para mejorar el uso del miembro del caballo más que para el retorno a la actividad deportiva. Los caballos con fusión de articulaciones de alta movilidad tienen algún grado de claudicación, pero soportan peso suficiente en el miembro afectado para evitar problemas de sobrecarga en el miembro contralateral (Zubrod & Schneider, 2005).

La anquilosis de algunas articulaciones puede ocurrir naturalmente en los caballos; sin embargo, en articulaciones de alta movilidad, la formación de puentes óseos en la superficie articular es rara. A medida que avanza la enfermedad articular, la degeneración del cartílago resulta en contacto de hueso con hueso, lo que ocasiona una severa claudicación. La anquilosis remueve la fuente del dolor en muchos casos; sin embargo, sin la intervención quirúrgica el proceso tarda muchos años y puede nunca resultar en la unión ósea completa y en la remoción del dolor en algunas articulaciones. Hay varios métodos descritos para artrodesis quirúrgica; sin embargo no todas las articulaciones son aptas para la misma (Zubrod & Schneider, 2005).

La artrodesis exitosa requiere el desbridamiento del cartílago articular a través de la capa calcificada de cartílago, exponiendo el hueso subcondral, alineando las cargas de la articulación y estabilizándola. Los métodos mediante los cuales se logra son variables y dependen de cada articulación. En algunos casos, la fusión ocurre luego

de la ablación del cartílago articular; sin embargo, en la mayoría de las articulaciones se utiliza la fijación interna para estabilizarlas (Zubrod & Schneider, 2005).

Las indicaciones para la artodesis de la articulación interfalangiana distal (AIFD) son infrecuentes. La EDA severa, daños en los ligamentos colaterales que resultan en inestabilidad articular, la ruptura del tendón flexor digital profundo, artritis séptica o fracturas articulares crónicas, pueden ser causas de dolor crónico que hacen a la artrodesis el procedimiento indicado para el tratamiento. Debido a que es una articulación de alta movilidad, la fijación interna y la coaptación externa prolongada son necesarias para permitir la formación del puente óseo. La localización de la AIFD dentro de la cápsula del casco representa un desafío adicional para acceder a la articulación y crear un ambiente aséptico para la localización de implantes. Anatómicamente hay un área pequeña de la falange distal que puede soportar implantes (Zubrod & Schneider, 2005).

Podemos acceder a la AIFD mediante dos incisiones. La primera se realiza un centímetro proximal y paralelamente al rodete coronario en la superficie dorsal y se extiende hasta los aspectos lateral y medial de la articulación. Junto con la cápsula articular se incide el tendón extensor digital largo o común. Los ligamentos colaterales son parcialmente seccionados para permitir un espacio suficiente para colocar las curetas en la articulación. La articulación es parcialmente luxada y el cartílago articular de la segunda y tercer falange es desbridado. Si bien no es posible remover la totalidad del cartílago, se debe intentar sacar la mayor cantidad posible. Un enfoque alternativo es colocar el artroscopio en los sacos articulares dorsal y palmar o plantar y remover el cartílago articular (Zubrod & Schneider, 2005).

Una segunda incisión longitudinal de ocho a diez centímetros se realiza sobre la superficie palmar o plantar de la cuartilla. La incisión en la piel se realiza sobre la línea media en la superficie palmar o plantar, desde los huesos sesamoideos proximales distalmente hasta los bulbos de los talones. Se continúa a través de los ligamentos digitales anulares y la vaina tendinosa. El tendón flexor digital profundo se incide para acceder a la superficie palmar o plantar de la segunda falange. Se realiza una incisión con un taladro en la segunda falange, desde la superficie palmar o plantar proximal hacia el aspecto dorsal y distal, disecando la superficie articular desde dorsal hacia plantar o palmar. La posición correcta se puede confirmar mediante fluoroscopia o radiografía. Con el taladro también se accede a la tercera falange. Una profundidad de treinta milímetros es suficiente en la mayoría de los caballos para evitar perforar la lámina y la pared del casco. Se inserta un tornillo de hueso cortical de cinco milímetros de diámetro y se confirma su ubicación por fluoroscopia o radiografía. Dos tornillos adicionales se colocan de la misma manera, lateral y medialmente al anterior. Una vez colocados los tres tornillos se extrae hueso esponjoso de la tuberosidad coxal ipsilateral y se coloca en dorsal y palmar o plantar de la articulación. Dorsalmente el tendón extensor digital común y la cápsula articular se reposicionan utilizando material de sutura reabsorbible. En la superficie palmar o plantar el tendón flexor digital profundo no se reposiciona, mientras que la

vaina del tendón es suturada con material reabsorbible con un patrón simple interrumpido. Se sutura el subcutáneo y la piel, para luego colocar un vendaje estéril no adherente cubierto por una férula de fibra de vidrio, desde el carpo o el tarso hacia distal. La férula es reemplazada y la sutura de piel es removida dos semanas después. La misma es cambiada cada cuatro a seis semanas dependiendo de la adaptación del animal al mismo, por un período de ocho a diez semanas. Después de remover el yeso es necesario realizar ajustes en el desvasado y herrado para permitir el cómodo uso del miembro. Se realizan radiografías a los noventa días, si hay formación ósea en el espacio articular el animal comienza a realizar caminatas (Zubrod & Schneider, 2005).

La artrodesis de la AIFD se realiza sin fijación interna en casos de infección. En estos casos se accede a la articulación a través de una artrotomía dorsal o artroscopía para desbridar el cartílago articular. La articulación se rellena con injerto de hueso esponjoso autógeno e implantes de polimetilmetacrilato (PMMA) impregnados con antibióticos. Luego se coloca un yeso de transfixión, el cual es reemplazado a las seis semanas y se mantiene por un total de doce (Zubrod & Schneider, 2005).

La artrodesis de la AIFD es complicada debido a la anatomía y la concentración de fuerzas de carga en la tercera falange. La fijación interna es limitada al uso de tornillos retrasados, los que no le brindan inmovilización rígida. Como resultado, los caballos no siempre están tan cómodos luego de la artrodesis de la AIFD como lo estarían luego de otros procedimientos de fusión. Esto aumenta el riesgo de desarrollar laminitis en el miembro contralateral, especialmente cuando el caballo ha sido tratado por largos períodos por la enfermedad dolorosa crónica de la articulación, antes de realizar la fusión (Zubrod & Schneider, 2005).

En casos de EDA severa, en que no se desee llevar a cabo la cirugía o los costos de la misma sean demasiado elevados, la artrodesis química con alcohol etílico al 70 o 90% y monoiminoacetato es posible. Un importante dato a tener en cuenta, antes de inyectar estas sustancias en el espacio articular son las comunicaciones posibles con otras articulaciones o compartimentos sinoviales (Robinson, 2012).

En referencia a la cita de Robinson, es importante destacar que dicho procedimiento solo se puede llevar a cabo en determinadas articulaciones, como las de baja movilidad.

Existen otras terapias alternativas aún en estudio como la terapia de ondas de choque, terapia de genes, entre otras.

La terapia extracorporal de ondas de choque se ha convertido en una nueva tecnología para el tratamiento de patologías musculoesqueléticas, lesiones de tejidos blandos y duros en equinos. Es una técnica no invasiva, usada para estimular la curación y el retorno de los equinos a la actividad deportiva, sin recidivas. La máquina genera ondas de choque o presión de alta intensidad, que son dirigidas

a un sitio específico en el tejido dañado. Estimula y acelera el proceso de curación, esencialmente combinando un efecto analgésico inmediato y antiinflamatorio (DVM News Magazine, Veterinary Medicine, 2005).

El mecanismo específico con el que la terapia de choque extracorporal produce su efecto es en gran parte desconocido. Aunque múltiples estudios han documentado su efecto analgésico, el mecanismo preciso no se conoce y no hay investigaciones que estudien su efecto en la reparación ósea en el caballo (Carpenter, 2012).

La terapia de choque ha sido utilizada en una gran variedad de casos. Recientemente, se ha demostrado su valor en EDA experimental en caballos. Su propósito es disminuir la respuesta inflamatoria de la membrana sinovial y la cápsula articular, así como disminuir la claudicación (Mc Ilwraith, 2010).

La terapia de genes tiene el potencial de revolucionar la terapia intraarticular, tanto para la prevención de la EDA como para su manejo. La misma está dirigida a la producción de una proteína terapéutica seleccionada para alterar el proceso de una enfermedad. Esta proteína puede estimular (ejemplo IGF-1, factor de crecimiento similar a la insulina) o reprimir (ejemplo IL-1ra) un proceso celular específico. Los componentes esenciales de la terapia de genes incluyen el aislamiento de un gen (clonación), la manipulación del gen (ingeniería) y la transferencia del gen en la célula del huésped (transfección y transducción). La secuencia de genes es inicialmente aislada y caracterizada, luego se le adiciona elementos reguladores (promotores) mediante ingeniería, que permiten el control de la producción de proteína (Mc Ilwraith, 2010).

El componente esencial de la terapia de genes es el vector. El vector liberador de genes facilita la transferencia del gen terapéutico dentro del núcleo de la célula blanco. Una vez allí, el gen es decodificado (expresado) para producir una proteína. Los virus, los vectores más comúnmente utilizados, tienen la habilidad de transferir genes en una célula huésped de manera fácil, lógica y eficiente (Mc Ilwraith, 2010).

Existen dos métodos esenciales para la transferencia de genes. La transferencia ex vivo, es una técnica indirecta donde las células son colectadas desde la articulación y crecen en el laboratorio. El gen es luego transferido a cultivos celulares usando un vector viral y las células traducidas son reimplantadas para la producción de proteínas. La transferencia ex vivo es más segura pero menos conveniente que la segunda técnica; transferencia in vivo. Esta involucra la transferencia directa de un vector al tejido blanco. Los adenovirus son los vectores más comúnmente propuestos para el uso en humanos con enfermedad clínica y han sido usados en estudios en equinos (Mc Ilwraith, 2010).

Actualmente la mayoría de los agentes terapéuticos deben ser administrados directamente en la articulación, y la vida media de los agentes más comúnmente utilizados es corta. La transferencia de genes provee una excelente alternativa a la terapia convencional, debido a que una sola inyección intraarticular resulta en la

producción de la proteína terapéutica específica en la articulación afectada por un período prolongado (Mc Ilwraith, 2010).

Cualquiera de los tejidos articulares, incluyendo la membrana sinovial, cartílago articular y meniscos son posibles blancos para la transferencia de genes. La sinovial es mejor por su gran área de superficie y contacto con el espacio articular y porque el vector del gen puede ser administrado intraarticularmente (Mc Ilwraith, 2010).

Si bien se ha demostrado que la terapia de genes es algo prometedor en el tratamiento de la EDA, subsecuentes estudios revelaron que la administración repetida del vector viral (adenovirus) induce una sinovitis reactiva, por lo que se está investigando el uso de un nuevo vector no reactivo (Mc Ilwraith, 2010).

El suero anti - NGF (Nerve Growth Factor) es un producto inmunoterapéutico preparado para el tratamiento del dolor producido por la inflamación. Ha demostrado un efecto analgésico comparable con la morfina en humanos, pudiendo incluso ser más potente que la misma (Watson, Allen & Dawbarn, 2008). Es un producto cuyo uso en equinos está en fase experimental. Existe un proyecto de investigación de Facultad de Veterinaria, Laboratorio Microsules e Instituto Pasteur en el que se utiliza un inmunógeno-proteína NGF recombinante 1,25 mg/ml en adyuvante de hidróxido de aluminio. Su mecanismo de acción es a través de la generación de anticuerpos neutralizantes de Nerve Growth Factor (NGF), reconocido por su efecto nociceptivo, generador de dolor. En Facultad de Veterinaria se utilizó en dos casos clínicos; en Muñeco, un equino macho con EDA secundaria a una artritis séptica en la articulación metatarsofalangiana, con claudicación grado 4/5. Se realizó una artrodesis quirúrgica y se le inyectó en la tabla cuello en el lado izquierdo 2cc de dicho factor y 2 cc de inmunógeno recombinante. Se observó depresión del sensorio e hipertermia por tres días, se repitió el tratamiento a los quince días con los mismos efectos secundarios y se obtuvo una mejoría clínica en la claudicación, que pasó a ser grado 2/5.

En el caso clínico de Donatella, en el que también se realizó una Artrodesis quirúrgica, se realizó una infiltración local periarticular y articular con suero anti NGF y se repitió a los quince días. A los diez días empezó a mejorar el apoyo, pasando de una claudicación grado 5/5 a una 4/5 y a los veinte días siguió mejorando hasta alcanzar una claudicación grado 2/5.

En el mercado además, existe otro producto de Laboratorio Zoetis, llamado Tanezumab, que está en fase Experimental (Fase 3). Posee posibles efectos secundarios como enlentecer la reparación de heridas en fase aguda, provocar infecciones respiratorias altas, y atrofia del cartílago articular cuando hay compromiso previo del mismo.

Posibles complicaciones del no apoyo:

En patologías en las que existe una claudicación tal que se recarga algún miembro debido al no apoyo del homólogo, están descritas algunas complicaciones. La más común y significativa en caballos adultos es la laminitis.

La laminitis en el miembro contralateral es una complicación muy reconocida y potencialmente catastrófica en caballos con falta de apoyo (fracturas completas, infección de estructuras sinoviales, lesiones trágicas que causen claudicación unilateral intensa 5/5) por tiempo prolongado. Si bien el mecanismo de acción de la laminitis en estos casos no ha sido bien dilucidado, según Redden (2004) existen dos factores que potencian el desarrollo de la misma; el tiempo en el que permanece un miembro sobrecargado en apoyo y el grado de claudicación, así como la integridad estructural del pie del equino. Peloso reportó que el tiempo promedio para el desarrollo de la laminitis unilateral por sobrecarga es de 40 días, con un rango de 17 a 134 días (Orsini, 2012). Redden reportó que caballos con pies sanos y cascos robustos tienen menos probabilidad de desarrollar laminitis que aquellos con talones bajos, suela delgada, ángulo palmar negativo, defectos en la pared del casco y otras anomalías estructurales (Baxter & Morrison, 2009).

Usualmente se afecta el miembro contralateral, siendo infrecuente su presentación en otros miembros; lo que sugiere que la laminitis por sobrecarga es un proceso patológico que ocurre en el dígito y que es fuertemente influenciado por la sobrecarga mecánica del miembro, a diferencia de lo que ocurre en la laminitis de origen sistémica (por sobrecarga de granos, toxemia, enfermedad de Cushing, tratamiento prolongado con glucocorticoides, traumática, pleuroneumonía, metritis, entre otras) en la cual se encuentran afectados más de un miembro. Una de las grandes diferencias entre las formas de laminitis sistémica y la laminitis por sobrecarga de un miembro es que en ésta última generalmente no existen anomalías sistémicas, sino que se manifiesta en caballos sanos con alguna lesión musculoesquelética que contribuye a la sobrecarga excesiva del miembro contralateral. Una conclusión racional es que las fuerzas mecánicas que actúan en dicho miembro pueden contribuir a la progresión de la enfermedad y la sobrecarga excesiva de peso en un miembro puede reducir la perfusión hacia el tejido laminar y potencialmente contribuir al daño hipóxico y estrés oxidativo del mismo (Baxter & Morrison, 2009). Un elemento muy importante a considerar como consecuencia de la hipoperfusión, es la interrupción del aporte de glucosa a las células epidermales basales del aparato de sostén de la falange distal (unión dermal- epidermal que ancla la uña a la falange distal) que depende de la liberación de glucosa y oxígeno de la membrana basal de los capilares dermales. Además los hemidesmosomas que unen las células a la membrana basal están mantenidos por sistemas dependientes de glucosa. Wattle & Pollit en el estudio de Redden (2004) demostraron que las células epidermales del aparato de sostén de la falange distal dependen de la disponibilidad de glucosa y que bajo condiciones de privación de la misma se

produce la separación laminar dermal- epidermal. En conclusión, un aporte constante de glucosa y oxígeno al aparato de sostén de la falange distal es esencial para su integridad estructural y funcional (Orsini, 2012). Además, al estar recargado el tendón del flexor digital profundo constantemente tironea de la falange distal, lo que contribuye a la separación de las láminas sensibles e insensibles y a los signos de laminitis (Baxter & Morrison, 2009).

La laminitis es una de las enfermedades más importantes en el equino y muchas veces culmina con la muerte o eutanasia del animal debido al excesivo dolor y decúbito prolongado que ésta causa, llevando a la aparición de atrofia de grandes grupos musculares, éscaras e infecciones secundarias, lo que debilita al animal y deteriora su calidad de vida. Generalmente el pronóstico a largo plazo es malo en este tipo de laminitis y animales que presentan dicha enfermedad y se curan tienen una alta tasa de recurrencia de la misma. Si bien en estos casos es de suma importancia tratar la causa incipiente primaria de la enfermedad, también es muy importante la prevención de la laminitis en animales que presentan factores de riesgo como el apoyo prolongado y la recarga de un miembro debido a una claudicación en el miembro contralateral y no se debe esperar a la aparición de signos radiológicos de laminitis para comenzar un tratamiento. Al ser el excesivo apoyo de un miembro un grave factor de riesgo para la laminitis, su prevención debe ser considerada una emergencia. Cuando se sobrecarga un miembro por más de 15 días se debe controlar el pulso de las arterias digitales colaterales diariamente y realizar un tratamiento preventivo que conste en herrado con herradura invertida, apoyo en ranilla y elevación de talones (Redden, 2004).

Otra complicación de la sobrecarga de un miembro durante un tiempo prolongado es la distensión o rotura del aparato suspensor de la articulación metacarpofalangiana, constituido por el ligamento interóseo y sus ramas, los ligamentos intersesamoideos, ligamentos sesamoideos distales y los huesos sesamoideos proximales. Si bien el tendón del músculo flexor digital superficial no es un componente de dicho aparato, complementa su función. Esta patología lleva a la hiperextensión y descenso de la articulación metacarpofalangiana. Es una complicación posible en animales que permanecen mucho tiempo sin apoyar un miembro, no es tan frecuente e importante como lo es la laminitis y se debe tener en cuenta esta patología y realizar un vendaje de sostén, con vendas de descanso, que se controlarán diariamente, en el miembro sano en apoyo prolongado.

OTRAS PATOLOGÍAS PRESENTES:

El síndrome de Horner es el nombre que se le atribuye a un grupo de signos neurológicos que incluye párpado superior caído (ptosis), contracción de una o ambas pupilas (miosis) y prominencia del tercer párpado o enoftalmos (retracción del globo ocular dentro de la órbita). Las glándulas sudoríparas del lado del nervio afectado pueden estar dañadas también, de modo que se observa una sudoración espontánea a lo largo del cuello y cabeza (Loving, 2010).

Sin embargo, los signos clínicos y la presentación no son tan estrictos y pueden variar en magnitud, incluso pueden aparecer otros (Hahn, 2006).

Se ha reportado que los signos clínicos varían según el sitio y cronicidad de la lesión (Hahn, 2006).

Este síndrome es el resultado del daño a los nervios simpáticos que se originan en la columna gris intermedia de la médula espinal, desde T1 hasta T3 y viajan a través del mediastino craneal hasta el tronco vago simpático, el ganglio cervical craneal (caudomedial a la bulla timpánica y sacos guturales) y viajan con el par V. Los sitios más comunes para el daño de las fibras de los nervios simpáticos en los caballos son el surco yugular (tronco vago simpático) y sacos guturales (nervio carotideo interno) (Hinchcliff, 2007).

El síndrome de Horner surge de una lesión nerviosa en localizaciones específicas, como por ejemplo la columna vertebral a nivel de la primera a la tercera vértebra torácica (T1-T3), el plexo braquial en la axila, un problema en el cuello o alrededor de la faringe, una fractura en la base del cráneo, un absceso detrás del ojo, una infección de las bolsas guturales (Loving, 2010).

Las lesiones en la intumescencia cervical y el plexo braquial (avulsión) pueden producir un síndrome de Horner en los caballos (Hinchcliff, 2007).

El caballo es único por el hecho de que se desarrolla una sudoración ipsilateral y transitoria a nivel de la cabeza y el cuello y un mal flujo de aire a través del ollar ipsilateral, además de los cuatro signos clásicos ya mencionados (Hinchcliff, 2007).

Los signos clínicos se desarrollan y progresan lentamente (Palumbo et.al, 2011).

La presencia de congestión nasal e hiperemia es variable y de alguna forma transitoria; entonces es más preciso decir, si existe alguno de estos signos, que son indicativos de un diagnóstico de síndrome de Horner, pero su ausencia no lo descarta (Furr, 2011).

Se ha reportado hiperemia de la mucosa nasal y aumento de la temperatura de la piel por termografía (Firth, 1978). Es difícil evaluar el valor de la termografía como

una herramienta clínica en el diagnóstico de síndrome de Horner, se cree que su aporte es mínimo (Furr, 2011).

Un aspecto clínico importante es la duración de los signos clínicos y el pronóstico a largo plazo en caballos con síndrome de Horner. Mientras los signos transitorios que duran menos de 48 horas se han visto posterior a inyecciones intravenosas, la mayoría de las veces los signos clínicos parecen durar desde muchas semanas a meses (Green et. al, 1992).

El mecanismo fisiopatológico no ha sido elucidado definitivamente. Sobre todo, parece que el pronóstico a largo plazo de caballos con síndrome de Horner depende en gran parte de la etiología. La inyección peri vascular inadvertida parece tener buen pronóstico vital a largo plazo, aunque los signos clínicos pueden persistir por meses e incluso la completa recuperación puede no ocurrir. Por otro lado, el pronóstico para caballos con masas intratorácicas es pobre (Furr, 2011).

Las complicaciones posibles incluyen edema de mucosas, alopecia en el área de sudoración excesiva, ulceración corneal y parálisis facial. Debido a que la inyección perivascular e inflamación del área yugular son causas comunes del síndrome, es sorprendente que la hemiplejia laríngea no sea más comúnmente vista debido a la proximidad del nervio laríngeo recurrente al tronco simpático cervical. Esto puede ser debido a que a muchos caballos con dicho síndrome no se le realiza endoscopia rutinariamente, y tal vez se observaría una mayor incidencia de hemiplejia laríngea en caballos con síndrome de Horner si esta se realizara más frecuentemente (Furr, 2011).

La hemiplejia laríngea idiopática es una neuropatía periférica caracterizada por la pérdida distal de las grandes fibras mielinizadas (axonopatía distal) y atrofia neurogénica de los músculos laríngeos intrínsecos inervados por el nervio laríngeo recurrente. Es interesante el hecho de que haya una atrofia preferencial de los músculos abductores en algunos caballos, por lo que se observa un déficit abductor del cartílago aritenoides izquierdo con una función aductora normal en los caballos afectados. Además, aunque la enfermedad afecta preferencialmente al nervio laríngeo recurrente izquierdo, se han encontrado algunas lesiones leves en el nervio homólogo derecho y los músculos laríngeos intrínsecos derechos (Hinchcliff, 2007).

No hay una correlación perfecta entre la histopatología del nervio y de los músculos y la enfermedad clínica o el grado de disfunción aritenoidea. Muchos caballos tienen lesiones histopatológicas sin signos clínicos de enfermedad (Hinchcliff, 2007).

Tal como lo indica su nombre, la etiología de la hemiplejia laríngea idiopática es desconocida. Los factores de riesgo para la hemiplejia laríngea idiopática incluyen sexo, raza, tamaño y quizás la genética. Los machos están sobrerrepresentados, al igual que los Pura Sangre y los caballos de tiro. Los caballos con altura superior a

1.60 metros tienen una mayor incidencia de hemiplejia laríngea, y la enfermedad rara vez se registra en ponies (Hinchcliff, 2007).

Las causas adicionales incluyen inyecciones perivasculares de sustancias cáusticas, tumores en la base del corazón u otras masas torácicas, exposición a organofosforados o plomo, deficiencia de tiamina e infecciones en los sacos gurgurales, como así también varias enfermedades neurológicas como la enfermedad de la neurona motora inferior del equino (Hinchcliff, 2007).

Los caballos con hemiplejia laríngea idiopática, llamados también caballos roncadores, tienen antecedentes de hacer ruidos respiratorios durante el ejercicio, así como mal rendimiento. El término “roncador” describe un sonido poco natural y muy ruidoso, un ronquido o un suspiro durante la inspiración. Estos caballos también tienen una vocalización anormal. La intolerancia al ejercicio experimentada por los caballos con hemiplejia laríngea idiopática está asociada con la disminución de la ventilación debido al colapso laríngeo. Los caballos que realizan trabajos de bajo nivel de intensidad (como por ejemplo de caza y de tiro) pueden no presentar intolerancia al ejercicio. La presencia de un ruido inspiratorio durante el ejercicio puede ser el principal motivo de consulta para este tipo de caballos (Hinchcliff, 2007).

Un exámen completo puede ayudar a identificar las causas de la enfermedad, aunque la mayoría de los casos son idiopáticos. El área de la faringe se inspecciona en busca de signos de trauma o deformación. La laringe se palpa en busca de evidencia de atrofia del músculo cricoaritenideo dorsal. Si el cricoides o la apófisis muscular del cartílago aritenoides son más prominentes sobre un lado (por lo general el izquierdo), se deberá sospechar la atrofia del músculo cricoaritenideo dorsal y hemiplejia laríngea idiopática. La ausencia del movimiento abductor del cartílago aritenoides puede ser identificada por medio del reflejo toracolaríngeo (prueba de la palmada). Esta prueba también se puede realizar durante una endoscopia; sin embargo tiene una mala correlación con la función laríngea (Hinchcliff, 2007).

El diagnóstico de hemiplejia laríngea idiopática se realiza por endoscopia de la laringe en reposo, aunque en ciertos caballos es necesario efectuar una endoscopia mientras estos se ejercitan sobre una cinta de prueba para confirmar el diagnóstico. Como alternativa, la laringe del caballo se puede evaluar por endoscopia inmediatamente después del cese del ejercicio, aunque este tipo de examen no es tan específico como el anterior. La endoscopia permite evaluar la anatomía laríngea así como también su función. Es fundamental evaluar la capacidad de los cartílagos aritenoides para lograr una abducción normal con el objetivo de determinar signos de hemiplejia laríngea idiopática/hemiparesia (Hinchcliff, 2007).

Existe un sistema de graduación en base a las variaciones de los movimientos aritenoides en caballos no sedados en reposo. El grado laríngeo I presenta una abducción sincrónica completa de ambos cartílagos aritenoides durante la

inspiración, la ventilación sostenida o después de la deglución. En el grado II, durante la inspiración, la ventilación sostenida o después de la deglución, se puede observar una abducción asincrónica completa del cartílago aritenideo izquierdo (vacilación, aleteo o demora). En el grado III existe una abducción asincrónica del cartílago aritenideo izquierdo. Se presenta un movimiento notorio pero no se puede alcanzar la abducción completa o mantenerla durante la inspiración, ventilación sostenida o después de la deglución. Y por último el grado IV, en el que no hay abducción apreciable del cartílago aritenideo izquierdo (Hinchcliff, 2007).

El objetivo del tratamiento es restablecer el diámetro de la glotis y evitar el colapso dinámico de las cuerdas vocales y el cartílago aritenoides durante la inspiración, minimizando la resistencia al flujo de aire. El problema reside en el hecho que la laringe tiene funciones tanto digestivas como respiratorias. El cartílago aritenoides debe lograr una abducción completa (la laringe debe estar totalmente dilatada) durante un ejercicio extenuante y una completa aducción (la laringe debe estar totalmente cerrada) durante la deglución. Por lo tanto, los tratamientos que apuntan a un aumento permanente del diámetro de la glotis tienden a interferir con la aducción laríngea durante la deglución y la protección de las vías aéreas (Hinchcliff, 2007).

El tratamiento quirúrgico ideal es crear una laringe con mínima turbulencia al flujo de aire y mínima resistencia ante ejercicios rápidos y de tiempo prolongado, que sea simple de realizar y libre de complicaciones. Debido a que no se encontró la cirugía que concentre todos estos requisitos se han utilizado varias técnicas para disminuir los efectos de la hemiplejia laríngea en los caballos de deporte. La más común es combinar la realización de la prótesis del músculo abductor con la ventriculectomía izquierda (Colahan, 1998).

Una técnica quirúrgica mas reciente para el tratamiento de hemiplejia laríngea idiopática es la reinervación laríngea o injerto pediculado de músculo-nervio, la cual fue desarrollada para restablecer la función del músculo cricoaritenideo dorsal, por medio del trasplante de pedículos musculares tomados desde los músculos esqueléticos sanos adyacentes (Hinchcliff, 2007; Robinson, 2012).

El tratamiento a utilizar para los caballos con hemiplejia laríngea es la colocación de una prótesis laríngea, o laringoplastia, y una ventriculocordectomía (Hinchcliff, 2007).

Los resultados clínicos del tratamiento de la hemiplejia laríngea grado III y IV dependen mucho de la actividad del caballo. Aquellos que se utilizan en exposiciones o salto tienen un 90% de posibilidades de retornar a la función en el mismo nivel, mientras que el pronóstico es peor para los caballos de carrera (aproximadamente 60 al 70 %) (Hinchcliff, 2007).

Como mencionamos previamente el síndrome de Horner tiene varias etiologías, y una de ellas pueden ser los tumores. En nuestro caso de estudio, al ser Donatella una yegua de capa tordilla que presentaba tumores compatibles con melanomas en

la base de la cola, no podemos descartar la existencia de otras masas internas que pudieran ser el origen de este síndrome.

Los melanomas son neoplasias cutáneas malignas originadas en los melanocitos y son hallazgos frecuentes en los caballos (Scott & Miller, 2004).

La causa del desarrollo de tumores melanocíticos es desconocida, pero se piensa que ellos son secundarios a alteraciones en el metabolismo de la melanina (Robinson, 2012).

El melanoma se forma cuando los melanoblastos (células productoras de pigmento anormales) aumentan su metabolismo y se reproducen en zonas localizadas de la piel. La piel negra de un caballo tordillo con excesivo pigmento en la piel puede sufrir melanomas. Se dice que el 80% los caballos tordillos de más de 15 años de edad terminan sufriendo alguna forma de melanoma (Loving, 2010).

Cuando se presentan en caballos que no son de capa tordilla usualmente demuestran una mayor malignidad (Knottenbelt, 2009).

Considerando que la vasta mayoría de los melanomas equinos asientan en áreas protegidas del sol (cara inferior de la cola, área perianal) la exposición solar no parece ser un factor importante en los caballos, a diferencia de lo que ocurre en los seres humanos (Scott & Miller, 2004).

Existen varias presentaciones clínicas, los melanomas congénitos que son muy raros, los múltiples clásicos que son los más frecuentes en los caballos tordillos, y por último, con menor frecuencia melanomas solitarios (Scott & Miller, 2004).

Los melanomas cutáneos equinos presentan tres patrones de crecimiento: crecimiento lento durante años sin desarrollar metástasis; crecimiento lento durante años que de manera repentina es rápido y desarrolla metástasis; por último, crecimiento rápido y malignidad desde el comienzo (Scott & Miller, 2004).

La mayoría de los melanomas empiezan con un crecimiento lento, encapsulado y relativamente benigno. Los tumores se desarrollan justo debajo o encima del nivel de la piel con pelo, oscureciendo al principio este pelo hasta que es lo suficientemente grande y se hace visible. El melanoma puede tardar años (10 a 20 años) en volverse hiperactivo y, por lo tanto, preocupante. Una vez que el melanoma exhibe un crecimiento acelerado, las células malignas rápidamente invaden el tejido de alrededor (Loving, 2010).

Los tumores suelen tener consistencia firme, son nodulares o en placas y pueden o no hallarse alopecicos, hiperpigmentados o ulcerados. Algunas lesiones segregan una sustancia alquitranada, negra y espesa; pueden tener aspecto verrugoso o pedunculado (Scott & Miller, 2004).

El diagnóstico suele realizarse sobre la base del examen físico. Las pruebas citológicas e histológicas son métodos complementarios de utilidad (Colahan, 1998).

Los melanomas se desarrollan alrededor del ano, la base de la cola, la vulva o el prepucio, y en ocasiones se encuentran alrededor de la glándula parótida, en la cabeza y el cuello. Sin embargo se pueden encontrar en cualquier parte del cuerpo. Normalmente los melanomas tardan mucho tiempo en diseminarse a los órganos internos como el bazo y los pulmones. Habitualmente no amenazan la vida del caballo, pero cuando un tumor agresivo invade el tejido que rodea al ano o las vías urinarias, puede interferir con la calidad de vida del animal. En estos casos, la opción más humanitaria es la eutanasia para terminar con el dolor y las molestias causadas por las masas cutáneas ulceradas o la obstrucción del intestino. Si los tumores son únicos y están aislados, es aconsejable no removerlos. El tratamiento quirúrgico para eliminarlos no solo hace que muchos tumores vuelvan a crecer, sino que también los convierte en más agresivos que antes. Si los melanomas son múltiples y están diseminados por todo el cuerpo, no son un problema exclusivamente estético. Estos melanomas son más difíciles de tratar si interfieren con el ensillado o con la capacidad de criar o parir sin molestias para la yegua (Loving, 2010).

Un tratamiento antineoplásico de los melanomas es la cimetidina por vía oral, normalmente utilizada para tratar las úlceras gástricas de las personas. Este medicamento se puede emplear solo o junto con la eliminación quirúrgica para detener la progresión o recurrencia de los melanomas. Se cree que la cimetidina modifica el sistema inmunitario para controlar el cáncer. Los pacientes con cáncer tienen un exceso de células T supresoras que suprimen los mecanismos de defensa antitumorales (Loving, 2010).

Bloqueando las vías de la histamina, la cimetidina también puede bloquear indirectamente la activación de las células T supresoras. Así, los mecanismos antitumorales normales pueden funcionar (Loving, 2010).

En algunos informes la cimetidina a una dosis de 2,5 mg/Kg cada 8 o 5 mg/Kg cada 12 horas por vía oral, durante un período mínimo de 3 meses causó la remisión completa de los melanomas múltiples en equinos y con mayor frecuencia, detuvo la progresión de la enfermedad y redujo el tamaño y número de tumores en alrededor de 50% de los casos (Scott & Miller, 2004).

La quimioterapia intratumoral con cisplatino en emulsión oleosa suele ser eficaz para las lesiones pequeñas (menores a tres centímetros de diámetro) (Scott & Miller, 2004).

Si bien se han empleado otras técnicas como la criocirugía, radioterapia, quimioterapia tradicional e inmunoterapia con BCG, no tuvieron buenos resultados (Scott & Miller, 2004).

OBJETIVOS

Objetivos generales:

El objetivo primario de este trabajo es evaluar el tratamiento elegido para la EDA que padecía el paciente: eliminar la infección con la cual ingresó, lograr la anquilosis de la articulación interfalangiana distal, para mejorar su calidad de vida suprimiendo el dolor y así la claudicación, evitando complicaciones como podría ser infosura en miembro sano, así como también compromiso del aparato suspensor de la articulación metacarpofalangiana del MAI.

Objetivos secundarios:

Estudiar las alternativas terapéuticas y las posibles complicaciones en el miembro afectado y en el homólogo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Caso Clínico:

El caso clínico de estudio se trata de un equino, cruce, hembra, tordilla, de 12 años de edad, llamada Donatella. Registro número 0754.

El viernes 6 de Mayo del 2011, sufre una herida en el miembro anterior derecho (MAD) al engancharse con un alambrado.



Figura 3: Herida en MAD, días posteriores a la lesión.

Los dueños le realizan limpieza, asepsia y vendaje de la herida. Los siguientes dos días apoya dicho miembro en pinzas y luego cesa el apoyo. Se trata a distancia durante un mes con antibióticos y antiinflamatorios. A fines de mayo se le realiza radiografías de la articulación metacarpofalangiana hacia distal del MAD, sin constatarse anomalías en dicha articulación.



Figuras 4-5: Radiografías de articulación metacarpofalangiana e interfalangiánas del MAD, previo al ingreso al Hospital de Facultad de Veterinaria.

Se le realiza hisopado del exudado externo de la herida, aislándose *Escherichia coli* y *Streptococo* beta-hemolítico, sensible a la enrofloxacin, y resistente a gentamicina, cefalexina, ampicilina, florfenicol, oxitetraciclina, kanamicina, penicilina, estreptomicina y sulfa-trimetoprim. El MAD se presenta con suela seca, firme, sin puntos fluctuantes, ni calor en el casco. Se observa una fisura en la laguna medial de la ranilla hasta talones, seca sin exudado. El 1 de Junio se le realiza un derribo farmacológico con xilacina (1,1mg/kg), ketamina (2,2 mg/kg) y éter-gliceril-guayacolato a efecto, para la exploración y toilette de la herida, también se realiza una punción de la articulación interfalangián distal (AIFD), y no se extrae líquido articular en cantidades significativas. El miembro anterior izquierdo (MAI) presenta pulso aumentado en las arterias colaterales y dolor en la muralla al golpear suave con la pinza de tentar, siendo indicativo de una posible laminitis.

Al no cesar la claudicación se decide su traslado al Hospital de Facultad de Veterinaria, UDELAR, el día 6 de Junio del mismo año, administrándole previamente, el día 3 de Junio suero y vacuna antitetánica. Al ingresar se realiza la reseña, anamnesis y el exámen objetivo general (EOG), para evaluar el estado general del paciente, en el cual las únicas anormalidades que se constatan son la herida en el MAD, la claudicación grado 5/5 y en la zona perineal y base del ano se observa una tumoración pigmentada de aproximadamente cuatro centímetros de diámetro, compatible con melanoma; el resto de los parámetros se encuentran dentro de los rangos normales. Debido a los datos recabados en el EOG se decide realizar un exámen objetivo particular (EOP) del aparato locomotor del MAD, en el cual se observa una herida superficial desgarrante, con tejido de granulación, desde

talón medial afectando la corona, extendiéndose por dorsal hacia lateral, pasando por la articulación metacarpofalangiana. En la estación se observa que apoya en pinzas (signo del escribano) y a la marcha una claudicación grado 5/5. A la palpación presenta dolor en la zona de la corona, y pulso aumentado en las arterias digitales colaterales.



Figuras 6-7: Herida de MAD tres días posteriores a su ingreso.

El día de su ingreso (6 de Junio) se realiza anestesia de conducción de los nervios digitales en la región de los huesos sesamoideos proximales (bloqueo sesamoideo abaxial) del MAD, mediante la inyección de 2,5ml de lidocaína al 2% para cada nervio, en la región palmar de la articulación metacarpofalangiana, con resultado positivo, confirmando que el área afectada es a nivel del pie.

Por las características de la patología y los datos derivados de los EOG y EOP se sospecha de una Enfermedad Degenerativa Articular (EDA) secundaria a una artritis séptica de la AIFD.

El día 8 de Junio se realizan radiografías de incidencia latero medial y dorso proximal - palmarodistal del miembro afectado, las que se compararon con las realizadas a campo, confirmando el diagnóstico presuntivo de EDA secundaria a una artritis séptica de la AIFD.



Figuras 8-9: Radiografías de la AIFD del MAD realizada en Facultad de Veterinaria el día 8 de Junio del 2011

El pronóstico de dicha enfermedad es de reservado a grave, debido a las posibles complicaciones tanto en el miembro afectado como en el homólogo.

Tratamiento médico:

En el mes previo al ingreso al Hospital de Facultad de Veterinaria se le administra 20 mililitros cada 12 horas de penicilina-estreptomicina a una dosis de 20000 UI por kilogramo de peso vivo por vía intramuscular durante diez días consecutivos. Al sexto día de producida la herida se le agrega 24 mililitros de gentamicina a una dosis de 6,6 mg por kilogramo de peso vivo por vía intravenosa, cada 24 horas durante cuatro días.

Junto a los antibióticos se le administra 10 mililitros de fenilbutazona por vía intravenosa cada 12 horas, durante las primeras dos semanas y luego se alterna utilizando 10 mililitros de diclofenac 50R a una dosis de 1,25 miligramos por kilogramo de peso vivo por vía intravenosa de mañana y fenilbutazona (Fenbuzol ®) al 22,5% oral en la tarde a una dosis de 2,5 miligramos por kilogramo de peso vivo.

El 26 de Mayo se comienza a administrar 16 mililitros de ceftiofur por vía intramuscular durante tres días cada 12 horas y luego cada 24 horas, a una dosis de 2,5 a 5 miligramos por kilogramo de peso vivo.

El 28 de Mayo se inicia la administración de omeprazol (Gastrozol ®) dos medidas de mañana una vez al día, a una dosis de 4 miligramos por kilogramo de peso vivo, para prevenir los posibles efectos colaterales de la fenilbutazona como son las úlceras gastroduodenales.

Si bien mencionamos anteriormente que se realizó cultivo y antibiograma, dando resistente a los antibióticos que se le había administrado; dichos estudios no fueron tomados en cuenta debido a que la muestra fue obtenida del exudado externo de la herida y el resultado carece de utilidad. Asimismo el objetivo de la antibioticoterapia era combatir la infección articular. A esto se le suma el hecho que Donatella respondió bien a la administración de los mismos, lo que apoya la elección del tratamiento.

Al ingreso al Hospital de Facultad de Veterinaria se continúa con la administración de ceftiofur hasta el 15 de Junio, fenilbutazona y omeprazol a igual dosis e intervalo.

Se le realiza la curación de la herida una vez por día, ya que la misma presenta una evolución favorable con bordes lisos, sin presencia de granulación exuberante ni signos de infección y buena epitelización de los bordes. Se realizan toques con yodóforo, colocación de gasas secas para proteger la herida, luego se realiza un vendaje con algodón colocando encima de este una venda de lienzo y una venda tipo elástica, para finalizar con una venda polar para proteger el vendaje.



Figuras 10 a 13: Proceso de curación de la herida del MAD (asepsia y vendaje).



Figura 14: Vendaje finalizado del MAD.

A partir del 16 de Junio se realiza un ferulado con fibra de vidrio para que la anquilosis se produzca en la posición de apoyo normal de la AIFD, siguiendo con el cambio de vendaje diario. Luego de varios días se retira el ferulado debido a que produjo una zona de necrosis en dorsal de la articulación metacarpofalangiana sobre el tejido de granulación, en detrimento de la cicatrización de la herida.



Figuras 15 a 18: Colocación de la férula de fibra de vidrio en MAD.



Figuras 19 y 20: Complicación del ferulado.

El día 23 de Junio se realiza el desvasado del casco en MAD debido al crecimiento excesivo del mismo como resultado de no apoyar dicho miembro. A su vez se realizó un herraje en MAI con herradura invertida y colocación de un relleno de yeso y fibra de vidrio en la suela, dándole apoyo para prevenir una posible infosura por sobrecarga del mismo. Asimismo, se realiza un vendaje de descanso con algodón y venda polar para evitar la formación de edema y dar soporte al aparato suspensor de la articulación metacarpofalangiana en el MAI, ya que otra complicación citada en la bibliografía es la rotura o distensión del mismo.



Figura 21: Fibra de vidrio MAI luego del herrado.



Figura 22: Vendaje de sostén MAI y venda elástica cubriendo la fibra de vidrio.

De acuerdo a la evolución de la herida se hacen algunos cambios en la curación de la misma, como ser la incorporación de la Crema 6 A® que posee acción antiinflamatoria y antialérgica (dexametasona), antibiótica (bacitracina y neomicina), antipruriginosa (lidocaína), antifúngica (griseofulvina) y anestésica (benzocaína), ya que se muerde la herida y se golpea con la puerta del box. Se agrega Histocrem® (benzocaína, clorhidrato de difenhidramina y triclocarban) para que la gasa no se pegue a la herida dañando el tejido de granulación al removerla, así como para el tratamiento de las úlceras formadas por decúbito prolongado.

Bactrovet Plata ® (cipermetrina y diclorvos) utilizado en el tratamiento de las úlceras, rociándose también sobre la venda de lienzo y en los bordes del vendaje terminado para prevenir la Miasis. Triple cicatrizante ® (sulfadiazina argéntica y triamcinolona acetinado) en la zona dorsal de la articulación metacarpofalangiana porque comenzó a desarrollar un crecimiento exuberante y Diclogel ® (diclofenac y DMSO) sobre el rodete coronario debido a que se inflamó dicha zona.



Figura 23: Inflamación del rodete coronario del MAD.

Tratamiento Quirúrgico:

El 29 de Julio se le realiza una artrodesis quirúrgica. Se efectúa el derribo farmacológico utilizando xilacina a una dosis de 1,1 miligramos por kilogramo de peso vivo, ketamina a una dosis de 2,2 miligramos por kilogramo de peso vivo y éter-gliceril- guayacolato a efecto. Se distendieron los recesos articulares mediante la inyección de solución salina, para su mejor acceso. Se le realizan dos incisiones por encima del rodete coronario, dorsomedial y dorsolateral, una a cada lado del tendón extensor digital común para acceder a la AIFD y así curetear el cartílago articular. Esto se realiza con el fin de favorecer la formación de puentes óseos para la eventual anquilosis.

Figuras 24 a 27: Artrodesis quirúrgica.



Figura 24: Agujas marcando la AIFD.



Figura 25: Curetaje de AIFD.



Figura 26: Inyección intraarticular de amikacina y DMSO intraoperatoria.



Figura 27: Vendaje MAD al finalizar la cirugía.

Tratamiento alternativo:

Para acelerar el proceso de curación y lograr el apoyo del miembro afectado se decide probar con la inyección de un anti Nerve Growth Factor (NGF), el cual bloquea el dolor neuropático e inflamatorio. Dicho factor está bajo proyecto de investigación. Se le administra en dos inyecciones articulares y periarticulares en la AIFD con 15 días de intervalo mostrando una mejoría en el apoyo del miembro, aumentando el apoyo a los quince días después de la segunda inyección.



Figuras 28 a 31: Inyección articular y periarticular del Factor anti NGF en la AIFD.

Evolución:

Donatella ingresó al Hospital de Facultad de Veterinaria con una intensa claudicación grado 5/5 en su miembro anterior derecho, con una Enfermedad Degenerativa Articular, secundaria a una artritis séptica en el pie, producida por una herida con un alambrado, de un mes de evolución. Había sido tratada con antibióticos de amplio espectro y AINEs, sin mejorar por lo que se decidió su traslado a dicho Hospital.

Si bien se logró combatir la infección mediante la antibioticoterapia, se produjo la degeneración del cartílago que condujo a la EDA con claudicación grado 5/5.

La herida se logró cicatrizar sin mayores inconvenientes mediante las curaciones diarias, aunque se presentaron algunas complicaciones, fácilmente controlables debido a que Donatella se automutilaba al golpearse y morderse.

Con el paso de los días, a través de las medicaciones, el confinamiento y la inyección del factor anti NGF, el apoyo del miembro comenzó a mejorar paulatinamente. Por lo avanzado de la patología, no se podía esperar un buen pronóstico con el tratamiento convencional de una artritis séptica y de una EDA, debido a que el daño de los tejidos era muy grande, y refractario a todo tipo de tratamiento realizado a campo. En caso de etapas muy avanzadas, el último recurso es la anquilosis, de mejor pronóstico en articulaciones de baja movilidad. Se realizó una artrotomía con abordajes dorso medial y dorso lateral de la articulación interfalángiana distal, y se cureteó el cartílago articular.

Debido al difícil acceso a la articulación interfalángiana distal y a la posibilidad de persistencia de algún foco séptico, no se pudo realizar el curetaje completo del cartílago articular y rellenado con hueso esponjoso. A pesar de lo antedicho, mediante el curetaje realizado, la infiltración intraarticular y periarticular con anti NGF y el tiempo de evolución necesario se llegó al objetivo deseado; la anquilosis de la AIFD y lograr un apoyo indoloro y en posición normal del miembro afectado. Este proceso de anquilosis ha sido seguido desde su ingreso mediante estudios radiográficos seriados con la evolución de la misma.

Una vez logrado el objetivo deseado, el 16 de diciembre se le dio de alta, sin indicación de tratamiento alguno y Donatella continúa mejorando hasta el día de hoy.

Complicaciones:

Como se mencionó anteriormente se presentaron algunas complicaciones menores como ser éscaras de decúbito, mordidas y golpes en la herida, dermatitis en el hocico, encastilladura del MAD y síndrome de Horner, causado posiblemente por inyección perivascular o administración prolongada de medicamentos en la vena yugular. Otro aspecto a considerar, es que por ser de capa tordilla y presentar tumoraciones compatibles con melanomas en la zona perineal, existe la posibilidad de que también presente este tipo de tumores internamente que podrían ser causa de dicho síndrome.

Se debe destacar que el resultado logrado en Donatella fue posible gracias al tiempo y el trabajo dedicado durante seis meses, al apoyo, compromiso y financiación de los propietarios, así como también al carácter y docilidad que presenta Donatella, lo cual facilitó mucho su manejo y tratamiento.



Figura 32: Síndrome de Horner, A: caída del párpado superior izquierdo (ptosis). B: Ojo izquierdo con ptosis. C: Ojo derecho normal.



Figura 33: Síndrome de Horner ollar izquierdo dilatado.



Figura 34: Éscara en codo derecho por decúbito prolongado.



Figura 35: Automutilación de la herida por mordida.

Resultados:

Luego de dos años de producida la herida y de lograr el objetivo deseado, la anquilosis de la AIFD, Donatella permanece en el campo suelta, realizando vida normal, con los demás animales, sin necesidad de tratamientos o cuidados especiales. La herida está completamente cicatrizada, no manifiesta claudicación al paso, presentando una claudicación no inhabilitante grado 2/5 al trote.

Discusión:

La elección de este caso de estudio para nuestra Tesis de Grado se debe a que tanto las heridas como la EDA son patologías muy frecuentes en los equinos y que de no ser manejadas adecuadamente pueden causar lesiones catastróficas en el pronóstico vital y deportivo del animal.

El pie y las extremidades, tanto anteriores como posteriores, son los sitios más comunes para las heridas traumáticas (Theoret, 2012).

Se debe prestar mucha atención a las heridas por las frecuentes complicaciones que presentan, desde una infección o la formación de tejido de granulación exuberante; hasta en casos más complicados, de heridas penetrantes, la infección de las estructuras sinoviales (tendovaginitis o bursitis séptica) y cavidades articulares (artritis séptica), pudiendo derivar en una EDA.

Mc Ilwraith & Trotter (2010) concluyeron mediante dos estudios retrospectivos realizados en el 2007 con 153 caballos adultos que las causas más comunes de infección sinovial, ya sea articulares o de vainas tendinosas, fueron heridas traumáticas (36, 5% y 55% respectivamente), inyecciones (34,1% y 22% respectivamente), infección postoperatoria (1% por artroscopías y 19,8 % artrotomías) y causas idiopáticas (9,5% y 22% respectivamente).

Las infecciones de la articulación interfalángiana distal por lo general son de mal pronóstico (Honnas et al, 1992).

La EDA puede causar la degeneración progresiva de la articulación hasta el punto en que la función articular normal no sea posible (Zubrod & Schneider, 2005).

Estudios han revelado que aproximadamente el 60% de las claudicaciones en equinos se relacionan con la EDA (Caron & Genovese, 2003).

La EDA es más frecuente en equinos deportivos por el trauma de uso. Pero no es una condición excluyente debido a que puede presentarse también por sepsis o heridas penetrantes infectadas.

Como planteamos en la revisión se encuentran disponibles otras terapias complementarias como la fisioterapia: ondas de choque, terapia de genes, células madre (CM), plasma rico en plaquetas (PRP). Si bien está descrito el uso de CM y PRP intraarticular, éstos se utilizan mas frecuentemente para lesiones ligamentosas y tendinosas.

El PRP también se está utilizando en el tratamiento de la EDA Equina. Uno de los pocos trabajos existentes en clínica equina fue publicado por el grupo de M. Prades (Carmona et al, 2008) que trataron cinco caballos con EDA con inyecciones intraarticulares seriadas, obteniendo mejoría clínica hasta ocho meses tras el tratamiento (Vázquez; Romero & Rodellar, 2012).

A pesar de los aparentes efectos positivos de esta sustancia, el uso clínico del PRP intraarticular no puede ser recomendado hasta efectuar más estudios con mayor número de casos y mejor seguimiento a largo plazo (Carmona, 2006).

Si bien las alternativas terapéuticas mencionadas anteriormente se pueden utilizar para el tratamiento de EDA traumática o incipiente, en nuestro caso, en el que la

EDA es secundaria a una artritis séptica de la AIFD, donde la infección destruyó el cartílago articular, no hubiese sido de gran utilidad.

No existen muchos datos sobre el factor anti NGF, debido a que éste se encuentra en fase experimental. Existen varios estudios sobre experimentos en ratones y humanos. Se cuenta con la experiencia de un caso de artritis séptica de la articulación metatarsofalangiana, tratado en Hospital de Facultad de Veterinaria en el que se obtuvo resultados similares a los obtenidos en el caso de Donatella; una mejoría significativa en el grado de claudicación (Comunicación personal Dr. J. Carluccio)

La indicación de la artrodesis de la AIFD en caballos no es frecuente y su éxito presenta numerosos desafíos (Zubrod & Schneider, 2005).

Conclusiones:

Al evaluar los resultados obtenidos en nuestro trabajo, consideramos que los tratamientos elegidos colmaron nuestras expectativas. Donatella logró el apoyo del MAD sin presentar ninguna de las complicaciones mayores expresadas en la bibliografía, como la infosura y rotura del aparato suspensor de la articulación metacarpofalangiana en el MAI. A pesar de estar muy predispuesta debido a que permaneció sin apoyar el miembro afectado por varios meses, recargando así el homólogo, éstas se lograron evitar al realizar un buen manejo del paciente. Debido al grado avanzado de destrucción del cartílago articular la anquilosis de la AIFD era la única alternativa. En nuestra opinión el conjunto de terapias utilizadas, principalmente la artrodesis quirúrgica y la inyección del factor anti NGF dieron buenos resultados; aún así, dicho factor se debe continuar estudiando, ya que en ambos casos en los que se utilizó, se realizó también artrodesis quirúrgica en la articulación afectada. Por lo que es difícil determinar si los resultados obtenidos se deben a la interacción de ambas terapéuticas o a una de ellas. No podemos dejar de destacar que debido a la gravedad que presentan las heridas cercanas a estructuras sinoviales, es de suma importancia actuar de forma urgente y obtener un diagnóstico temprano, en caso de sospecha de lesión articular o sinovial, mediante el lavado de dichas estructuras y la administración de ATBsAE y AINEs hasta obtener una mejoría clínica.

Bibliografía:

1. Abellanet, I. (2009) La terapia de lesiones de tejidos blandos y articulaciones con Plasma Rico en Plaquetas en caballos de deporte: Evidencias clínicas y bioquímicas que validan su utilización. Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/5747/iao1de1.pdf;jsessionid=B0D4205E7C37013B9B25E74D57EEE391.tdx2?sequence=1> Fecha de consulta: 30 de Junio, 2013.
2. Adams, O.R, (1998) Enfermedades Quirúrgicas de los miembros del caballo, Montevideo, Hemisferio Sur, 465p.
3. Baxter, G. M.; Morrison, S. (2008) Complications of Unilateral Weight Bearing. *Veterinary Clinics of North America*; 24:621-642.
4. Blackford, J.T. Moist Wound Healing – a New Concept In Wound Management. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, 2005. Disponible en: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/LA/050.pdf?LA=1>. Fecha de consulta: 25 de Setiembre de 2013.
5. Bosch, G.; van Schie H. T.; de Groot M. W.; Cadby J. A.; van de Lest C. H.; Barneveld A.; van Weeren P. R. (2010). Effects of platelet rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendon: A placebo controlled experimental study. *Journal of Orthopedic Research*; 28:211-217.
6. Carmona, J.; Argüelles, D.; Climent,F.; Prades, M. (2009) Autologous platelet concentrates as a treatment of horses with osteoarthritis: A preliminary pilot clinical study. *Journal of Equine Veterinary Science*; 27:167-170.
7. Carmona, J.; López, C.; Giraldo, C. E. (2011) Uso de concentrados autólogos de plaquetas como terapia regenerativa de enfermedades crónicas del aparato musculoesquelético equino. *Archivos de Medicina Veterinaria*; 43: 1-10.
8. Carpenter, R.; S. (2012) How to Treat Dorsal Metacarpal Disease With Regional Tiludronate and Extracorporeal Shock Wave Therapies in Thoroughbred Racehorses, California. Disponible en: <http://www.ivis.org/proceedings/aaep/2012/Carpenter.pdf>. Fecha de consulta: 25 de Julio de 2013.

9. Caron, J.P.; Genovese, R. L. (2003). Principles and practices of joint disease treatment. En: Ross, M. W.; Dyson, S. J. Diagnostics and Management of Lameness in the Horse. Philadelphia, Elsevier Science, p. 746-763.
10. Chen, Y.; Shao, J.Z.; Xiang, L.X; Dong, X.J.; Zhang, G.R. (2008) Mesenchymal Stem Cells: A Promising Candidate in Regenerative Medicine. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology; 40: 815-820.
11. Colahan P, Mayhew I, Merritt A, Moore J. (1998) Medicina y Cirugía Equina. 4ª ed. BsAs, Inter-Médica, 1733p.
12. Conrad C.; Huss R. (2005) Adult Stem Cell lines in Regenerative Medicine and Reconstructive Surgery. Journal of Surgical Research; 124: 201-208.
13. Da Cruz, F.; Barbosa, C.; Landim-Alvarenga, M. (2013) Terapia Regenerativa con Células Madre Mesenquimales en Equinos. Congreso Argentino de Reproducción Equina. III, Bs As, Argentina, 254p.
14. De Simone, E.; Perrone, G.; Caggiano, N.; Polli, M.; Rolando, J.; Lastra, Y.; Montes de Oca, Ch.; De Luca Sarobe, V.; Chiappe Barbará, A. (2013) Terapia biológica con anti-TNF- α para el tratamiento de la osteoartritis recidivante en el equino deportivo. Conferencias de Veterinaria Equina de la Asociación Argentina de Veterinaria Equina. XXIV, San Isidro, Argentina, 2p.
15. DVM Newsmagazine (2005) Veterinary Medicine, Shock wave therapy for lameness. Disponible en: <http://veterinarynews.dvm360.com/dvm/Veterinary+Equine/Shock-wave-therapy-for-lameness/ArticleStandard/Article/detail/162182>. Fecha de consulta: 20 de Mayo, 2013.
16. Dyce, K.M.; Sack, W.O.; Wensing, C.J.G. (2012) Anatomía Veterinaria. 4a ed. Méjico, El Manual Moderno. 833p.
17. Firth, E.C. (1978) Horner's syndrome in the horse: Experimental induction and a case report. Equine Veterinary Journal; 10: 9-13p.
18. Fortier, L.A.; Smith, R.K. (2007) Evidence for Stem Cells in Cartilage Regeneration. Amer Assoc Eq Pract Proceedings; 53: 185-191.
19. Franco Da Silva, L.A.; De Pino Albuquerque, R.; Moreira, M.; Eurides, D.; Silveira, M. (2008) Aparelho Locomotor Equino, Enfermedades e Diagnóstico, Brasil, Kelps, 252p.

20. Furr, M. (2011) Horner's Syndrome, Equine Veterinary Education; 23: 453-454p.
21. Green, S.L.; Cochrane, S.M.; Smith-Maxie, L. (1992) Horner's syndrome in ten horses. Canadian Veterinary Journal; 33: 330-333p.
22. Haas, S.; Weidener, N.; Winkler, J. (2005) Adult Stem Cell Therapy in Stroke. Current Opinion in Neurology; 18: 59-64.
23. Hahn, C. (2006) Miscellaneous Disorders of the Equine Nervous System: Horner's Syndrome and Polyneuritis Equi. Clinical Technique Equine Practice; 5: 43-48.
24. Hardy, J. (2007) Septic Arthritis and Osteomyelitis Proceedings of the Annual Resort Symposium of the American Association of Equine Practitioners AAEP. Disponible en: <http://www.ivis.org/proceedings/aaepresort/2007/hardy4.pdf>. Fecha de consulta: 3 de Setiembre, 2013.
25. Hinchcliff, K.W.; Kaneps, A.J.; Geor, R.J. (2007) Medicina y Cirugía en los Equinos de Deporte: Ciencias Básicas y Clínica de los Equinos de Deporte, 2ª. Ed., Bs As., Inter-Médica, 1584p.
26. Horner, J.F. (1869) Über eine Form von Ptosis. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Stuttgart; 7: 193-198p.
27. Honnas, C.M., Welch, R.D. and Ford, T.S. (1992). Septic Arthritis of the Distal Interphalangeal joint in 12 horses. Veterinary Surgery. 21 (4): 261-268.
28. Kirschstein, R.; Skirboll, L.R. Stem Cells: Scientific Progress and Future Research Directions. National Institutes of Health, 2001. Capturado em 19 de Dezembro 2008. Disponible en: <http://www.stemcells.nih.gov/info/scireport>. Fecha de consulta: 13 de Mayo, 2013.
29. Knottenbelt, D.; C. (2009) Cutaneous Tumours In Equidae - An Introduction. Proceedings des 37èmes Journées Annuelles de l'Association Vétérinaire Equine Française. Disponible en: <http://www.ivis.org/proceedings/avef/2009/session10/1.pdf>. Fecha de consulta: 28 de Julio de 2012.
30. Kollias-Baker, C. (2005) NSAIDs In Equine Medicine: Best Practices. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference. Disponible en: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/LA/093.pdf?LA=1>. Fecha de consulta: 28 de Julio de 2013.

31. Le Blanc, K. (2003) Immunomodulatory Effects of Fetal And Adult Mesenchymal Stem Cells. *Cytotherapy*; 6: 485-489.
32. Le Blanc, K.; Tammik, C.; Rosendahl K.; Zatterberg, E.; Ringden O. H. (2003) Expression and Immunologic Properties of Differentiated and Undifferentiated Mesenchymal Stem Cells. *Experimental Hematology*. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301472X03001103>. Fecha de consulta: 25 de Junio de 2013.
33. Lovati, A.B.; Corradetti, B.; Consiglio, A.L.; Recordati, C.; Bonasina, E.; Bizzaro, D.; Cremonesi, F. (2010) Comparisson of Equine Bone Marrow Umbilical Cord, and Amniotic Fluid- Derived Progenitor Cells. *Veterinary Research Communications, Hounter, Springer*, 35:103- 121.
34. Loving N.S. (2010) *Todos los sistemas Del Caballo, Tratado Completo de La Salud y Cuidados Veterinarios Equinos*, Barcelona, Hispano Europea, 624p.
35. Maia, L. (2008) *Plasma Rico em Plaquetas no Tratamento de tendinite em Equinos: Avaliacao clinica, ultrasonográfica e histopatológica*. Tesis Universidad Federal de Vicosa, 78p.
36. Maia, L.; Amorim, R.M.; Landim-Alvarenga, F.C.; Neto, J.F.L.; Alvarenga, M.L.; Wodewotzky, T.I. (2009) Consideracoes do uso de células-tronco mesenquimais em medicina equina. *Revista Clínica Veterinaria*, 25: 10-15.
37. Mayhall, E.A.; Paffet-Lugassy, N.; Zon, L.I. (2004) The Clinical Potential of Stem Cells. *Current Opinion in Cell Biology*; 16: 713-720.
38. Mc. Ilwraith, C.W, (2010), *Kentucky Equine Research, Management of Joint Disease in the sport horse*; 17: 61-81.
39. Mc. Ilwraith, C.W.; Trotter.G. W. (1997) *Joint Disease in the Horse*, Filadelfia, Saunders, 505p.
40. Minguell, J.; Erices A.; Congent, P. (2001) Mesenchymal Stem Cells. *Experimental Biology and Medicine*; 226: 507-520.
41. Muller, R.; Raabe, O.; Addicks, K.; Wensch, S.; Arnhold, S. (2010) Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Proliferation Differentiation and Migration of Equine Mesenchymal Stem Cell. *Cell Biology International*; 35: 235-248.
42. Orsini, J. A. (2012) Supporting Limb Laminitis: The four Important “Whys”. *Equine Veterinary Journal*; 44: 741-745.

43. Paganella, J.C.; Dos Santos, C.A.; Paz, C.; Amaral, L.A.; Velho, J.; Nogueira, C.E.W. (2008) Levantamento das principais enfermidades que acometem o sistema locomotor de Equinos da raça Crioula Atendidos no Hospital de Clínicas Veterinária-dados preliminares. Congresso de Iniciação Científica, 17, Encontro da Pós Graduação da Universidade Federal, 10, Pelotas, 10p.
44. Palumbo, M.I.; Moreira, J.; Olivo, G.; Neto, C.; Pyles, M.; Watanabe, M. and Borges, A. (2011) Right sided laryngeal hemiplegia and Horner's syndrome in a horse. *Equine Vet. Educ.*; 23: 448-452.
45. Peloso, J.G.; Cohen, N.D, Walker, M.A.; Watkins JP, Gayle JM, Moyer W. (1996) Case-Control Study of Risk Factors for the Development of Laminitis in the Contralateral Limb in Equidae with Unilateral Lameness. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 209: 1746-9.
46. Perin, E.C.; Dohmann, H.F.; Borojevic, R.; Silva, S.A.; Sousa, A.L.; Mesquita, C.T.; Rossi, M.I.; Carvalho, A.C.; Dutra, H.S.; Dohmann, H.J.; Silva, G.V.; Belem, L.; Vivaqua, R.; Rangel, F.O.; Esporcatte, R; Geng, Y.J.; Vaughn, W.K.; Assad, J.A.; Mesquita.E.T.; Willerson, J.T.(2003) Transendocardial, Autologous Bone Marrow Cell Transplantation for Severe, Chronic, Ischemic Heart Failure. *Circulation*; 107: 2294.
47. Phinney, D.G.; Prockop, D.J. (2007) Concise Review: Mesenchymal Stem/Multipotent Stromal Cells: The State of Transdifferentiation and Modes of Tissue Repair- Current views. *Stem Cells*; 25: 2896-2902.
48. Redden, R.F. (2004) Preventing Laminitis in the Contralateral Limb of Horses with Non-weightbearing Lameness. *Clinical Techniques in Equine Practice*; 3:57-63.
49. Richardson, L.; Dudhia, J.; Clegg, P.D.; Smith, R.K.W. (2007) Stem Cells in Veterinary Medicine-Attempts at Regenerating Equine Tendon after Injury. *Trends Biotechnology*; 25 (9): 409-416.
50. Robinson, N.E.; Sprayberry, K. (2009) *Current Therapy in Equine Medicine*, 6^a ed., Estocolmo, Elsevier Saunders, 1104p.
51. Robinson, N.E.; Sprayberry, K. (2012) *Terapéutica Actual en Medicina Equina*, 6^a ed., Bs As., Inter-Médica, 1136p.
52. Ross, M.W; Dyson, S.J (2011), *Diagnosis and Management of Lameness in the horse*, 2a ed., Pensilvania, Elsevier Saunders, 1396p.

53. Scott, D.W.; Miller, W.H. (2004) *Dermatología Equina*, Bs As., Inter-Médica, 719p.
54. Stashak, T. (2004) *Adams, Claudicación en el Caballo*. 5ª ed., Bs AS., Inter-Médica. 1248p.
55. Stashak, T. (2008) *Equine Wound Management*, 2ª ed., Oxford, Blackwell Publishing, 696p.
56. Sutter, W. y col. (2004) Comparisson of hematologic values and transforming growth factor and insuline-like growth factor concentration in platelet concentrates obtained by use of buffy coat and apheresis methods from equine blood. *American Journal of Veterinary Research*; 65: 924-930
57. Theoret, C. (2012). *Wound Repair in Equine Medicine: From the Benchtop to the Clinics*. *OVMA Conference Proceedings*, p. 285 – 292
58. Vázquez, F.J.; Romero, A.; Rodellar, C. (2012) *Medicina Regenerativa: Aplicación en la Clínica Equina*. *Revista Complutense de Ciencias Veterinaria*. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/viewFile/40079/38508>. Fecha de consulta: 30 de Junio de 2013.
59. Wang, M.; Yoschida, A.; Kawashima, H. (2006) Immunogenicity and Antigenicity of Allogeneic Amniotic Epithelial Transplants Grafted to the Cornea, Conjunctiva, and Anterior Chamber. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*; 47: 1522-1532.
60. Watson, J.J.; Allen, S.J.; Dawbarn, D. (2008) Targeting Nerve Growth Factor in Pain. *Biodrugs*; 22 (6): 349-459.
61. Wyn-Jones, G (1998), *Degenerative Joint Disease (Osteoarthritis, Arthritis)*. En: Wyn-Jones, G .*Equine Lameness*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, p 273-291.
62. Ying, Q.L.; Nichols, J.; Evans, E.P.; Smith, A.G. (2002) Changing Potency by Spontaneous Fusion. *Nature*; 416: 545-548.
63. Zubrod, C.J.; Schneider, R.K. (2005) *Arthrodesis Techniques in Horses*. *Veterinary Clinics Equine Practice*; 21: 691-711.

ANEXOS

Serie de radiografías tomadas durante el curso de la enfermedad para evaluar su evolución:

FINES DE MAYO, 2011:



Figura 36



Figura 37

Radiografías tomadas a campo, días posteriores a la lesión. Debido a que se sospechaba que la misma podía estar en la articulación metacarpofalángica, estas no están enfocadas en la articulación interfalángica distal.



Figura 38

8 DE JUNIO, 2011:



Figura 39



Figura 40

Radiografías tomadas días posteriores a su ingreso al Hospital de Facultad de Veterinaria. Nótese en la incidencia latero medial (LM) el comienzo de formación de osteofitos en la superficie dorsal de la segunda falange y en la apófisis extensora de la tercera falange. Y en las incidencias dorso palmar (DP) y dorso proximal-palmarodistal (DPPD) oblicua se observa lo mismo en lateral de la AIFD.

27 DE JUNIO, 2011:

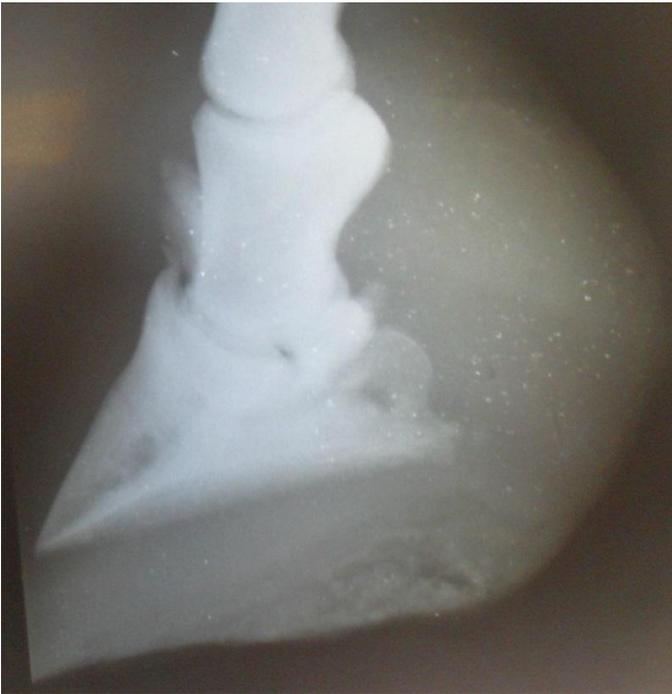


Figura 41



Figura 42

Obsérvese el aumento de tamaño de los osteofitos periarticulares y en la superficie dorsal de la segunda falange, así como la reducción del espacio articular de la AIFD.



Figura 43

Radiografía control del MAI, para evaluar la posible presencia de infosura por sobrecarga del mismo. Se observa el paralelismo de la tercera falange con la muralla, lo que, junto con la clínica descarta dicha patología.

11 DE JULIO, 2011:



Figura 44

Nótese el gran aumento de tamaño de los osteofitos periarticulares junto con la reducción el espacio articular. Se puede observar el excesivo crecimiento del casco del MAD debido al no apoyo del mismo.

19 DE AGOSTO, 2011:



Figura 45



Figura 46

Incidencia LM y DP en la que se observan algunos de los cambios típicos de la EDA, como son los osteofitos periarticulares de gran tamaño así como la reducción del espacio articular.



Figura 47

Figura 48

Últimas radiografías tomadas antes del alta, en el Hospital de Facultad de Veterinaria. Radiografías digitales, de incidencias DP y LM de MAD en las que se observan más claramente los cambios radiográficos indicados anteriormente, así como el aumento en el crecimiento del casco, debido al mayor tiempo de evolución y al tipo de radiografías.

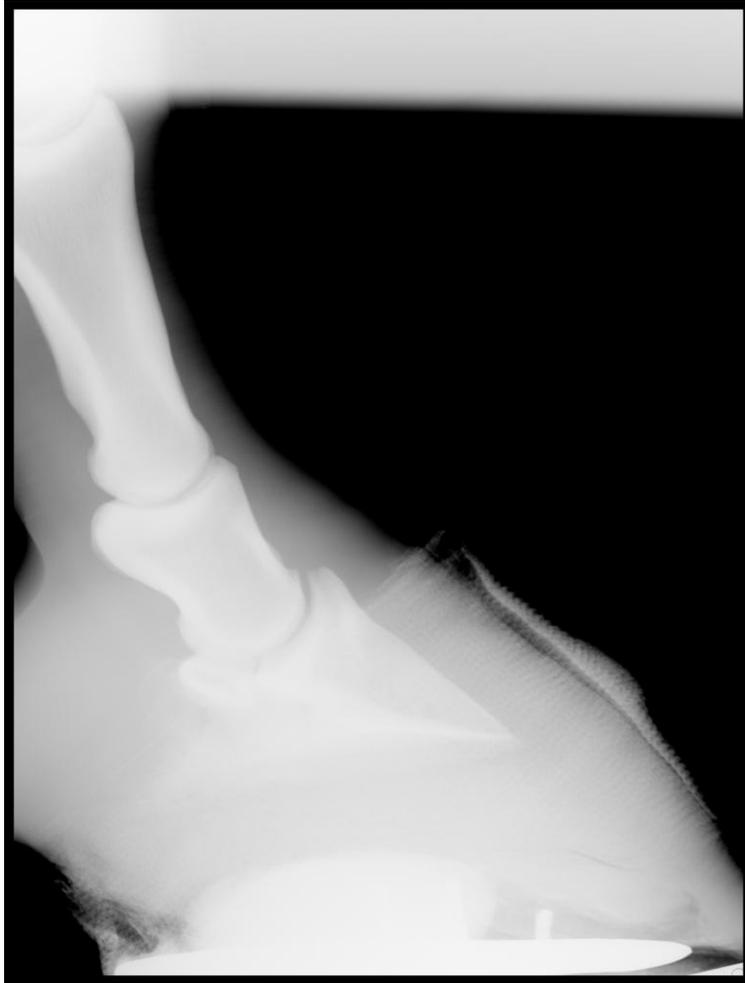


Figura 49

Radiografía digital control del MAI, en la cual no se observan alteraciones.

Serie de imágenes que muestran la cicatrización de la herida durante su internación:



Figura 50



Figura 51

Fotografías tomadas el 9 de Junio del 2011, días posteriores a su ingreso al Hospital de Facultad de Veterinaria. Herida de un mes de evolución.



Figura 52



Figura 53

Vistas palmar y dorsal de la herida con el mismo tiempo de evolución mencionado anteriormente.



Figura 54



Figura 55



Figura 56

Fotografías mostrando la extensión de la herida, desde los diferentes planos, tomadas el 16 de Junio del 2011.



Figuras 57, 58 y 59

Fotografías tomadas el 30 de Junio del 2011. Nótese la zona de necrosis en el tejido de granulación, dorso medial a la articulación metacarpofalangiana provocada por el ferulado.



Figura 60



Figura 61

Fotografías tomadas a principio de Julio, en las que podemos observar la evolución de la zona de necrosis mencionada anteriormente en la imagen de la derecha y en la izquierda la epitelización de los bordes de la herida y los ceños existentes en el casco.



Figura 62

Formación de costra en zona de necrosis, 23 de Julio de 2011.

Evolución de la herida durante su internación desde el 1° de Agosto hasta el 16 Diciembre, fecha en la que se le dio el alta:



Figuras 63 y 64: 01/08/11



Figuras 65 y 66: 04/08/11



Figura 67: 06/08/11



Figuras 68 y 69, 18/08/11



Figura 70, 30/09/11



Figura 71, 18/10/11



Figura 72, 18/10/11



Figura 73 y 74, 04/11/11



Figura 75, 14/11/11



Figura 76: 30/11/11



Figura 77, 08/12/11



Figura 78, 12/12/11



Figura 79, 16/12/11

Fotografías mostrando la cicatriz de la herida posterior al alta.



Figuras 80,81, 82 y 83, 23/04/12



Figuras 84 y 85, 28/03/2013



Figura 86, 26/07/13

