

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



“Enfermedad Articular Degenerativa de los Perros”

POR:

GABRIEL QUIÑONES CORONA

MONOGRAFIA

**PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TITULO DE:**

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

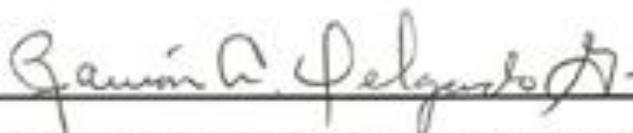
Octubre 2011

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**“Enfermedad Articular Degenerativa de
los Perros”**

APROBADA POR EL COMITÉ PARTICULAR DE
REVISION

ASESOR PRINCIPAL



MC. RAMON ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ

CORDINADOR DE LA DIVISION DE CIENCIA
ANIMAL



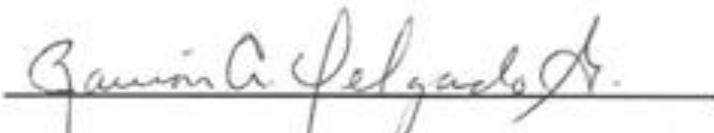


MVZ. RODRIGO I. SIMON ALONSO

Coordinador de la División
Regional de Ciencia Animal

MONOGRAFÍA ELABORADA BAJO LA SUPERVISIÓN DEL
COMITÉ PARTICULAR DE ASESORIA Y APROBADA COMO
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

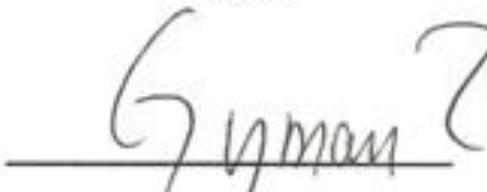
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA


MC. RAMON ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ

PRESIDENTE


MC. ESEQUIEL CASTILLO ROMERO

VOCAL


MVZ. EDMUNDO GUZMAN

VOCAL


DRA. MARIA GUADALUPE DE LA FUENTE SALCIDO

VOCAL SUPLENTE

INDICE DE CONTENIDO

	Página
Resumen	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVO	1
III. ANTECEDENTES	2
3.1. Definición	2
3.2. Patogenia	3
3.3. Características clínicas	5
3.4. Signología	5
3.5. Diagnóstico	6
3.6. Enfermedad de Lyme	7
3.7. Alteraciones patológicas	11
3.7.1. Lesiones del cartílago	11
3.7.2. Lesiones en el hueso	14
3.7.3. Lesiones en la membrana sinovial	15
3.7.4. Lesiones en cápsula y ligamentos capsulares	16
3.7.5. Lesiones musculares	17
3.7.6. Lesiones vasculares	17
3.8. Manejo terapéutico	18
3.8.1. Condroprotectores	22
3.8.2. Vías de administración	23
3.8.3. Mejillón Verde para la mejoría de los signos de artritis	24
IV. CONCLUSIONES	26
V. LITERATURA CITADA	28

Resumen

La enfermedad articular degenerativa u osteoartritis es una artropatía crónica de presentación frecuente en el perro y en el gato. Afecta al hombre y a otras especies y se han encontrado datos que comprueban su existencia en los animales prehistóricos como el dinosaurio. La artritis es un término general para referirse a más de 60 condiciones diferentes que producen dolor e inflamación de la articulación sinovial. En la presente revisión se realiza una recopilación informativa sobre las osteoartropatías en perros, su diagnóstico, alteraciones, signos, etiologías, así como los tratamientos más comunes utilizados para poder darles a los animales una mejor calidad de vida. En la misma se concluye que el inicio del trastorno es poco significativo, pero se desarrolla lentamente, hasta producir severos estados degenerativos. Los condroprotectores, son marcadamente benéficos cuando se los administra en el comienzo o previo al inicio detectable de la enfermedad, siendo éstos capaces de limitar la sinovitis.

Palabras clave: Osteoartritis, Artritis, Enfermedad Degenerativa, Perros, Condro Protectores.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad articular degenerativa u osteoartritis es una artropatía crónica de presentación frecuente en el perro y en el gato. Afecta al hombre y a otras especies y se han encontrado datos que comprueban su existencia en los animales prehistóricos como el dinosaurio (Rodman, 1973).

Los estudios de la enfermedad han mostrado algunos aspectos de esta patología, como es la relación entre las lesiones anatómicas, signos clínicos y el avance en el esclarecimiento de la etiopatogenia. Sin embargo, los diferentes tratamientos clínicos son motivo de controversia, siendo los más modernos los que promueven discusión referente a su mecanismo de acción, vías de administración y efectividad de los mismos frente a una enfermedad que en la gran mayoría de los casos sigue un curso crónico hasta inutilizar por completo la articulación afectada (Brusa y Boccia, 2000).

La artritis es un término general para referirse a más de 60 condiciones diferentes que producen dolor e inflamación de la articulación sinovial (Burkhauser, 1986).

II. OBJETIVO

El presente trabajo tiene la finalidad de recopilar información concerniente a las osteoartropatías en perros, su diagnóstico, alteraciones, signos, etiologías, así como los tratamientos más comunes utilizados para poder darles a los animales una mejor calidad de vida.

III. ANTECEDENTES

3.1. Definición

El cartílago es un tejido suave y resistente que recubre las articulaciones, lo que permite el movimiento articular casi sin fricción, y proporciona la absorción de choque. La interrupción del cartílago conduce a una mayor fricción y la inflamación en las articulaciones. Esto erosiona el hueso y puede causar la formación de hueso nuevo, llamado "osteofito" (espolones óseos), el cual interfiere con el movimiento normal de las articulaciones y puede causar dolor. Finalmente, el cartílago de la articulación puede desgastarse al punto de que el hueso subyacente, llamado hueso subcondral, afecte al hueso subcondral adyacente. Debido a que el hueso subcondral es rico en terminaciones nerviosas, cuando se afecta, es la principal fuente de dolor en los perros con artrosis. Las articulaciones de las caderas pueden ser las más afectadas, debido a la alta prevalencia de la displasia de cadera en los perros. Un estudio identificó artrosis de cadera en un 30% de perros ovejeros alemanes (Hedhammara, 1979). En otro estudio de 100 perros se identificaron OA en el 52% de las caderas, el 37% de los hombros, el 36% de la rodilla, y un 5% en la articulación del codo. La osteoartritis es más común en los perros con sobrepeso. En la actualidad, la EAD sustituye cada vez con más frecuencia a la más antigua denominación OA. No obstante, esta última todavía se está utilizando (Lennon, 2005).

La terminología utilizada para la osteoartropatía (OA), en la actualidad, es Enfermedad Articular Degenerativa (EAD). La EAD, indica puntualmente el aspecto degenerativo del cartílago articular, pero no contempla la existencia de

componentes inflamatorios y donde la sinovitis se considera parte de esta enfermedad. La inflamación sinovial, que es responsable de varios de los signos clínicos de la EAD juega un papel importante, al actuar acelerando el catabolismo del cartílago (Pelletier *et al* 1994).

Por el lado de la OA, el término es inadecuado, ya que el sufijo “itis” indica inflamación, lo que no es una característica predominante de la afección. Por costumbre se utiliza generosamente, debido a que el término está muy acentuado en la literatura científica, por lo que en adelante se utilizarán indistintamente ambos términos (Brusa y Boccia, 2000).

Las causas de esta enfermedad pueden ser primarias o secundarias. Las primeras son las producidas en animales que han realizado actividad física en exceso, asociado con el envejecimiento (Telley y Smith, 1998). El término idiopática está reemplazando al de primaria, debido a que la causa específica no ha sido identificada (Lipowitz, 1993).

3.2. Patogenia

Actualmente se aceptan dos formas generales o caminos por los cuales una articulación evoluciona hacia la EAD. El primer camino involucra especialmente a un cartílago defectuoso con alteraciones en sus características biológicas, permitiendo directa o indirectamente el desarrollo de EAD. El segundo mecanismo, considerado ampliamente prevalente, se basa en fuerzas físicas que actúan anormalmente sobre un cartílago normal y sumándose a esto una cascada de procesos enzimáticos que degradan directamente la matriz cartilaginosa y desarrollando inapropiados procesos de reparación del mismo (Sipe *et al*, 1994).

Las cargas mecánicas son indudablemente importantes en la regulación de la actividad metabólica del condrocito y es esencial para el mantenimiento de las características y propiedades normales de la matriz. La magnitud y frecuencia de una fuerza afecta de maneras muy diferentes la actividad del condrocito, ya sea incrementando o disminuyendo la producción de macromoléculas propias de la matriz, como así también favoreciendo la síntesis de sustancias que aumentan la degradación del cartílago (Urban, 1994).

La EAD secundaria es mucho más frecuente y se produce como secuela postraumática o seguida a desórdenes en la estabilidad (esguince, ruptura de ligamento cruzado craneal, etc.) y/o incongruencia articular provocada por enfermedades ortopédicas (osteocondritis disecante, displasias, falla en la unión de los centros de osificación, cierre prematuro del cartílago de conjunción, etc.), o afecciones congénitas, como acondroplasia o defectos de conformación o posturas de los miembros. Como consecuencia de estas causas se producen cambios biomecánicas y bioquímicos que alteran los componentes de la articulación (Farquhar *et al*, 1997).

Podría decirse que es un desorden de las articulaciones sinoviales caracterizada por una deficiente reparación y eventual degeneración del cartílago hialino con neoformación ósea de los bordes articulares, esclerosis subcondral y un bajo y variable grado de inflamación sinovial (Innes, 1995). Comienza con un deterioro del cartílago articular, con fisuras y pérdidas cartilaginosas, especialmente en zonas donde sufren mayor presión, para luego producirse sinovitis, esclerosis del hueso, engrosamiento de la cápsula articular y formación de osteofitos (Johnston, 1997).

3.3. Características clínicas

En principio se debe considerar si la EAD es primaria o secundaria a otros desórdenes articulares (displasia de cadera, ruptura de los ligamentos cruzados, etc.). Al inicio, algunos animales no presentan síntomas, o bien son leves a moderados, en ocasiones intermitentes, para luego hacerse continuos y de evolución lenta y progresiva. La edad promedio de los perros con EAD primaria es de 11 años y en su mayoría están afectados bilateralmente. Con cierta frecuencia pueden estar involucradas varias articulaciones, siendo la forma senil la de presentación más común y pudiendo aparecer, en menor incidencia, a consecuencia de una poliartritis inmunomediada (Telley, 1998).

3.4. Signología

Uno de los principales signos es el dolor, puesto de manifiesto por claudicación variable, más notable cuando recién comienza a caminar o se exagera con el ejercicio. El profesional lo pone de manifiesto al realizar los movimientos pasivos, los cuales se hallan limitados. En ocasiones, la anquilosis es muy importante; la tumefacción puede ser notable o solamente detectable a la palpación o comparándola con la homóloga, de consistencia dura puede presentar zonas fluctuantes por distensión de los fondos de saco (Brusa, 2000).

Al principio y según la etiología, se puede detectar inestabilidad articular y en casos avanzados, por destrucción del cartílago articular y/o por la presencia de osteofitos, se aprecia crepitación, signo éste que no es constante. La EAD es acompañada muchas veces por atrofia muscular. En general, el perro tiende a estar acostado, se muestra reacio a jugar con otros animales, a subir y bajar escaleras. Cuando el dolor es intenso puede dejar de comer (Brusa, 2000).

3.5. Diagnóstico

Se confirma mediante radiografía simple. El estudio radiográfico es cambiante y depende de la causa y de la cronicidad de la EAD, pudiendo mostrar estrechamiento, desaparición o deformación de la interlínea articular, tumefacción y engrosamiento de los tejidos blandos y en casos avanzados, esclerosis subcondral, osteofitos que se desarrollan en los puntos de inserción de la cápsula articular y con menor frecuencia formaciones óseas en la unión del hueso con los ligamentos (Brusa, 2000).



Figura 1. Enfermedad Articular Degenerativa (EAD) de la rodilla. Se observa la presencia de entesofitos en áreas de inserción capsular y ligamentosa (A), osteofitos pericondrales sobre el borde del cartílago articular (B), osteosclerosis subcondral (C) y calcificación interarticular (D)

No siempre las manifestaciones clínicas se correlacionan con lo definido radiológicamente. Animales que presentan escasos signos clínicos muestran cambios degenerativos radiográficos importantes, mientras que en otros perros que muestran claudicaciones severas, sus hallazgos radiológicos son de relativa importancia (Brusa, 2000).

A veces es necesario mejorar la imagen con radiografía de aumento, radiografía de estrés o artrografía. Otros métodos menos usados por sus altos costos son, la tomografía computada y la resonancia magnética. Actualmente la artroscopía, como método diagnóstico y de tratamiento, ocupa un espacio cada vez más importante (Van Bree, 1998).

3.6. Enfermedad de Lyme

La borreliosis o Enfermedad de Lyme es causada por una espiroqueta, *Borrelia burgdorferi*, transmitida por garrapatas, es ahora reconocida como un trastorno multisistémico con distribución en todo el mundo (Pfister 1994).

Después de una investigación de más de 20 años en la borreliosis canina, el diagnóstico de la infección mediante la interpretación de los resultados de laboratorio y su correlación con los síntomas de un perro sigue siendo difícil ya menudo insatisfactoria (Speck, 2007).

Cuando los primeros casos de borreliosis canina fueron publicados en la década de 1980, se asumió que la enfermedad era similar a la humana. En los últimos años, estas presunciones han tenido que ser corregidas, ya que los estudios no han podido relacionar algunos de los signos clínicos (neurológicos, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca) ni los análisis de los tejidos para la confirmación definitiva de *Borrelia burgdorferi*, como el agente causal (Chou,

2006). La artritis de Lyme es el único resultado clínico confirmado de infección por *Borrelia* spp en los perros (Hovius, 1999).

La Identificación de *Borrelia* spp en los perros infectados se ha documentado con diversos grados de éxito. (Straubinger *et al*, 1998) fueron capaces de detectar con regularidad *Borrelia* spp por PCR o cultivo de muestras de tejido tomadas en el lugar conocido del apego garrapatas en condiciones experimentales, mientras que con los perros infectados de manera natural, esto era imposible (Speck, 2007) o posible sólo para un porcentaje bajo (Chou, 2006). El ADN de *B. burgdorferi* se detectó rara vez en los riñones, el músculo del corazón y las articulaciones (Chou, 2006) por PCR, inmunohistoquímica (IHC) o modificar la tinción de plata, y la hibridación in situ fluorescente. La mayoría de los autores describen el aislamiento de las espiroquetas de muestras de sangre de los perros como insensible (Speck, 2002), aunque otros han informado de la detección del ADN de *Borrelia* en muestras de un tercio de los perros con sospecha de infecciones naturales (Skotarczak, 2005).

Las respuestas inmunes caninas a *B. burgdorferi* sensu lato se han probado por la enzima basado en ensayos de inmunoabsorción (ELISA) y ensayos de Western blot sobre la base de antígenos recombinantes o células enteras. Sensibilidad de 43% a 74,3% y especificidad de 60% a 85,1% fueron reportados por (Stefancíkova *et 'al*, 1998) por ELISA en base a tres cepas diferentes, lo que demuestra la importancia de utilizar cepas locales para el serodiagnóstico. (Levy *et al*, 2002) reportaron una sensibilidad del 94,4% y una especificidad del 99,6% para un antígeno ELISA C6, y (Jacobson *et al*, 1996) reportaron una sensibilidad del 98,6% y una especificidad del 91,9% para una cinética de ELISA.

Todos los valores se calcularon comparando los resultados con los de otros ELISA o Western blot (Leschnik, 2010).

La reactividad cruzada con otras espiroquetas (*Leptospira spp*, *Treponema spp*) altera la especificidad de las pruebas para la borreliosis de Lyme, las bandas de Western blot en los niveles de p33, p60 a p75, p41 y se detectaron en el suero de perros con anticuerpos contra *Leptospira spp*. (Bruckbauer, 1992). Respuestas de anticuerpos a *B. burgdorferi sensu lato* son comunes en los animales sintomáticos y asintomáticos en zonas de endemicidad, lo que lleva a la conclusión de que sólo un porcentaje muy pequeño de los perros infectados de forma natural por *B. burgdorferi sensu lato* se vuelven sintomáticos después de un período de incubación típico de un semanas (Littman, 2003). En estudios anteriores, la tasa de aparición de síntomas clínicos en los perros infectados experimentalmente varió de 0 a 77% (Callister, 2000). En Europa, la seroprevalencia de anticuerpos de *B. burgdorferi sensu lato* en los perros (3,9% a 35,5%) se ha documentado en varios estudios (Weber, 1991). Después de la introducción de una vacuna comercialmente disponible para la borreliosis canina (Merilyme, Merial, Francia), el porcentaje de perros seropositivos ha aumentado considerablemente. En Austria, la seropositividad se incrementó de 38% a 59% de todos los perros analizados (Leschnik, 2001).

Identificación de patrones de Western blot específico para la infección por *Borrelia spp.* y la diferenciación entre los perros que están infectados de manera natural, vacunados o no vacunados de los infectados posteriormente siguen siendo los principales objetivos de los procedimientos de diagnóstico para la borreliosis canina. Hay varios indicios de la necesidad de probar los perros

vacunados y para diferenciarlos anticuerpos derivados de la vacuna de los inducidos tras la infección. Existe una fuerte evidencia de sólo un mínimo de protección cruzada por anticuerpos vacúnales contra *Borrelia spp.* heteróloga., Por lo que la infección y los síntomas clínicos son posibles (Topfer, 2007). Los perros pueden ser vacunados durante el tiempo de incubación, causando síntomas clínicos semanas después. Los perros pueden desarrollar signos clínicos similares a los de la borreliosis de después de la vacunación sin la infección natural (Jacobson, 1996).

Estudios previos han identificado bandas específicas de Western blot como marcadores de la infección o la vacunación (Wieler, 1999) y han informado de diferentes patrones para los perros sintomáticos y asintomáticos (Hovius, 2000). (Greene *et al*, 1988) compararon los patrones de Western blot de los perros infectados experimentalmente con los resultados de los perros expuestos naturalmente, la conclusión de que el menor número de bandas de perros infectados experimentalmente representa una respuesta inmune aguda después de una sola infección, mientras que el mayor número de bandas de infectados de forma natural perros refleja una respuesta crónica a la exposición repetida (Leschnik, 2010).

Sin embargo, debido a las diferentes técnicas experimentales (diferentes cepas, antígenos recombinantes o conjunto de células de Western Blot), los patrones de transferencia son muy diferentes entre los estudios, hacer comparaciones y conclusiones en consecuencia el diagnóstico en casos aislados difíciles. (Levy y Magnarelli, 1992) demostró que los exámenes serológicos de perros aparentemente sanos, no tuvo valor predictivo para el

desarrollo posterior de trastornos de las extremidades o articulaciones. En la prueba de la respuesta inmune en perros, en muchos casos la falta de información como a la hora exacta de la infección natural, y por lo tanto el estado actual de la infección, hace la interpretación aún más difícil. Los objetivos de este estudio fue comparar las respuestas de anticuerpos a la vacunación canina con los que la infección natural por *B. burgdorferi* sensu lato en condiciones controladas y para investigar la posible propagación hematogena y la excreción urinaria de estos perros (Leschnik, 2010).

3.7. Alteraciones patológicas

3.7.1. Lesiones del cartílago

Las descripciones clásicas de las patologías de Osteoartritis se basan en la pérdida gradual del cartílago articular y alteraciones del hueso adyacente al cartílago involucrado (Threlkeld, 1988).



Figura 2. Comparación de una rodilla normal y una rodilla con osteoartritis.

Es una enfermedad que no está fuertemente asociada con inflamación de la articulación hasta que la destrucción articular ya está en marcha (Sokoloff, 1985).

Debido a que el cartílago articular adulto es avascular y aneural las primeras fases de la degeneración son sin dolor o inflamación y por lo tanto no se manifiestan los síntomas. La naturaleza radiotransparente del cartílago articular también desafía la detección temprana de cambios en la radiografía hasta que el grosor del cartílago se pierde o se produce la reacción del hueso adyacente (Threlkeld, 1988).

El primer cambio observable groseramente de la superficie articular es leve desgaste de las fibras de colágeno superficial (escamas) que se extiende sólo a la parte superior del 10% del espesor del cartílago. Escamas se observan por primera vez en las regiones periféricas de las articulaciones, donde poco de existe poco peso de soporte se produce (por ejemplo, la zona inferomedial de la cabeza femoral o la zona medial de la rótula) (Gardner, 1980).

No se ha establecido de manera concluyente si esta degeneración en la periferia articular es una manifestación temprana de la osteoartritis o simplemente un fenómeno no progresivo que es una consecuencia del envejecimiento, aunque se trata de una cuestión que tiene gran relación en las teorías sobre las causas de la osteoartritis (Roberts, 1986).

La siguiente etapa de la degeneración superficial se manifiesta como fibrilación involucran el tercio superior del espesor del cartílago. Fibrilación que ocurre en las regiones de mayor carga de peso, tales como la cara superior de la cabeza femoral o la faceta lateral de la rótula, comúnmente es considerado

un indicador fiable de la OA (Gardner, 1980). La erosión del cartílago continúa por la cavitación entre las capas superficiales de los haces de colágeno (ampollas), que es seguido por la extensión de las grietas verticales en la profundidad del cartílago. Fragmentos de cartílago desgastado a menudo son cortados en el espacio articular (Hulth, 1982). La presencia intra-articular de estas partículas sueltas y otros subproductos bioquímicos de la destrucción del cartílago provoca una inflamación sinovial y el paciente se da cuenta de la OA a través del dolor y la inflamación resultante (Ferguson, 1975). Con el tiempo, las regiones del cartílago se pierden por completo con la exposición resultante del hueso subcondral (Gardner, 1983).

Los cambios degenerativos son acompañados por cambios microscópicos y moleculares del cartílago, tanto en la sustancia y los condrocitos. Se incrementa la producción de colágeno y proteoglicanos, sustancias del cartílago articular. (Teshima, 1983).

En las primeras etapas detectables de la degeneración, un aumento neto en la síntesis de proteoglicanos se nota (Sandy, 1984). El tamaño promedio de las moléculas proteoglycan cerca de una superficie articular con descamación o fibriladas es menor que la del cartílago intacto (Ryu, 1984).

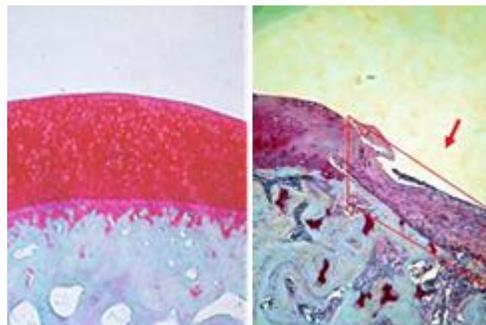


Figura 3. Comparación de un cartílago normal a un cartílago con defectos debido a Osteoartritis.

3.7.2. Lesiones en el hueso

En la osteoartritis los cambios en el hueso periarticular comienzan en conjunción con la erosión del cartílago. En animales con osteoartritis, los cambios en el hueso subcondral empiezan una semana después de que la articulación ha sido inducida a alguna cirugía o después de que la articulación es sometida a impacto axial repetitivo (McDevitt, 1977). El hueso subcondral subyacente al cartílago fibrilado se convierte en esclerótica y más rígido que un hueso subcondral normal. A medida que el cartílago articular que cubre se pierde, el hueso esclerótico expuesto es denominado hueso de marfil, debido a su blanco, denso y suave aspecto (Adams, 1983).

La región medular inmediatamente debajo del hueso en forma de marfil puede convertirse en osteoporosis, y quistes se pueden formar (regiones con la pérdida ósea completa y llena de material gelatinoso). El fenómeno pérdida de masa ósea quística puede reflejar necrosis avascular secundaria a la elevación de presiones interósea y es común observarla en la OA de la cadera y de los dígitos (Sokoloff, 1985). Hueso en los márgenes de la articulación sufre remodelación; algunas regiones de huesos marginales forman osteofitos, mientras otras regiones se reabsorben (Adams, 1983). Osteofitos pueden sobresalir hacia un espacio articular o se pueden extender hacia ligamentos adyacentes, tendones y periostio (Sokoloff, 1985).

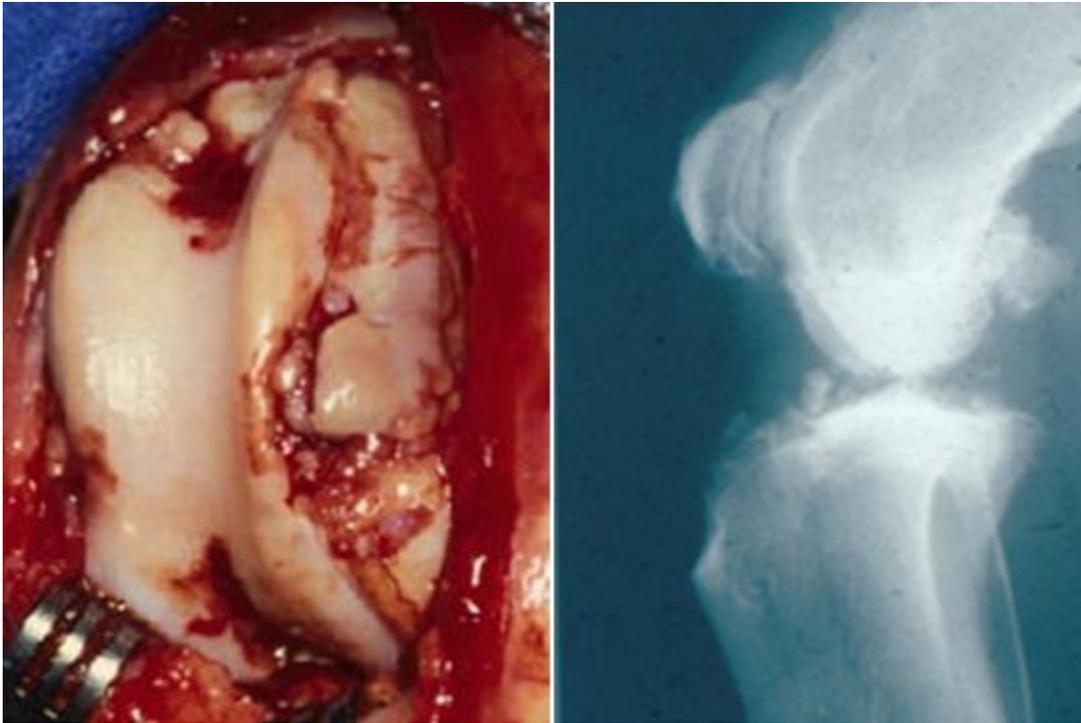


Figura 4. Vista intraoperatoria (izquierda) y radiográfica (derecha) de una rodilla con un daño severo por osteoartritis.

3.7.3. Lesiones en la membrana sinovial

Los tejidos blandos que rodean la articulación de la artrosis se ve afectada por la destrucción y la remodelación del esqueleto. En ese momento la articulación es clínicamente sintomática, la membrana sinovial de la articulación afectada se vuelve más gruesa y más vascular y las células relacionadas con la respuesta inflamatoria se han convertido en residentes en cantidades moderadas. El engrosamiento de la sinovial aumenta por la adición de varias capas de células, pero este cambio no suele ser a principios perceptibles por palpación. Complejos de anticuerpos y complementos se han detectado dentro de la membrana sinovial y en las capas superiores del cartílago (Elves, 1980).

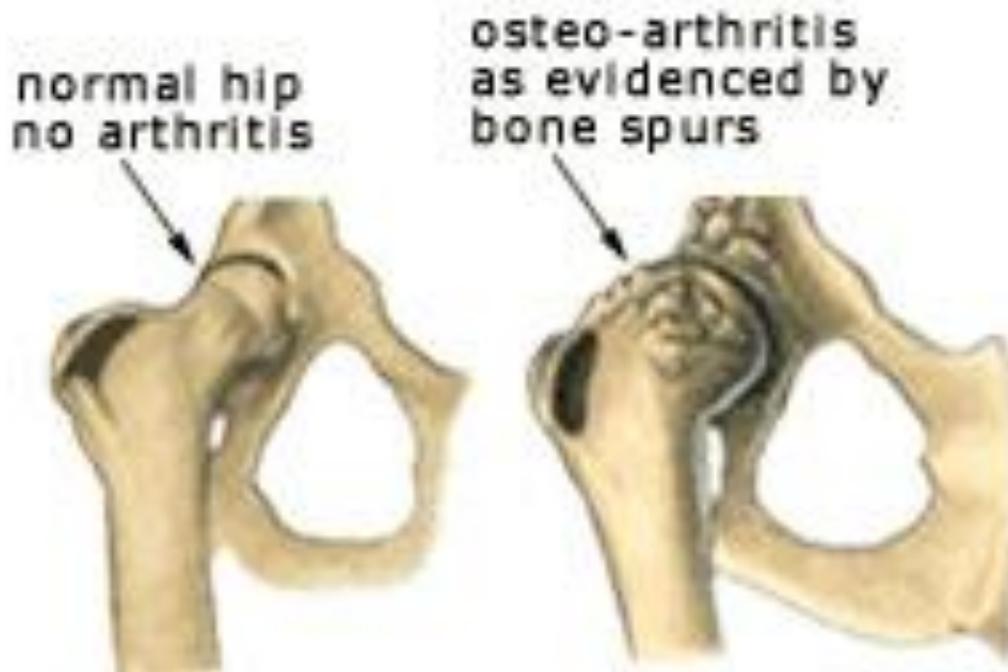


Figura 5. Comparación de una cadera normal y una cadera con osteoartritis.

3.7.4. Lesiones en cápsula y ligamentos capsulares

No existe ninguna investigación hasta la fecha que ha descrito cambios en la bioquímica o la estructura de la cápsula articular en las primeras etapas de la degeneración de la articulación en los animales (Sokoloff, 1985). Pequeños desgarros que se llenan de tejido fibrovascular se pueden encontrar en la cápsula entre las ampollas de colágeno. La capsula fibrosa puede ser muy espesa. Este engrosamiento puede ser el reflejo de la inflamación crónica que se produce después de la destrucción articular. Estructuras intra-articulares como el ligamento redondo y los meniscos se desgarran (Threlkeld, 1988).

Todos los cambios en la membrana sinovial se acompañan de derrame articular. La combinación de enzimas colagenolítica, distensión capsular, y la remodelación ósea puede producir falta de rigor en algunas regiones de la

cápsula, y la falta de voluntad del paciente para mover una articulación dolorosa e hinchada permite la contractura capsular en otras áreas (Threlkeld, 1988).

3.7.5. Lesiones musculares

Los pacientes con OA están sujetos a la progresiva debilidad y atrofia muscular. Se ha reportado la disminución en el número y el diámetro transversal de las fibras musculares de tipo II en pacientes con osteoartritis, en comparación con controles pareados por edad (Sirca, 1980). Ninguno de los componentes neurogenicos conocidos de la pérdida de masa muscular existe y la pérdida puede reflejar la atrofia por inactividad. Parte de la debilidad muscular asociada con la OA puede ser el resultado de la inhibición de reflejo neurogénico de la piscina de la motoneurona (Sargent, 1977).

3.7.6. Lesiones vasculares

Un estudio reciente ha puesto de relieve el posible papel que puede desempeñar la patología vascular en el inicio y progresión de la OA (Findlay 2007). Invasión vascular del cartílago calcificado en el hueso subcondral ha sido reconocida como un factor temprano en la progresión de la enfermedad (Harrison, 1953) y, más recientemente, se ha sugerido que los cambios microvasculares que afectan a la circulación venosa en el hueso subcondral pueden acelerar el proceso de OA, ya sea mediante la alteración de la nutrición del cartílago o por medio de los efectos directos sobre el hueso isquémico (Pottie, 2006).

Los estudios epidemiológicos de comorbilidad han indicado una alta prevalencia de los trastornos relacionados vascularmente en pacientes con OA de cadera en etapa terminal y llevado a la sugerencia de que la OA está vinculada a la enfermedad vascular ateromatosa (Parhami 2001).

Esto se ha enmarcado en la reciente hipótesis de que la OA, o por lo menos la evolución estructural de la enfermedad, puede ser una enfermedad ateromatosa vascular del hueso subcondral (Harrison 1953).

3.8. Manejo terapéutico

La EAD puede tratarse en forma médica o quirúrgica. El manejo médico de la EAD no debe retrasar la ejecución de los procedimientos quirúrgicos que puedan corregir aquellos problemas primarios generadores de la enfermedad (Willer, 1996).

El tratamiento médico clásico de la enfermedad persigue como objetivos fundamentales la atenuación del dolor, el aumento de la movilidad articular, el retraso en la progresión del daño a las estructuras cartilaginosas y en definitiva mejorar la calidad de vida del paciente, complementándose con medidas de tipo dietéticas para poder controlar el peso como así también de orden ambiental que procuren el entorno más adecuado a la condición del paciente (Brusa, 2000).

El sobrepeso y el ejercicio intenso y o discontinuo son factores predisponentes del proceso (Richardson, 1997). Los perros obesos realizan mayores esfuerzos articulares, deteriorando el cartílago articular y empeorando la enfermedad. Es importante establecer un programa consistente en dietas con una adecuada reducción de las calorías ingeridas, con controles de peso en forma periódica y además, ejercicios limitados a paseos con correa, que no solo favorecen la reducción del peso sino que mejoran la actividad articular y evitan la atrofia muscular. Otro aspecto de la fisioterapia es la natación que influye para mantener el tono muscular y ligamentoso y previene la fibrosis periarticular.

Muchas veces con estas medidas se disminuyen ostensiblemente los signos clínicos propios de la afección (Brusa, 2000).

En cuanto a la terapia medicamentosa que complementa a las anteriores medidas, está representada en su gran mayoría por drogas de acción antiinflamatoria y analgésica que actúan fundamentalmente en forma sintomática y por ende no garantizan la curación de la enfermedad (Brusa, 2000).

Los anti inflamatorios ejercen su acción en diferentes niveles de la cascada inflamatoria, provocando la inhibición en la producción de prostaglandinas, leucotrienos, proteasas séricas, metaloproteasas y factor de necrosis tumoral. Cuando se los utiliza es importante recordar que las dosis recomendadas para humanos generalmente exceden ampliamente a las terapéuticas para perros y gatos (Hulse, 1998), como así también muchos anti inflamatorios están contraindicados en caninos y felinos debido a sus efectos tóxicos (Brusa, 2000).

Los corticoides (AIE) actúan muy alto en la cascada inflamatoria, ejerciendo su acción principalmente a nivel del ácido araquidónico e impidiendo así la formación de mediadores químicos, teniendo un efecto anti inflamatorio potente y disminuyendo rápidamente los signos clínicos de esta enfermedad, fundamentalmente el dolor y la tumefacción, pero sin lograr efectos curativos. En la mayoría de los pacientes la administración vía oral o parenteral prolongada puede provocar efectos indeseables, como los sistémicos muy conocidos, además de profundizar las lesiones del cartílago articular al disminuir la síntesis de proteoglicanos (Hulse, 1998). Las infiltraciones de corticoides (AIE) intra articular, algunas de difícil acceso y no exentas de complicaciones, tienen una rápida acción

antiinflamatoria pero, igualmente, profundizan el deterioro del cartílago (Brusa, 2000).

Los corticoides (AIE) no son los agentes más aptos ni recomendados para el tratamiento de la EAD. Considerados por unos como una terapia alterna (Ross, 1996) y por otros como último recurso cuando diferentes drogas no han dado resultado (Gelfand 1996), estando de acuerdo que deben ser administrados en dosis bajas y durante un corto tiempo (Brusa, 2000).

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), del mismo modo que los corticoides, se indican especialmente para calmar el dolor, debido a su acción antiinflamatoria y a sus efectos analgésicos de acción central y local (Brusa, 2000).

Los AINEs son, en este sentido bastante eficaces y por lo tanto los más utilizados para esta enfermedad, así mismo no son carentes de efectos adversos, algunos de ellos con alto nivel de toxicidad (Johnston, 1997).

Estos agentes actúan, en el proceso inflamatorio, en el escalón siguiente al que lo hacen los corticoides. Su acción farmacológica consiste en inhibir la ciclooxigenasa, enzima responsable de la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, que juegan un rol muy especial como mediadores del proceso inflamatorio, aumentando también la percepción al dolor (Brusa, 2000).

Los polimorfonucleares, los linfocitos, los macrófagos y las células de la membrana sinovial, son las células que liberan prostaglandinas en la inflamación articular (Schrader, 1995).

Hay dos formas de ciclooxigenasa la COX-1 y la COX-2, siendo esta última la forma inducible relacionada con la inflamación. Los AINEs actúan sobre ambas,

al hacerlo sobre la COX-2 disminuyen la inflamación y al reducir la COX-1, que es la forma endógena y cuya función es mantener la homeostasis, provocan toxicidad (Mitchell 1995).

Los mayores efectos adversos se deben a la gran recirculación enterohepática que se produce durante el metabolismo de estas drogas, aumentando el tiempo de vida media en sangre y potenciando los efectos perjudiciales, tales como las úlceras y gastroenteritis hemorrágicas, toxicidad renal, tendencia a las hemorragias y disminución o inhibición del metabolismo del cartílago articular (Frey, 1981).

Los AINEs más utilizados son: aspirina, acetaminofeno, piroxicam, meloxicam, ketoprofeno, carprofeno y etodolac (Brusa, 2000).

La aspirina es la más usada y la más económica aunque no es «condroprotectora». Para reducir los efectos colaterales digestivos pueden emplearse aspirinas bufferadas (Brusa, 2000).

El piroxicam es un poderoso antiinflamatorio pero debe usarse con precaución debido a que origina frecuentes trastornos gastrointestinales, el mismo concepto debe aplicarse al ketoprofeno, en cambio el meloxicam tiene menor grado de toxicidad (Cross, 1997).

El carprofeno pertenece al grupo derivado del ácido carboxílico e inhibe a COX-1 y COX-2 en forma similar a otros AINEs (Fox, 1997). Tiene efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, habiendo mostrado su eficacia para aliviar los signos clínicos de caninos con EAD (Holtsinger, 1992). A diferencia de otras drogas de su grupo (ibuprofen, keteprofen, naproxen) las complicaciones típicas asociadas con la administración de las mismas parecen ser mínimas con

respecto al daño de la mucosa gastroduodenal y sin evidencia de provocar lesiones renales, aún utilizando dosis diez veces superiores a las recomendadas terapéuticamente (Vasseur, 1995).

El acetaminofeno o paracetamol puede utilizarse como analgésico asociado a la codeína (Brusa, 2000).

La mayoría de los AINEs son condrodegenerativos ya que de alguna manera alteran la homeostasis del cartílago. In vitro, se ha probado que el piroxicam es condroprotector porque impide la degradación del mismo (Boothe, 1996).

La indometacina, usada corrientemente en medicina humana, todavía no es recomendada para los animales. El naproxeno causa serias complicaciones en el perro (Vasseur, 1995). El flunixin meglumine (ampliamente utilizado en equinos) produce en el perro principalmente analgesia visceral (Hansen, 1994).

3.8.1. Condroprotectores

En los últimos años han surgido una serie de agentes terapéuticos para el tratamiento de la OA en pequeños animales. Recientemente la ILAR (Liga Internacional de Lucha contra el Artritis Reumatoidea) ha establecido dos categorías para agrupar a las drogas que ejercen su acción lentamente durante el transcurso de la enfermedad osteoarticular crónica (Brusa, 2000).

Considerando sus efectos encontramos por un lado al grupo de drogas que «actúan sintomáticamente» (SYSADOAs), ya sea aliviando el dolor o mejorando la movilidad y función articular (Brusa, 2000).

El otro grupo de drogas de dicha clasificación nuclea una serie de agentes considerados como «modificadores de la enfermedad» (DMOADs). La terapia con

estos últimos intenta prevenir, retrasar o revertir las lesiones del cartílago afectado por EAD. Así mismo se ha sugerido como término alternativo para su denominación el de «drogas condromoduladoras o condroprotectores» (Trotter, 1996).

. Entre las SYSADOAs encontramos al ácido hialurónico y entre los DMOADs a los proteoglicanos, glucosaminoglicanos polisulfatados (PSGA), condroitin sulfato (CS) y pentosan polisulfato (PPS) (Brusa, 2000).

La acción de estos agentes es controversial (Brusa, 2000). Los PSGA tienen efecto inhibitorio sobre las citoquinas y metaloproteinasas que son las causantes de la degradación del colágeno y proteoglicanos tanto del cartílago y hueso, a la vez que se han mostrado capaces de incrementar la síntesis de proteoglicanos, colágeno y ácido hialurónico (Brusa, 2000).

El CS es un nutriente que tiene efectos anabólicos sobre el cartílago y en estudios in vitro logra inhibir la degradación de este (Mc Namara, 1997).

A pesar de la gran cantidad de datos registrados, muchos de ellos puntuales y difíciles de valorar dentro del enorme proceso enzimático, bioquímico y citológico que supone la EAD, no se han realizado estudios suficientes para determinar el mecanismo de acción de cada uno de estos compuestos y suponiendo que producen acciones múltiples, más allá de aportar elementos nutrientes o de lubricación para el cartílago (Hardie, 1998).

Se sugiere que los PSGA estimulan la síntesis de proteoglicanos por parte de los condrocitos existentes, pero no la multiplicación de los mismos, por lo que su acción está condicionada a la cantidad de células presentes (Steinmeyer, 1992).

Hay muchos reportes que muestran el incremento en la concentración de ácido hialurónico en el líquido sinovial de humanos, cerdo y caballos que recibieron PSGA, aunque no hay registros similares referidos a los caninos (Brusa, 2000).

Huber y col hacen referencia que los PSGA inhiben a dos de las principales enzimas causantes de la enfermedad degenerativa como son catepsina y hialuronidasa, responsables junto con otras metaloproteinasas (citoquinas) de la degradación de la matriz cartilaginosa (Huber, 1994).

Es probable que los PSGA contribuyan también a disminuir la sinovitis en los estadios iniciales de la enfermedad (Todhunter, 1994).

3.8.2. Vías de administración

Estos productos pueden ser administrados por diferentes vías. Tanto las vías como las dosis, frecuencia en la administración y duración del tratamiento son variables, dependiendo de sus componentes y existiendo diferentes protocolos de aplicación (Brusa, 2000).

Los PSGA se aplican I M o I A

El CS por vía S C o I M

El CS por vía Oral

El GA por vía Oral

Las PPS es el único de origen vegetal y puede aplicarse tanto por vía subcutánea, intramuscular u oral (Brusa, 2000).

La inyección intra articular no ha mostrado diferencias en los resultados clínicos respecto de la aplicación intramuscular, estando bien documentado que la primera aumenta el riesgo de aparición de una artritis séptica (Altman, 1989).

Basados en pruebas de excreción fecal, el 87% de la GA y el 70% del CS administrados oralmente son absorbidos en el intestino (McNamara 1997).

La observación que los mejores resultados terapéuticos se alcanzan cuando el tratamiento se inicia tan pronto como haya sucedido el trauma que pudiera dar origen a la enfermedad hace que su uso se recomiende antes que se manifiesten los cambios degenerativos (Huber, 1994).

3.8.3. Mejillón Verde para la mejoría de los signos de artritis

La degeneración del cartílago articular en la OA se asocia generalmente con algunas anomalías que predisponen a las articulaciones que produce áreas focales de aumento del estrés en la articulación, lo que resulta en la rotación acelerada de la matriz del cartílago. Aunque tanto las actividades de síntesis y degradación de los condrocitos aumentan, la balanza se inclina hacia el agotamiento de la matriz con una pérdida neta de componentes de la matriz del cartílago. La ampliación de la articulación puede ser evidente en algunos perros afectados y se relaciona con la producción de osteofitos, derrame articular resultante de la inflamación sinovial y engrosamiento de la cápsula articular. Los daños estructurales pueden existir durante algún tiempo antes de los signos clínicos de la artrosis son evidentes, y la mayoría de los casos con los que presentan rigidez o cojera. Cojera, que se atribuye a una combinación de dolor en las articulaciones y la restricción del movimiento de la articulación, puede ser de inicio gradual o pueden presentarse de forma aguda después de un trauma menor o el ejercicio excesivo. Una serie de mecanismos se cree que participan en la patogénesis del dolor en las articulaciones en sí, pero un factor es la presencia de inflamación sinovial (Bierer, 2002).

Los factores dietéticos potencialmente pueden modificar algunos de los procesos fundamentales en la artritis, incluyendo la modulación de la respuesta inflamatoria, la provisión de nutrientes para la reparación del cartílago y la protección contra el daño oxidativo. Cuando sea eficaz, la gestión de la dieta puede ayudar a reducir o eliminar la necesidad de que los medicamentos convencionales, algunos de los cuales están asociados con efectos secundarios adversos. Los suplementos de los mariscos se han utilizado como un remedio tradicional para la artritis en los seres humanos y, en los últimos años, el interés se ha centrado en los posibles beneficios de un suplemento alimenticio elaborado a partir de la de Nueva Zelanda el mejillón verde, *Perna canaliculus* (Bui, 2001). Aunque el mejillón verde es conocido por contener componentes antiinflamatorios y otros nutrientes que pueden beneficiar la salud conjunta, el mecanismo exacto de sus acciones son desconocidos. El tratamiento térmico del mejillón verde se ha demostrado para destruir su actividad. Por lo tanto, el procesamiento y la incorporación del producto en los productos alimenticios requiere un cuidado especial y técnicas de procesamiento para evitar la destrucción de cualquier eficacia del producto final (Bierer, 2002).

En una serie de estudios clínicos, se evaluó la eficacia de polvo de mejillón verde en el alivio de los signos de artritis en los perros. El rendimiento del mejillón verde fue investigado como un suplemento en polvo en la parte superior de una dieta estándar y cuando se incorporen a uno de los dos productos procesados dietéticos, un regalo semihúmedos y una dieta seca como comida principal. Ambos de estos productos que se utilizan a bajas temperaturas en los procesos

de fabricación son destinados a mantener la eficacia del mejillón verde (Bierer, 2002).

Las propiedades anti-inflamatorias se han atribuido a una variedad de componentes farmacológicamente activos. Lo más importante es que ha demostrado que contienen omega-3, ácido eicosatetraenoico (ETA), que aparece para actuar como inhibidor dual de la oxigenación del ácido araquidónico tanto por la ciclooxigenasa (COX) y las vías de la lipoxigenasa. Metabolitos del ácido araquidónico juegan un papel importante en la secuencia inflamatoria.

A diferencia de muchos medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), el mejillón no es gastrotoxico y no afecta a las plaquetas, lo que sugiere que ETA podría bloquear selectivamente la inflamación COX-2 en lugar de la importancia fisiológica de la COX-1 (Rainsford, 1980). De hecho, estudios han sugerido que puede ayudar a reducir la irritación gastrointestinal asociados con la ingestión a largo plazo de algunos AINEs (McFarlane, 1984).

IV. CONCLUSIONES

La EAD no presenta estadios claramente diferenciados, pero es indudable que la misma comienza con lesiones poco significativas hasta llegar, lentamente, a severos estados degenerativos (Brusa, 2000).

Quienes preconizan la utilización de los "condroprotectores", afirman que sus efectos son marcadamente benéficos cuando se los administra en el comienzo o previo al inicio detectable de la enfermedad y se está de acuerdo que siendo éstos capaces de limitar la sinovitis, actuarían positivamente frenando el curso de la enfermedad. No obstante se puede considerar que estas drogas no constituyen un hallazgo que produzcan modificaciones sustanciales. Por tal motivo no se

descarta el uso de estos agentes como alternativa terapéutica, pero sin creer que sus efectos sean superiores a los obtenidos por aquellos otros de acción sintomática no condrodestructivas (Brusa, 2000).

No es aconsejable su administración en forma indiscriminada, debiendo tomar precauciones en pacientes con trastornos de la coagulación y en aquellos de baja edad por las alteraciones que pudieran causar sobre las fisis de los huesos largos (Brusa, 2000).

La incongruencia e inestabilidad articular propia de la displasia, ya sea de cadera o codo, son dos de los factores mecánicos que alimentan el curso de la EAD y solamente un procedimiento quirúrgico podría corregir esta situación, por lo que los autores creen que cualquier terapia médica es por sí sola ineficaz para modificar dichas condiciones (Brusa, 2000).

Debido a las características propias de la enfermedad y a la imposibilidad o la falta de un modelo experimental que se ajuste plenamente a la misma, no se puede determinar la real valía de los agentes denominados modificadores de la enfermedad, ya que ningún estudio pudo ser perfectamente diseñado (Budsberg 1997).

V. LITERATURA CITADA

1. Brusa M. C, F. O. Boccia, Enfermedad articular degenerativa canina: consideraciones sobre el manejo medico terapéutico. ¿Son los condroprotectores una alternativa? *Analecta veterinaria* 2000; 20, 1: 5 -13
2. Threlkeld A. J., Dean P. Currier, Osteoarthritis Effects on Synovial Joint Tissues 1988; 68 / 3
3. McDevitt C, Elizabeth Gilbertson, Helen Muir, An experimental model of osteoarthritis; Early morphological and biochemical changes, *The journal of bone and joint surgery*;, 1977; 59-B;1
4. Aspden R. M, Osteoarthritis: a problem of growth not decay? *Rheumatology* 2008; 47;1452–1460
5. Findlay D. M, Vascular pathology and osteoarthritis; *Rheumatology* 2007; 46; 1763–1768
6. McDevitt C. A, Helen Muir; Biochemical changes in the cartilage of the knee in experimental and natural osteoarthritis in the dog; *The journal of bone and joint surgery*;1976; 58-B;1
7. Bierer T. L, Linh M. Bui; Improvement of Arthritic Signs in Dogs Fed Green-Lipped Mussel (*Perna canaliculus*)1,2; 2002 American Society for Nutritional Sciences. *J. Nutr.* 132: 1634S–1636S.
8. Berglund J, I. Blomberg; B. U. Hansen; Lyme borreliosis in rheumatological practice: identification of lyme arthritis and diagnostic aspects in a Swedish county with high endemicity; 1996; *British Journal of Rheumatology*; 35; 853-860
9. Leschnik M. W, Georges Kirtz; Gelas Khanakah; Georg Duscher; Ernst Leidinger; Johann G. Thalhammer; Anja Joachim; Gerold Stanek; Humoral Immune Response in Dogs Naturally Infected with *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato and in Dogs after Immunization with a *Borrelia* Vaccine; 2010; *Clinical and vaccine immunology*; 17;5; 828–835
10. Lindenmayer J, Merle Weber; Jeffrey Bryant; Ernest Marquez; Andrew Onderdonk; Comparison of Indirect Immunofluorescent-Antibody Assay, Enzyme-

Linked Immunosorbent Assay, and Western Immunoblot for the Diagnosis of Lyme Disease in Dogs; 1990; Journal of clinical microbiology; 28; 1; 92-96

11. Levy S. A, Thomas P. O'Connor; Jancy L. Hanscom; Paulette Shields; Leif Lorentzen; Anthony A. DiMarco; Quantitative Measurement of C6 Antibody following Antibiotic Treatment of *Borrelia burgdorferi* Antibody-Positive Nonclinical Dogs; 2008; Clinical and vaccine immunology; 15; 1; 115–119

12. Bendele A, Jennifer McComb; Ty Gould; Tracy Mcabee; Gina Sennello; Elizabeth Chlipala; Michael Guy; Animal Models of Arthritis: Relevance to Human Disease; 1999; Toxicologic Pathology; 27; 1; 134-142

13. Rodgers S. J, Rebecca J. Morton; Charles A. Baldwin; A serological survey of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia equi*, *Rickettsia rickettsii*, and *Borrelia burgdorferi* in dogs in Oklahoma; 1989; J Vet Diagn Invest 1:154-159

14. Greene R. T, Richard L. Walker; William L. Nicholson; Hans W. Heidner; Jay F. Levine; Elizabeth C. Burgess; Michael Wyand; Edward B. Breitschwerdt; Herman A. Berkhoff; Immunoblot Analysis of Immunoglobulin G Response to the Lyme Disease Agent (*Borrelia burgdorferi*) in Experimentally and Naturally Exposed Dogs; 1988; Journal of clinical microbiology; 26; 4; 648-653

15. Straubinger R. K, Alix F. Straubinger; Luc Harter; Richard H. Jacobson; Yung-Fu Chang; Brian A. Summers; Hollis N. Erb; Max J. G. Appel; *Borrelia burgdorferi* Migrates into Joint Capsules and Causes an Up-Regulation of Interleukin-8 in Synovial Membranes of Dogs Experimentally Infected with Ticks; 1997; Infection and immunity; 65; 4; 1273–1285

16. Caputa A. C, Michael P. Murtaugh; Russell F. Bey; Keith I. Loken; 110-Kilodalton Recombinant Protein Which Is Immunoreactive with Sera from Humans, Dogs, and Horses with Lyme Borreliosis; 1991; Journal of clinical microbiology; 29; 11; 2418-2423