



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

Uso del plasma rico en plaquetas (PRP) en patologías tendinosas, ligamentosas y articulares en equinos

por:

Camila ESTEVES BUSTILLO

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias.
Orientación: Medicina
MODALIDAD: Revisión Monográfica

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2022**

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:



Dr. Gonzalo Marichal

Segundo miembro (Tutor):



Dr. Kevin Yaneselli

Tercer miembro:



Hernán Guerrero

Cuarto miembro (Co-tutora):



Sabrina Castro

Fecha:

03/06/2022

Autor:



Camila Esteves

AGRADECIMIENTOS

A mi Tutor Dr. Kevin Yaneselli y co-tutora Dra. Sabrina Castro, por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo, su tiempo, compromiso y su guía indispensable para llevarlo a cabo.

A mis padres, Andrea y Walter, por enseñarme que los sueños se cumplen.

A mi compañero de vida, Amadeo, por su apoyo incondicional día a día.

A mis abuelos, a los que hoy no están, especialmente a mi abuelo Saúl por inculcarme el amor por los caballos.

A todo el personal de Biblioteca por su constante ayuda.

A mis amigos, compañeros y familiares que recorrieron este camino junto a mí.

TABLA DE CONTENIDOS

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	6
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	7
1. RESUMEN.....	10
2. SUMMARY.....	11
3. INTRODUCCIÓN.....	12
4. OBJETIVOS.....	14
5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	15
Capítulo I: Relevancia del Sector Equino a Nivel Mundial y Nacional.....	15
1. El sector equino a nivel mundial.....	15
1.1 Comercio, Importaciones y Exportaciones.....	16
2. El Sector Equino en Uruguay.....	17
2.1 Aportes de estos sectores.....	18
2.2 Comercio, Importaciones y Exportaciones.....	19
Capítulo II: Características Histológicas y Anatómicas del Aparato Musculoesquelético.....	20
1. Aparato musculoesquelético.....	20
2. Sistema y Estructura Muscular.....	20
3. Estructura Tendinosa.....	21
4. Estructura ligamentosa.....	22
5. Sistema Osteoarticular.....	23
5.1 Estructura ósea.....	23
5.2 Estructura articular.....	24
a) superficie articular.....	25
b) cartílago articular.....	25
c) cápsula articular.....	26
d) membrana sinovial.....	26
e) hueso subcondral.....	27
Capítulo III: Principales Patologías del Aparato Musculoesquelético.....	28
1. Introducción a las principales patologías.....	28
2. Patologías tendinosas.....	29
3. Patologías ligamentosas.....	32
4. Patologías articulares.....	36
Capítulo IV: Tratamientos Tradicionales para las Patologías del Aparato Musculoesquelético.....	40
1. Tratamiento Tradicional para las Tendinopatías.....	40
1.1 Tratamiento basado en métodos físicos.....	40
1.2 Tratamiento farmacológico.....	41
1.3 Terapias complementarias.....	44
1.4 Tratamiento quirúrgico.....	46
2. Tratamiento Tradicional para las Desmopatías.....	47
2.1 Tratamiento basado en métodos físicos.....	47
2.2 Tratamiento farmacológico.....	47
2.3 Terapias complementarias.....	49
2.4 Tratamiento quirúrgico.....	49
3. Tratamiento Tradicional para la Osteoartritis.....	51
3.1 Tratamiento basado en métodos físicos.....	51
3.2 Tratamiento farmacológico.....	52
3.3 Terapias complementarias.....	54

3.4 Tratamiento quirúrgico.....	56
Capítulo V: Uso terapéutico de plasma rico en plaquetas para las principales patologías del aparato musculoesquelético.....	58
1. Plasma Rico en Plaquetas.....	58
1.1 Definición y propiedades.....	58
1.2 Factores de Crecimiento.....	59
1.3 Obtención de PRP.....	62
1.4 Tratamientos con PRP en las principales patologías musculoesqueléticas.....	67
1.4.1 Tratamiento con PRP en las tendinopatías.....	68
1.4.2 Tratamiento con PRP en las desmopatías.....	73
1.4.3 Tratamiento con PRP en la osteoartritis.....	79
1.5 Efectos adversos del uso terapéutico del PRP en tendinopatías, desmopatías y osteoartritis.....	85
6. CONSIDERACIONES FINALES.....	87
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS:	Página
Tabla 1. Cantidad de equinos por país	15
Tabla 2. Cantidad de equinos por continente	15
FIGURAS:	Página
Figura 1. Gráfico informativo sobre proporción de trabajo que promueve la industria equina por sectores en EE.UU.....	16
Figura 2. Número de cabezas equinas en el Uruguay en el período 2010 - 2017	17
Figura 3. Gráfico representativo del porcentaje de equinos en las diferentes actividades que se realizan en Uruguay.....	18
Figura 4. Gráfico correspondiente al número de cabezas equinas exportadas en el Uruguay desde el 2007 hasta el 2017	19
Figura 5. Diagrama sobre tres protocolos diferentes para preparar PRP.....	66
Figura 6. Corte histológico de una muestra de TFDS tratado con PRP y una muestra tratada con placebo.	69
Figura 7. Imágenes ecográficas de una lesión en el LS antes y después del tratamiento con PRP.....	77
Figura 8. Cambios en el grado de claudicación de los equinos después de la primera y la segunda administración de lisado de plaquetas.....	84

LISTADO DE ABREVIATURAS

AAEP	Asociación Estadounidense de Practicantes Equinos
ADAMTs	Agrecanasas
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
AS	Aparato suspensor
ARU	Asociación Rural del Uruguay
bFGF	Factor de crecimiento básico para fibroblastos
BMAC	Concentrado de aspirado de médula ósea
BPs	Bisfosfonatos
CAH	Cartílago articular hialino
CK	Creatina quinasa
CMM	Células Madre Mesenquimales
COX-1	Ciclooxigenasa 1
COX-2	Ciclooxigenasa 2
Col-I	Colágeno tipo I
Col-II	Colágeno tipo II
Col-III	Colágeno tipo III
CSA	Área de sección transversal
DBLP	Rama profunda del nervio plantar lateral
DBLPN	Neurectomía de la rama profunda del nervio plantar lateral
DMOADs	<i>Disease-modifying osteoarthritic drugs</i>
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPLS	Desmopatías proximales del ligamento suspensor
EGF	Factor de crecimiento epitelial
ESWT	Terapia con ondas de choque extracorpóreas
FBZ	Fenilbutazona
FC	Factores de crecimiento
FGF	Factor de crecimiento de fibroblastos
FLM	Flunixin de Meglumine
FPS	Media $\pm$ desviación estándar de la puntuación del patrón de fibras
GAGs	Glicosaminoglicanos polisulfatados
GCC	Glucocorticoides
HA	Hialuronato de Sodio
IA	Vía intraarticular
IAA	Anestesia intraarticular
IGF	Factor de crecimiento insulínico
IL-1 β	Interleuquina 1 beta
IL-1Ra	Antagonista del receptor de la IL-1
IM	Vía intramuscular
IV	Vía intravenosa
LA	Ligamento Accesorio
LA-TFDP	Ligamento Accesorio del Tendón Flexor Digital Profundo
LA-TFDS	Ligamento Accesorio del Tendón Flexor Digital Superficial

LP	Lisado autólogo de plaquetas
L-PRF	Plaquetas ricas en fibrina y leucocitos
L-PRP	Plasma rico en plaquetas con leucocitos
LR-PRP	PRP rico en leucocitos
Lr-PRP	PRP reducido en leucocitos
LS	Ligamento suspensor del nudo
MCF	Metacarpofalangiana
MCII	Segundo hueso metacarpiano
MCIII	Tercer hueso metacarpiano
MCIV	Cuarto hueso metacarpiano
MDA	Malondialdehído
MEC	Matriz Extracelular
MMPs	Metaloproteinasas de Matriz
MMP-1	Colagenasa
MMP-3	Estromelisina
MPA	Metilprednisolona
MTF	Metatarsofalangiana
MTIII	Tercer hueso metatarsiano
MTIV	Cuarto hueso metatarsiano
Nm	Nanómetros
OA	Osteoartritis
OAPT	Osteoartritis postraumática
OUC	Ondas de ultrasonido continuas
OUP	Ondas de ultrasonido pulsadas
PAAG	Hidrogel de poliacrilamida
PBI	Producto Bruto Interno
PDGF	Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
PG	Proteoglicanos
PGE2	Prostaglandina E2
P-PRF	Plaquetas ricas en fibrina
P-PRP	Plasma rico en plaquetas puro
PPP	Plasma pobre en plaquetas
PPS	Polisulfato de pentosán
PRP	Plasma Rico en Plaquetas
RM	Resonancia Magnética
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RPWT	Terapia con ondas de presión radial
SMOADS	<i>Symptom-modifying osteoarthritic drugs</i>
SPC	Sangre Pura de Carrera
STBR	<i>Standardbred</i>
TA	Triamcinolona acetónida
TC	Tomografía Computarizada
TEDC	Tendón Extensor Digital Común
TES	Puntuación de ecogenicidad del tendón

TFDP	Tendón Flexor Digital Profundo
TFDS	Tendón Flexor Digital Superficial
TGF- β	<i>Transforming growth factor beta</i>
TL	Terapia con láser
TNF- α	Factor de necrosis tumoral- α
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular

1. RESUMEN

En este trabajo se presentan las principales patologías musculoesqueléticas del equino, y las estructuras comúnmente más afectadas, siendo estas la tendinitis del tendón del flexor digital superficial de los miembros anteriores, la desmitis del ligamento suspensor del nudo, desmitis del ligamento accesorio del tendón flexor digital profundo y la osteoartritis de la articulación metacarpofalangiana. Posteriormente se describió cada patología y su tratamiento convencional, basados principalmente en la utilización de diferentes fármacos, técnicas quirúrgicas y terapias complementarias que muchas veces no logran devolver a estos tejidos sus características originales, por lo que se evidencia una alta incidencia de recidiva de las patologías anteriormente mencionadas.

Actualmente, las técnicas más prometedoras en el tratamiento de este tipo de patologías están basadas en la medicina regenerativa, la cual consiste en reemplazar o regenerar las células, tejidos, órganos, para conseguir regenerar o restablecer una función normal.

Una de las técnicas terapéuticas frecuentemente utilizadas es el plasma rico en plaquetas (PRP). En este trabajo, se analizaron los experimentos más relevantes sobre el uso del PRP en las diferentes patologías musculoesqueléticas en equinos con el fin de evaluar su efecto terapéutico y sus efectos adversos, encontrándose que aún existen muchas limitaciones en los estudios actuales y que son escasos los que cumplen con los requisitos estipulados, como lo son la presencia de grupo control, la información sobre la concentración plaquetaria utilizada, la activación o no del PRP previo a su aplicación y que brinden información histopatológica. Finalmente, de existir evidencia científica sobre sus efectos terapéuticos beneficiosos consideramos que aún es necesario que se continúen las investigaciones en equinos para lograr una estandarización en la obtención, concentración y administración del PRP, como también en la aplicación terapéutica en cuanto a la vía de administración, dosis, frecuencia entre otras condiciones.

2. SUMMARY

In this work are presented the main equine musculoskeletal pathologies, and the structures most affected, being tendinopathy of the superficial digital flexor tendon of the forelimbs, desmitis of the suspensory ligament and accessory ligament of the deep digital flexor tendon, and osteoarthritis of the metacarpophalangeal joint.

Subsequently, each pathology and its conventional treatment were described, based mainly on the use of different drugs, surgical techniques and complementary therapies that often fail to return these tissues to their original characteristics, which is why a high incidence of pathology recurrence is evident previously mentioned.

Currently, the most promising techniques in the treatment of this type of pathology are based on regenerative medicine, which consists of replacing or regenerating cells, tissues, organs, in order to regenerate or restore normal function.

One of the frequently used therapeutic techniques is platelet-rich plasma (PRP). In this work, the most relevant experiments on the use of PRP in the different musculoskeletal pathologies in horses were analyzed in order to evaluate its therapeutic effect and its adverse effects, finding that there are still many limitations in current studies and that there are few results that meet the stipulated requirements, such as the presence of a control group, information on the platelet concentration used, the activation or not of PRP prior to its application and that provide histopathological information. Finally, if there is scientific evidence on its beneficial therapeutic effects, we consider that it is still necessary to continue research in horses to achieve standardization in the obtaining, concentration and administration of PRP, as well as in the therapeutic application in terms of the administration route, dose, frequency among other conditions.

3. INTRODUCCIÓN

Durante siglos en la historia, el caballo ha acompañado al hombre y actualmente cumple un rol fundamental principalmente en el ámbito deportivo. Una gran cantidad de estas disciplinas conforman una fuerte industria que mueve importantes sumas de dinero para el país (Barrachina, 2017).

Por ejemplo, en Uruguay la importancia radica tanto en el gran uso del caballo en todas las actividades en la que es partícipe y en las ganancias que éstas generan para nuestro país, siendo pilar fundamental en la actividad ganadera que representa un alto porcentaje del PBI (Producto Bruto Interno) del país, siendo un 7% del total y aportando a este más de 330 millones de dólares al año (Ferrari et al., 2012).

La actividad hípica en nuestro país ha tenido un balance positivo desde la reapertura del hipódromo de Maroñas en el año 2003, convirtiéndose en el principal escenario hípico del país mientras que el Hipódromo de Las Piedras se encuentra en segundo lugar luego de su reapertura en el año 2013. Ambos acontecimientos lograron devolverle al Uruguay un centro hípico y de entretenimiento de primer nivel revitalizando una actividad de la cual se estima que viven 50.000 personas en todo el país (Hípica Rioplatense Uruguay, s.f.).

La intensificación en la utilización de los equinos para diferentes actividades trae como consecuencia un aumento de las patologías en esta especie, principalmente del aparato musculoesquelético (Oviedo, 2012), esto genera un importante problema tanto en términos económicos como de bienestar animal (Barrachina, 2017). Por lo tanto estas patologías tienen gran relevancia en la especie equina (Arnaiz de las Revillas, 2015) independientemente de cuál sea la disciplina a la que se dedica el caballo, el buen funcionamiento de su aparato locomotor es imprescindible para el desempeño de la misma (Barrachina, 2017). La presencia de lesiones que afecten a los tejidos de este sistema va a tener como consecuencia que el animal no pueda llevar a cabo de forma normal su actividad, o que incluso su permanencia en la disciplina se vea comprometida, viéndose obligado a una retirada prematura del deporte (Arnaiz de las Revillas, 2015).

Los tejidos más frecuentemente afectados son tendones, ligamentos y cartílago, caracterizados por poseer muy poca capacidad de regeneración y además el tejido cicatricial que se forma durante la fase de reparación, presenta características diferentes al original, por lo que es frecuente que el caballo no logre recuperar completamente su actividad y se produzca un alto porcentaje de recidivas (Arnaiz de las Revillas, 2015).

Estas lesiones musculoesqueléticas son derivadas del sobreesfuerzo y la fatiga de estas estructuras y suponen más del 80% de las causas de pérdida de rendimiento del animal e incluso en ocasiones provocan su retirada de la actividad deportiva, lo que se traduce en importantes pérdidas económicas para la industria equina (Barrachina, 2017), siendo generadas debido a que los costos de los tratamientos son altos y la duración de los mismos es prolongada, además por la suspensión del entrenamiento y en algunos casos por la incapacidad de retomar la actividad física (Oviedo, 2012). Los equinos afectados presentan una predisposición de recidiva aproximadamente del 80% y los tratamientos médicos convencionales se basan principalmente en reducir la inflamación y el dolor, e intentar enlentecer la progresión de las lesiones (Arnaiz de las Revillas, 2015).

Los tratamientos más utilizados en clínica equina para patologías musculoesqueléticas son el uso de agentes farmacológicos como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), glucocorticoides (GCC) y sustancias de viscosuplementación como el ácido hialurónico (HA) o los glicosaminoglicanos polisulfatados (GAGs), entre otros. Junto con este tratamiento la mayoría de los autores sugieren llevar a cabo un programa de rehabilitación física ya que es parte fundamental para la resolución completa de las patologías musculoesqueléticas.

El objetivo es proporcionar un régimen ascendente de ejercicio que optimice la función del tejido cicatricial sin dañar las estructuras afectadas (Montano et al., 2021).

Además, existen tratamientos quirúrgicos como son la tenotomía/desmotomía en las lesiones de tejidos blandos y la artroscopia y artrodesis quirúrgica en el caso de osteoartritis (OA) (Arnaiz de las Revillas, 2015).

El objetivo que se plantean las terapias regenerativas para el tratamiento de estas lesiones, es el de utilizar células y factores que ayuden a la regeneración de la matriz extracelular (MEC) para que conforme un tejido similar a la matriz que poseía el tendón, ligamento y articulación originalmente (Romero, 2016). Asimismo, existen innumerables estudios que sugieren beneficios clínicos de la terapia regenerativa en equinos. Entonces, en este contexto se plantea el objetivo de la presente tesis que fue realizar una revisión bibliográfica sobre nuevas opciones terapéuticas basadas en el uso de PRP en patologías tendinosas, ligamentosas y articulares en equinos.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre nuevas opciones terapéuticas basadas en el uso del plasma rico en plaquetas (PRP) en patologías tendinosas, ligamentosas y articulares en equinos.

Objetivos específicos

Describir las tendinopatías equinas, su diagnóstico, tratamiento tradicional y el uso terapéutico y los efectos adversos del PRP para estas patologías.

Describir las desmopatías equinas, su diagnóstico, tratamiento tradicional y el uso terapéutico y los efectos adversos del PRP para estas patologías.

Describir la osteoartritis equina, su diagnóstico, tratamiento tradicional y el uso terapéutico y los efectos adversos del PRP para esta patología.

5. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Capítulo I: RELEVANCIA DEL SECTOR EQUINO A NIVEL MUNDIAL Y NACIONAL

1. El Sector Equino A Nivel Mundial

El stock equino a nivel mundial alcanza 60 millones de cabezas, los países con mayor población equina son Estados Unidos (USA), México y China, seguidos por Brasil y Argentina (Tabla 1). Uruguay ocupa el puesto 21 en este ranking y el 2^{do} puesto detrás de Mongolia en cuanto a la relación habitantes por caballo (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. División de Estadística (FAOSTAT) 2022). A nivel de continentes, la mitad de los equinos del planeta se reparten de forma similar entre Asia y Sudamérica. Norteamérica se ubica en tercer lugar seguida por Centroamérica, siendo Oceanía el continente con menor cantidad de estos animales, como puede apreciarse en la Tabla 2 (FAOSTAT, 2017).

País	Nº Cabezas	Continente	Nº Cabezas
Argentina	2.527.764	Asia	15.478.652
Australia	264.627	Sudamérica	12.200.021
Brasil	5.501.872	Norteamérica	10.910.209
China	5.509.787	Centroamérica	7.299.335
Colombia	1.185.896	África	7.150.376
España	260.961	Europa	5.367.489
EE. UU	10.510.748	Oceanía	393.282
Etiopía	2.228.258		
Federación de Rusia	1.381.331		
Francia	367.162		
México	6.380.179		
Uruguay	420.618		

Tabla 2. Cantidad de equinos por continente.
Elaborada basada en datos de FAOSTAT, (2017).

Tabla 1. Cantidad de equinos por país.
Elaborada basada en datos de FAOSTAT, (2017).

Se estima que el stock total de equinos tuvo un leve descenso en los últimos años, aumentando la proporción de animales destinados a los deportes ecuestres y las razas funcionales. Dentro de las disciplinas deportivas, la hípica es la que genera la mayor cantidad

de animales en actividad (39%), seguida por el enduro (22%), el raid (11%) y el polo (5%) (Ferrari et al., 2012).

En los Estados Unidos la industria del caballo tiene un impacto económico de alrededor de \$122 mil millones. Como se puede ver en la Figura 1 esta industria también emplea a alrededor de 1,74 millones de personas y es responsable de 7,2 millones de caballos, con Texas, Florida y California teniendo la mayor población de caballos. Además, el 38% de los que participan en la industria son menores de 18 años (Mandalios, 2018).

El sector hipódromo tiene el mayor impacto económico y emplea a la mayoría de las personas, representando un 38% del total, con el sector de competición en segundo lugar que representa 34% de los puestos de trabajo. Y finalmente el 22% y 6% restante pertenecen al sector de recreación y trabajo respectivamente (incluidos en el último los caballos utilizados como parte de las unidades policiales, los programas de terapia, las operaciones de transporte y las lecciones) (Mandalios, 2018).

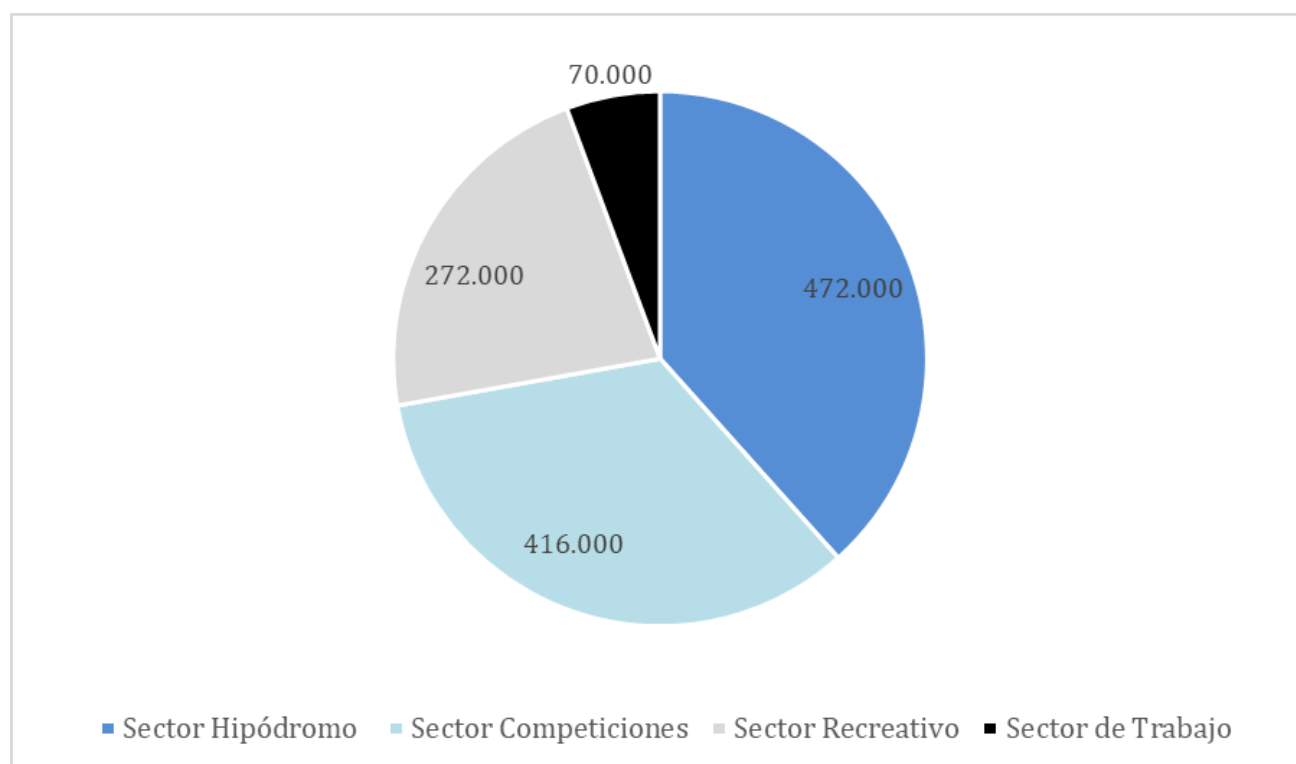


Figura 1. Gráfico informativo sobre el total de trabajo proporcionado por la industria equina por sectores en EE.UU. Tomado y adaptado de Ferrari et al., (2012).

1.1 Comercio, Importaciones y Exportaciones

A nivel internacional, los caballos que se comercializan están destinados a la faena o para realizar actividades ecuestres. La mayoría de los destinados a esta última actividad,

corresponde a caballos deportivos y se realiza principalmente entre países con una hípica y competencias ecuestres muy desarrolladas, como USA y Europa (Ferrari et al., 2012). La hípica, el enduro, el polo y la equitación, son las principales disciplinas consumidoras de animales de alto valor (Ferrari et al., 2012).

2. El Sector Equino en Uruguay

En Uruguay las actividades más importantes en este sector son la cría de las principales razas (criollos, sangre pura de carrera (SPC), cuarto de milla, árabe y otras), deportes y eventos ecuestres (carreras, enduro, raid, polo, pruebas de equitación, exposiciones, etc.), el uso del equino como herramienta de trabajo (en la guardia y seguridad militar, en el medio rural, venta de carne equina, comercialización al exterior de ejemplares, etc.), fines terapéuticos (equinoterapia) (Ferrari et al., 2012). Uruguay cuenta con aproximadamente 421.000 cabezas de equinos como muestra la Figura 2 (FAOSTAT, 2017).

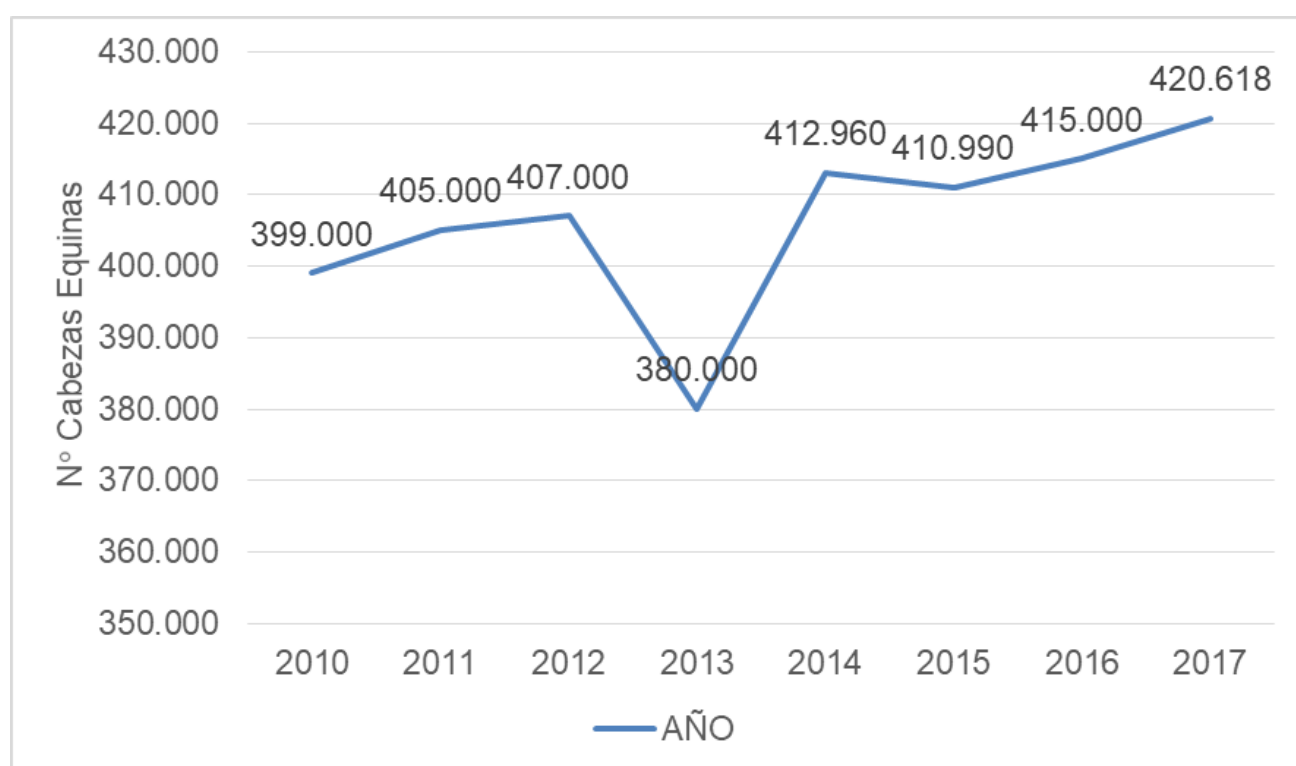


Figura 2. Número de cabezas equinas en el Uruguay en el período 2010–2017. Elaborada basada en datos de FAOSTAT, 2010- 2017.

En cuanto a las proporciones de animales en función de su uso (incluyendo reproductores, animales jóvenes y animales en actividad) observamos los siguientes valores que se encuentran en la Figura 3 (Ferrari et al., 2012).

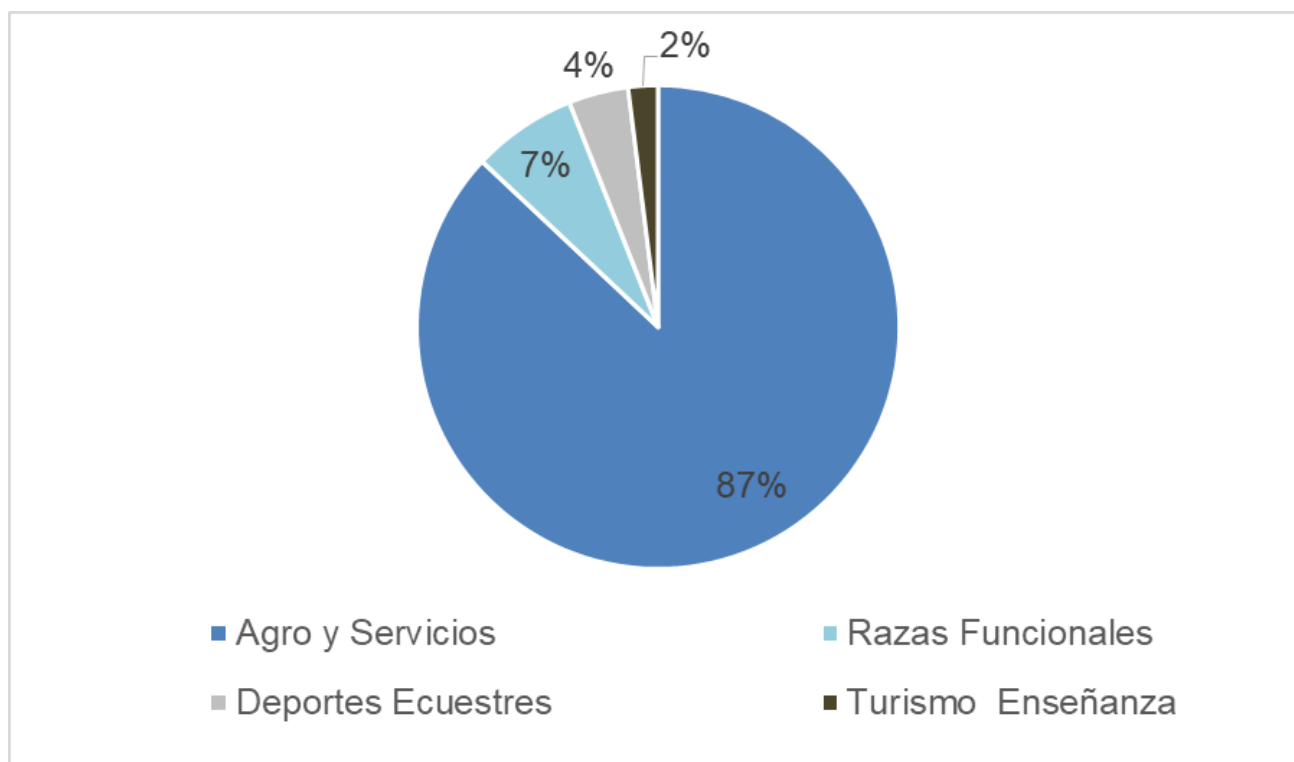


Figura 3. Gráfico representativo del porcentaje de equinos en las diferentes actividades que se realizan en Uruguay. Tomada y adaptada de Ferrari et al., (2012).

- **Deportes Ecuestres:** Dentro de estos, la hípica es la que nuclea la mayor cantidad de animales en actividad y competencia (39%), enduro (22%), raid (11%), polo (5%) y razas funcionales (13%) (Ferrari et al., 2012).
- **Razas Funcionales:** A este grupo pertenecen animales de razas registradas en la Asociación Rural del Uruguay (ARU), que compiten en pruebas funcionales y morfológicas (Criollos, Árabes, Cuarto de Milla, etc.). La raza Criolla representa aproximadamente el 75% de los registros (Ferrari et al., 2012).
- **Agro & Servicios:** Son el total de animales que cumplen funciones en establecimientos agropecuarios; los que realizan trabajos de tracción como los recolectores de residuos, fleteros etc. y los utilizados por el estado (Ferrari et al., 2012).
- **Turismo & Enseñanza:** Son animales con los que se brindan servicios a quienes no los poseen: Turismo ecuestre (ej.: Estancias turísticas, Cabalgatas), fiestas y tradición (animales utilizados en las criollas), enseñanza y placer (animales utilizados para brindar clases diversas y los de paseo pertenecientes a propietarios particulares) (Ferrari et al., 2012).

2.1 Aportes de estos sectores

Los deportes ecuestres, razas funcionales y actividades relacionadas al turismo y la enseñanza, en su conjunto aportan aproximadamente U\$S 209 millones anuales y representan el 62% del aporte sectorial, con menos del 15% de los animales del stock nacional; mientras que el resto, U\$S 125 millones, corresponde a lo generado por equinos

que integran su aporte a cadenas de valor agropecuarias o servicios que utilizan de tracción animal (Ferrari et al., 2012).

2.2 Comercio, Importaciones y Exportaciones

Los registros de aduanas permiten identificar exportaciones de caballos SPC, reproductores de todas las razas y animales de paseo y deporte, donde se encuentran equinos para las diferentes competencias y de andar. Las exportaciones de animales durante los últimos 10 años alternan ascensos y descensos, y se puede observar en la Figura 4 que la tendencia de los últimos años es descendente (Ferrari et al., 2012).

Las exportaciones de SPC varían en función de exportaciones esporádicas de animales excepcionalmente destacados, mientras que las exportaciones de animales de enduro crecieron de forma sostenida, pasando de poco más de 20 caballos exportados en 2007 a cerca de 150 en 2010, a un promedio aproximado de U\$S 18.000 (estimación del autor en base a informantes calificados, los rangos de precios de exportación se sitúan entre 15 y 50 mil U\$S) (Ferrari et al., 2012). En cuanto a los destinos, para los reproductores, el principal y casi exclusivo destino de las exportaciones es la región encabezada por Paraguay. Para los SPC también Paraguay ha liderado el pequeño mercado de la región, dentro de un número muy bajo de exportaciones totales, donde como se mencionó destacan casos excepcionales que se exportan a mercados de alto poder adquisitivo como EEUU, Reino Unido o Emiratos Árabes Unidos (Ferrari et al., 2012).

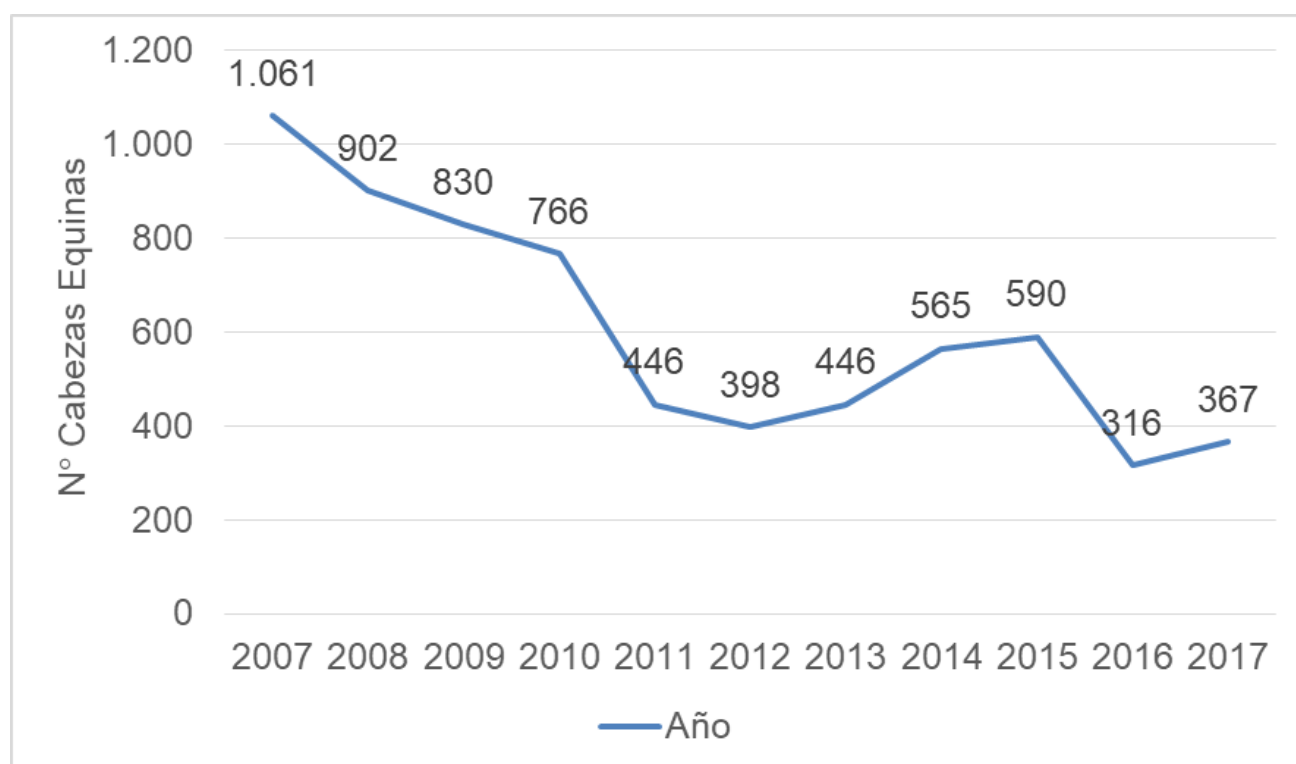


Figura 4. Gráfico correspondiente al número de cabezas equinas exportadas en el Uruguay desde el 2007 hasta el 2017. Elaborada basada en datos de FAOSTAT, 2007-2017.

Capítulo II: **CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y ANATÓMICAS DEL APARATO MUSCULOESQUELÉTICO**

1. Aparato Musculoesquelético

Constituye un sistema de sostén, protección, estabilidad y movimiento para el cuerpo del equino, formado por la unión de huesos, articulaciones y músculos. Está constituido en un 75% por agua, 18 a 22% por proteínas, 1% por carbohidratos, 1% por minerales, y un contenido lipídico variable (MacLeay, 2004).

Algunos factores pueden afectar la función atlética del caballo, siendo la fatiga inducida por el ejercicio uno de los factores limitantes más comunes que afectan su función normal. Durante el ejercicio, algunos cambios bioquímicos ocurren en el músculo y afectan el equilibrio de las células musculares, aumentando el metabolismo muscular y el calor generado por la contracción muscular, además puede verse disminuida la fuerza del músculo y también verse afectado el equilibrio del ambiente interno de otros sistemas del cuerpo del equino. Todos estos diferentes mecanismos complejos crean sensación de fatiga y finalmente se produce una baja performance o el cese del ejercicio para el atleta (Mami, Khaje, Shahriari, y Gooraninejad, 2019). Por lo tanto, el tejido muscular puede estar dañado después de un entrenamiento severo y prolongado, como consecuencia del daño muscular aumenta la permeabilidad de la membrana y esto lleva a la ruptura de las fibras musculares, que pueden liberar creatina quinasa (CK), mioglobina, troponina y todos los biomarcadores musculares que indican daño en la membrana (Mami et al., 2019).

Anatómicamente el aparato musculoesquelético puede dividirse en sistema muscular (músculos y tendones) y sistema osteoarticular (huesos, articulaciones y ligamentos) (MacLeay, 2004).

2. Sistema y Estructura Muscular

Se ha estimado que entre el 44 y 53% del peso vivo de un caballo de 500 kg corresponde al músculo. La célula fundamental de este sistema es la miofibrilla, que constituye del 75 al 90% del volumen muscular total, el resto del tejido está compuesto por fibroblastos, capilares, células adiposas, nervios y fibras de tejido conectivo (MacLeay, 2004).

La composición de cualquier músculo varía según el tipo y el nivel general de condición física, edad y raza del animal. Los músculos comienzan y terminan con tendones de diferentes tamaños que lo unen al hueso. El órgano del sentido muscular es el órgano de Golgi del tendón que se encuentra en los orígenes e inserciones tendinosas principales (MacLeay, 2004). Los nervios y los vasos sanguíneos que irrigan un músculo individual generalmente ingresan cerca del punto medio del abdomen muscular en una región llamada hilio neurovascular. El haz de nervios se divide en nervios individuales una vez que ingresa al músculo, éstos contactan con varias miofibrillas de modo que se contraen al mismo tiempo cuando se estimulan, denominándose unidad motora (MacLeay, 2004). Una unidad motora consta de una sola neurona motora y de todas las fibras musculares a las que abastece. La sinapsis entre un nervio motor y una fibra muscular se denomina unión neuromuscular (Wilmore y Costill, 2007).

3. Estructura Tendinosa

En cada miembro se pueden identificar tres estructuras anatómicas principales: tendón flexor digital superficial (TFDS) y su ligamento accesorio (LA-TFDS), tendón flexor digital profundo (TFDP) y su ligamento accesorio (LA-TFDP), estas estructuras componen el aparato suspensor (AS) junto con el ligamento suspensor del nudo (LS), las articulaciones metacarpofalangianas (MCF)/metatarsofalangianas (MTF), los huesos sesamoideos proximales, ligamentos interseesamoideos y los ligamentos sesamoideos distales (Patterson-Kane y Firth, 2014).

Definimos a los tendones como una continuación de los músculos que aparecen como bandas de tejido conectivo denso que conectan el vientre muscular a un elemento esquelético distal como a un hueso (Carmona y López, 2011). Consisten en unidades con un orden longitudinal denominadas fascículos de 100 a 300 micras de diámetro, las que a su vez están constituidas por fibrillas de colágeno tipo I (Col-I) (McIlwraith, 2004) y éstas a su vez por subfibrillas compuestas por microfibrillas de tropocolágeno (Carmona y López, 2011).

Los fascículos varían en tamaño y forma y funcionan de manera independiente (Torres, 2018), se encuentran dentro de una matriz extracelular (MEC) que contiene proteoglicanos (PG), glicoproteínas, fibras elásticas, iones y agua (McIlwraith, 2004) y a su vez están envueltos por el endotendón (Agudo, 2017), también llamado matriz interfascicular, que transporta vasos sanguíneos y nervios, además el endotendón contiene niveles más altos de ciertos FC, como el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) que el contenido de los fascículos. Éste es continuo con la capa de tejido conectivo que rodea al exterior del tendón, conocido como epitendón (Kümmerle, Theiss y Smith, 2019). En las zonas en las que el tendón no está incluido en la vaina sinovial, alrededor del epitendón se localiza otra capa fibrosa conocida como paratendón (Agudo, 2017). Donde el tendón cambia de dirección sobre una articulación se encuentra generalmente encerrado dentro de una vaina tendinosa. Esta estructura proporciona un entorno sinovial para que el deslizamiento del tendón sobre una prominencia ósea sea amortiguado. La vaina del tendón, al igual que una articulación, consta de una pared fibrosa externa y una membrana sinovial interna que también rodea a los tendones (Kümmerle et al., 2019).

Los tendones están formados por tenocitos que son fibroblastos especializados y se encuentran presentes en el endotendón, epitendón y paratendón (Torres, 2018). Otras células que se encuentran presentes son los sinoviocitos que están en el epitendón, en los sitios donde el tendón está recubierto por vaina sinovial y los fibroblastos denominados también tendoblastos, están ordenados en fibras paralelas largas en los espacios que se encuentran entre las bandas de colágeno (Torres, 2018). Además, los tenocitos están encargados de producir tropocolágeno. Podemos dividir a estas células especializadas en tres tipos que varían en proporción según la edad del animal, el sitio, y si es un ligamento o un tendón. Los de tipo I son abundantes en animales adultos, los de tipo II son abundantes en animales jóvenes y en ligamentos, y los de tipo III los encontramos en zonas donde el tendón o ligamento soporta altas fuerzas compresivas (Torres, 2018).

Las estructuras tendinosas reciben su fuerza tensil del colágeno y la elastina que forman el componente fibroso (Carmona y López, 2011), representando la elastina el 1-2% de la sustancia seca y el colágeno que es el componente mayoritario de la materia seca, representa el 80% de ésta (Agudo, 2017). En los tendones y ligamentos existe una gran proporción de Col-I (95%), aunque también se encuentran pequeñas proporciones de colágeno tipo II, III, IV, V y VI. El colágeno tipo II (Col-II) se expresa particularmente en las zonas donde el tendón sufre fuerzas de compresión, tales como la región metacarpiana o entre los huesos sesamoideos. Por otro lado, el colágeno tipo III (Col-III) predomina después de las lesiones y traumatismos, en procesos reparativos tempranos y forma microfibrillas de pequeño diámetro (Carmona y López, 2011).

Los tendones poseen una gran resistencia a la tensión y tienen baja extensibilidad. En términos mecánicos, el tendón tiene como función principal la transmisión de fuerzas. Otra función mecánica, incluye ser un amplificador durante la rápida contracción muscular, un almacenador de energía elástica y presentar una fuerza moduladora durante un movimiento rápido e inesperado (McILwraith, 2004).

4. Estructura ligamentosa

Los ligamentos son bandas similares a los tendones, de tejido conectivo denso que conectan huesos entre sí, aunque su composición fibrosa es similar a la de los tendones, son menos elásticos (Loving, 2010). En general se acepta que los ligamentos, los tendones y la fascia son similares ante la evaluación histológica y se agrupan en una familia de tejido conectivo denso con ordenamiento regular. Varios estudios sugieren que los ligamentos son más activos metabólicamente que los tendones, con núcleos celulares más grandes, con un mayor contenido de ADN, enlaces más reductibles y más Col-III que estos (McILwraith, 2004).

Al igual que en los tendones, el colágeno constituye un 80% del peso seco, del cual el 85% corresponde a Col-I (Otondo, 2012). Éste forma fibrillas que son las unidades de resistencia a la tracción, son estructuras cilíndricas submicroscópicas dispuestas en paralelo en el eje longitudinal del fascículo, en ligamentos tiende a haber una mayor variación en la orientación (Patterson-Kane y Firth, 2014).

La función principal de los ligamentos es unir huesos con otros en las articulaciones, además estabilizan las articulaciones evitando la hiperextensión e hiperflexión y la torsión de las mismas (Loving, 2010), manteniendo la integridad de las articulaciones y por lo tanto ofrecen una resistencia pasiva al movimiento (Otondo, 2012).

Una de las estructuras anatómicas más importante para el caballo de deporte es el LS, ya que forma parte del AS. El LS en el miembro anterior tiene su origen en el ligamento palmar carpiano y en la superficie palmar proximal del tercer hueso metacarpiano (MCIII) y desciende entre el segundo y el cuarto metacarpiano (MCIV) (Patterson-Kane y Firth, 2014) y en el miembro posterior, el LS se origina en la cara proximoplantar del tercer hueso metatarsiano (MTIII) y la cara distal del tercer y cuarto metatarsiano (MTIV) (Sidhu, Rosanowski, Davis, Griffith y Robinson, 2018).

El LS consta de dos ramas, una rama lateral y una medial a nivel del tercio distal del MCIII/MTIII cada una de las cuales se insertan en el borde abaxial de sus respectivos huesos

sesamoideos proximales antes de continuar dorsalmente para fusionarse con el tendón extensor digital común (TEDC) e insertarse en el tercio distal de la falange proximal (Sidhu et al., 2018).

Este ligamento es más corto en las extremidades anteriores que en las extremidades posteriores y contiene un número variable de fibras musculares localizadas mayormente en la porción proximal y en el cuerpo del ligamento, esta es la causa por la que también se lo conoce como músculo interóseo (Agudo, 2017). Como función principal previene la hiperextensión de la articulación MCF durante el ejercicio (Sidhu et al., 2018).

Otros ligamentos importantes son el LA-TFDP que es la continuación directa del ligamento palmar del carpo y se une al TFDP en la zona media metacarpiana, proporciona estabilidad al carpo extendido, y en la fase de media estación del paso reparte cargas tensoras con el TFDP (McILwraith, 2004) y los ligamentos colaterales, que se localizan a los lados de las articulaciones, y ayudan a mantenerlas en su sitio limitando el movimiento lateral. Los ligamentos colaterales pueden lesionarse por una rotación anormal de una articulación en un mal movimiento (Loving, 2010).

Distalmente, el AS continúa con los ligamentos sesamoideos (rectos, oblicuos, cruzados, cortos), que están altamente modificados en los caballos, esto está relacionado con la evolución del equino en el desarrollo del pie de un solo dedo y el aparato de sostén pasivo (Patterson-Kane y Firth, 2014).

Los ligamentos anulares, o retináculos, son fuertes bandas fibrosas que actúan para mantener al tendón en su correcta posición cuando pasa sobre superficies que podrían causar un cambio de posición o un efecto de "cuerda de arco" (McILwraith, 2004).

5. Sistema osteoarticular

El esqueleto óseo se define como un armazón de consistencia dura, que soporta y protege los tejidos blandos de los animales. En anatomía se aplica esta definición condicionada a los huesos y cartílagos, aunque también pueden incluirse a los ligamentos que los unen entre sí. Podemos dividirlo en tres partes: esqueleto axial compuesto por la columna vertebral, las costillas y el esternón, el esqueleto apendicular que se constituye con los huesos de los miembros y el esqueleto esplácnico o visceral que está formado por varios huesos que se desarrollan en el parénquima de algunas vísceras u órganos blandos (Getty, 2005).

El número de huesos del esqueleto de un animal varía según la edad, incluso en animales adultos se producen variaciones numéricas, como por ejemplo en todos los mamíferos varía considerablemente el número de vértebras caudales o coccígeas. El esqueleto del caballo está formado por 205 huesos, en esta enumeración se toma un promedio de 18 vértebras coccígeas (Getty, 2005).

5.1 Estructura ósea

El hueso es una sustancia viva con vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. Consta de una estructura orgánica compuesta de tejido fibroso y células, su rigidez característica está dada por las sales inorgánicas (Getty, 2005). Estas son constituidas por 85% de fosfato de calcio, 10% de carbonato de calcio y 5% de sales de magnesio y alcalinas. Los depósitos de

sustancias no orgánicas le confieren al hueso una resistencia a la compresión 10 veces mayor que la del cartílago (Weineck, 2013).

Por otro lado, los componentes orgánicos están formados por aproximadamente un 95% de fibras de colágeno y un 5% de sustancia básica amorfa. Las células óseas poseen los denominados osteocitos los cuales se encargan de los procedimientos de síntesis, degradación y reestructuración (Weineck, 2013).

Los huesos son fuente de hematíes, hemoglobina, leucocitos granulares y plaquetas, éstas células sanguíneas están contenidas en la médula, por lo que los huesos son considerados como un órgano hematopoyético además almacena minerales como calcio y fósforo (Getty, 2005). Están compuestos de sustancia compacta y sustancia esponjosa. Solamente la capa externa o capa cortical está compuesta de hueso compacto, un ejemplo de hueso compacto son los huesos largos. La distribución de sustancia compacta y esponjosa es específica de cada tipo de hueso (largos, cortos, planos e irregulares) y está orientada según su funcionalidad. La sustancia ósea externa está formada por una capa más o menos resistente que varía dependiendo de la carga funcional, denominada sustancia compacta, y está compuesta de laminillas básicas externas e internas, osteones con sus laminillas y laminillas intermedias que se encuentran entre los osteones (Weineck, 2013).

La sustancia ósea interna está formada por una estructura esponjosa, denominada sustancia esponjosa, compuesta por finas trabéculas óseas, formadas por fragmentos de laminillas, que se orientan siguiendo las principales líneas de carga y que en su estructura esponjosa contienen médula ósea roja (Weineck, 2013).

La médula ocupa el intersticio de los huesos esponjosos y la cavidad medular de los huesos largos. Existen 2 variedades en el animal adulto: amarilla y roja. En los animales jóvenes solamente hay médula ósea roja que después es reemplazada en la cavidad medular por médula amarilla. Ésta está formada por los cambios regresivos de la médula roja como la infiltración grasa y degeneración de las células características por lo que se pueden encontrar en varios estados transicionales (Getty, 2005).

5.2 Estructura articular

Una articulación está formada por la unión de dos o más huesos o cartílagos por intermedio de otros tejidos, el medio de unión está formado principalmente por tejido fibroso o cartílago o por una mezcla de ambos (Getty, 2005). Es un órgano compuesto por hueso subcondral, cartílago, cápsula articular y líquido sinovial, con un aporte sanguíneo local, inervación, intercambio de fluidos que funciona para mantener la homeostasis articular y producir movimiento (Jara y Corrêa, 2016).

La estabilidad de la articulación está dada por la configuración ósea de la articulación, los ligamentos y el soporte capsular, con la unidad musculotendinosa controlando a la articulación (Getty, 2005).

La función de una articulación consta en absorber y transmitir las fuerzas generadas por la locomoción al igual que el esqueleto óseo, además deben permitir el deslizamiento de un hueso sobre otro (Jara y Corrêa, 2016).

Las articulaciones a pesar de tener una gran variación en su estructura anatómica en general tienen funciones en común por lo que se clasifican en tres tipos:

- 1) Articulaciones fibrosas, antes conocidas con el nombre de sinartrosis o articulaciones inmóviles (Getty, 2005).
- 2) Articulaciones cartilaginosas, antiguamente denominadas anfiartrosis o articulaciones con leve movimiento (Getty, 2005).
- 3) Articulaciones sinoviales, llamadas diartrosis articulaciones móviles (Getty, 2005).

Otra clasificación se basa en las formas especializadas del tejido conectivo que se presenta. Estas dos clasificaciones se interrelacionan por el hecho de que los huesos de las articulaciones inmóviles o con leve movimiento están conectados por membranas fibrosas o cartilaginosas mientras que las articulaciones móviles, aunque cubiertas por cartílago hialino, están separadas por completo, contenidas dentro de la cavidad articular, la cual está envuelta por una membrana sinovial (McILwraith, 2004).

A continuación, se detallan las características de las articulaciones sinoviales. Estas articulaciones en el caballo son siempre de tipo diartrosis, permitiendo un mayor grado de movilidad necesario para la locomoción. Dentro de las articulaciones de tipo diartrosis pueden diferenciarse varios tipos según las superficies articulares que las conformen, las estructuras periarticulares que les den sujeción y los tipos de movimiento que permitan. Las características y movilidad permitida de cada articulación van a influir en la forma en que se presenten y desarrollen ciertas patologías, como la OA (Barrachina, 2017).

La composición básica de este tipo de articulaciones son elementos óseos recubiertos por una capa de cartílago hialino, bajo la cual se encuentra el hueso subcondral, líquido sinovial bañando las superficies articulares y una estructura que lo contiene. Esta estructura suele ser la cápsula articular, pero en algunas ocasiones este papel lo desempeñan las estructuras ligamentosas y tendinosas que rodean a la articulación. También pueden encontrarse estructuras adyacentes, como los ligamentos colaterales o los peri o intraarticulares, encargados de dar estabilidad a la articulación, o estructuras como los meniscos, presentes sólo en algunas articulaciones del caballo, como la femorotibial y la temporomandibular (Barrachina, 2017).

Las siguientes estructuras componen su formación:

- a) **Superficie Articular.** En la mayoría de los casos, son lisas y tienen una forma muy variada. Están formadas de hueso denso especial y en ciertos casos la superficie está interrumpida por cavidades no articulares llamadas fosas sinoviales (Getty, 2005).
- b) **Cartílago Articular.** En las articulaciones del caballo es en general de tipo hialino, el fibrocartílago está también presente en las articulaciones sinoviales, como en la unión del cartílago articular, la membrana sinovial y el periostio y en el menisco (McILwraith, 2004). Varía en grosor en las diferentes articulaciones, es más grueso en aquellas articulaciones que están sujetas a una presión y fricción mayores (Getty, 2005) y se muestra translúcido y brillante en las regiones más delgadas (McILwraith, 2004). Puede tener hasta aproximadamente 2 mm de grosor en el fémur distal de caballos de 2 a 5 años, pero menos en las articulaciones más distales, medido bajo aumento (Patterson-Kane y Firth, 2014).

Los estudios realizados mediante microscopía electrónica de barrido han demostrado que la superficie no es lisa ya que presenta ondulaciones y depresiones irregulares (McILwraith, 2004). La matriz de cartílago comprende una red de fibrillas de colágeno enredadas en una solución de PG concentrada. El colágeno y los PG interactúan para formar una matriz sólida orgánica, representando el 15% al 22% del peso húmedo, y 4% a 7% respectivamente y el resto está compuesto de agua, sales inorgánicas, otras proteínas, glicoproteínas y lípidos (Patterson-Kane y Firth, 2014). El cartílago hialino es avascular, aneural y alinfático, es por esto que depende nutricionalmente de la difusión desde el líquido sinovial y la innervación del hueso subyacente y tejidos blandos periarticulares que transmiten la información dolorosa además tiene una importante función en la transmisión y atenuación de fuerzas generadas por la locomoción (Jara y Corrêa, 2016), actúa disminuyendo los efectos de las contusiones violentas y reduce en gran manera la fricción (Getty, 2005).

- c) **Cápsula Articular.** La cápsula articular de la mayoría de las articulaciones consta de dos capas: la capa externa es una estructura fibrosa relativamente rígida y su función principal es dar estabilidad a la articulación, además de participar en la propiocepción de la misma y la capa interna de la cápsula articular se la conoce como membrana sinovial y consta a su vez de otras dos capas: la íntima, en contacto directo con el interior de la cavidad sinovial, y la subíntima, situada entre la íntima y la capa fibrosa (Barrachina, 2017). Su espesor varía considerablemente según diferentes situaciones, en ciertos lugares es extremadamente gruesa y algunas veces se desarrollan cartílagos o huesos en su espesor, en otros lugares están prácticamente ausentes, en este caso es formada sólo por la membrana sinovial (Getty, 2005). La porción fibrosa de la cápsula articular está compuesta por tejido conectivo fibroso denso con predominio del Col-I, proporcionando así estabilidad mecánica a la articulación (McILwraith, 2004).
- d) **Membrana Sinovial.** Es una membrana delgada, muy bien irrigada, innervada y que frecuentemente forma pliegues y vellosidades que se proyectan dentro de la cavidad articular revistiendo la misma, excepto cuando está limitada por los cartílagos articulares, finaliza normalmente en el borde de estos cartílagos (Getty, 2005). Histológicamente es un tejido mesenquimatoso modificado y consta de dos estratos, la íntima es un estrato de cobertura celular incompleta, se halla junto a la cavidad articular y cubre un estrato más profundo de tejido conectivo (fibroso, areolar o adiposo) denominado estrato subsinovial o subíntima. Ésta última consiste en un tejido conectivo fibroso laxo, que se proyecta hacia el corazón central de las vellosidades (McILwraith, 2004). La población celular de la capa íntima está basada en 2 funciones básicas: fagocitosis y secreción de proteínas. La capa más interna es la membrana sinovial la cual se compone principalmente de tres tipos celulares: las células tipo A de origen macrófago; células tipo B derivado de fibroblastos; y células tipo C que son una forma intermedia entre A y B. Las más abundantes son las células tipo B, que sintetizan una variedad importante de macromoléculas, incluyendo hialuronato de sodio (HA) y colágeno (Jara y Correa, 2016).

La membrana sinovial secreta un líquido, la sinovia o líquido sinovial, que lubrica la articulación y sirve también para transportar material nutritivo al cartílago articular hialino (CAH). El líquido sinovial se caracteriza por su color amarillento claro y, sobre todo, por la alta viscosidad que le confiere el abundante HA que contiene. El componente celular del líquido sinovial normal es muy bajo, normalmente no sobrepasa las 500 células/ μ l, y consiste principalmente en linfocitos y otras células mononucleares, mayoritariamente monocitos y macrófagos, con menos de un 10% de neutrófilos (Barrachina, 2017). Además, actúa como una importante barrera permeable que controla la composición del líquido sinovial. La mayoría de las moléculas pequeñas cruzan la membrana sinovial mediante un proceso de difusión libre que está limitado por el espacio intercelular en la membrana sinovial más que por las fenestraciones de los vasos sanguíneos (McIlwraith, 2004).

- e) **Hueso Subcondral.** Consiste en una capa delgada de hueso compacto directamente adyacente a la zona calcificada del cartílago, situándose entre el cartílago articular y el hueso trabecular. Mecánicamente, la conformación del hueso subcondral proporciona un soporte firme para el cartílago y aporta cierta rigidez al conjunto de la estructura articular (Barrachina, 2017).

El hueso subcondral, a diferencia del cartílago articular, es altamente vascularizado y tiene bien desarrollado el aporte nervioso, lo que juega un rol importante en la percepción del dolor en enfermedades articulares (Jara y Correa, 2016). Además, se adapta a las cargas mecánicas a las que es sometido mediante un proceso de remodelación, lo que se traduce en un mayor grosor o densidad del mismo en aquellas zonas que más carga soportan, respondiendo así a las diferentes fuerzas ejercidas sobre distintas áreas de una misma superficie articular (Barrachina, 2017).

1. Introducción a las principales patologías

El caballo se ha convertido en un gran atleta en una amplia gama de deportes y esto ha aumentado las exigencias al sistema musculoesquelético. El gran desgaste que se produce actualmente puede atribuirse principalmente a afecciones ortopédicas resultantes de lesiones por estrés repetitivo, lesiones espontáneas de tejidos blandos (ligamentosas, musculares o tendinosas), o traumatismo cerrado (Gregory, 2014). Las lesiones musculoesqueléticas son la causa principal de baja performance y desgaste en caballos de carreras de raza estándar o Standardbred (STBR) así como en caballos SPC (Bertuglia, Bullone, Rossotto y Gasparini, 2014). En SPC, se ha demostrado que la edad y el género son factores de riesgo específicos para el desarrollo de lesiones, animales de mayor tamaño presentan mayor riesgo de sufrir traumas en tendones y ligamentos, por el contrario las hembras tienen mayor riesgo de fracturas por estrés. Además, existen otros factores de riesgo relacionados como la superficie de pista, edad, temporada, entrenador, patologías preexistentes, velocidad de carrera, distancia promedio de carrera e intervalo entre carreras (Bertuglia et al., 2014).

Por otro lado, los cambios en el perfil bioquímico durante la carrera parecen ser debidos principalmente a un alto gasto de energía, fatiga y daño muscular. Se han realizado estudios sobre los efectos del ejercicio en diferentes animales, y se ha demostrado que un ejercicio aeróbico y anaeróbico puede causar estrés oxidativo (Mami et al., 2019).

Durante el ejercicio físico, el flujo de oxígeno activo aumenta en los músculos esqueléticos, lo que conduce a una mayor producción de especies de oxígeno reactivas (ROS, reactive oxygen species) y radicales libres y el consumo de oxígeno conduce a la peroxidación lipídica y al daño tisular (Mami et al., 2019).

Se ha demostrado que, en animales no entrenados, el ejercicio aumenta la peroxidación lipídica. Algunos estudios demostraron que la peroxidación lipídica antes de la carrera fue significativamente más baja que después de la carrera y que la mayor concentración de malondialdehído (MDA) se registró 24 horas después de efectuada la carrera (Mami et al., 2019). En los equinos, el estrés oxidativo ocurre durante el ejercicio intenso y el ejercicio de resistencia, éste junto a la inflamación ocurre en músculos y articulaciones con episodios repetidos en ejercicio de alta intensidad en caballos (MacNicol, Lindinger y Pearson, 2017). Por lo tanto, el ejercicio fatigante resulta en microtrauma muscular y se caracteriza por infiltración de leucocitos y el estrés oxidativo excesivo puede resultar en una respuesta inflamatoria exagerada y puede ser causa del detrimento de la reparación normal de los tejidos afectados (MacNicol et al., 2017).

En un estudio en 356 caballos STBR en entrenamiento durante un período de cuatro años (2008-2011), un total de 331 (92.98 %) sufrieron 429 heridas. Mientras 397 (92.54%) sufrieron lesiones clasificadas como eventos individuales, 32 (7.46%) sufrieron nuevas lesiones. En esta población 234 (65.73%) tuvieron solo una lesión, mientras que 97 (27.25%) presentaron más de una. Un porcentaje de 92.9% de caballos que comienzan a entrenar en este estudio sufrió al menos una lesión musculoesquelética durante su tiempo de observación (Bertuglia et al., 2014).

En suma, de 13 a 18% de los atletas equinos sufren una lesión de tejidos blandos suficientemente grave como para requerir un período de reposo cada año (Gillis, 2014). Estas lesiones producen importantes pérdidas económicas y representan cerca del 82% de los problemas de pérdida de rendimiento manifestado clínicamente como claudicación, entre 46 y 53% son lesiones de tendones y ligamentos (Carmona y López, 2011).

Las claudicaciones son el problema de mayor prevalencia, afectando a todas las razas, edades, actividades y género. Los tejidos blandos que con mayor frecuencia se ven comprometidos en episodios de claudicación en caballos de carreras son el TFDS, el LS y el LA-TFDP (Otondo, 2012).

Las lesiones tendinosas son una de las más frecuentes en el aparato locomotor. Estas lesiones ocurren tanto en los atletas como en la población general de equinos. Se cree que una lesión crónica se produce debido al uso excesivo lo que causa una acumulación de daños en el transcurso del tiempo por ejemplo en entrenamiento y no en un solo evento de sobrecarga como se pensaba (Spiesz et al., 2015).

En un estudio realizado por Ülke, Deniz y Nureddin, 2020 con 120 equinos, los casos de tendinitis 102/120 (85%) se mantuvieron retirados de las carreras por un promedio de 39.9 meses, mientras que los casos de peritendinitis 18/120 (15%) no volvieron a las carreras durante un promedio de 27.1 meses. Se encontró que la proporción de retorno a las carreras después de la lesión fue mayor en los casos sin engrosamiento de los tendones 26/30 (86.7%) que en casos con engrosamiento 58/90 (64.4%). Los resultados de este estudio muestran que las lesiones tendinosas que causan engrosamiento tendinoso tienen un efecto negativo en la relación de retorno a las carreras.

Otras patologías frecuentes del aparato musculoesquelético son las desmopatías del LS y del LA-TFDP. La desmitis del LS, es una de las lesiones más comunes del aparato locomotor en el equino, cuando existe una lesión sobre el ligamento el proceso cicatrizal es lento y deficiente esto hace que el tejido reparado pierda características esenciales de fuerza y elasticidad (Marín, 2015).

Con respecto a las patologías articulares una de las más frecuentes es la OA, se estima que ésta es la responsable del 60% de las claudicaciones en el equino (Barrachina, 2017), siendo las articulaciones más afectadas la articulación MCF, metatarsofalangiana (MTF) e interfalanganas, las cuales soportan mayor peso y presentan mayor movilidad en el equino (Gallego-Rodríguez, Tavera, Lujan-Giraldo y Hernández-González, 2019).

2. Patologías Tendinosas

En el equino la tendinitis se refiere específicamente a la inflamación de un tendón debido a un esfuerzo excesivo. Si la región del tendón afectado está asociada con una vaina sinovial tendinosa la llamaremos tendosinovitis por el contrario si la inflamación ocurre sólo en la vaina sinovial tendinosa se llamará tenosinovitis (McILwraith, 2004).

La mayoría de las lesiones tendinosas o tendinopatías (97-99%) ocurren en los tendones de los miembros anteriores (Thorpe, Stark, Goodship y Birch, 2010) siendo el TFDS de los miembros anteriores el lugar más afectado, en el 75-93% de los casos (McILwraith, 2004), en general la región metacarpiana media del TFDS se lesiona con mayor frecuencia, con la ruptura localizada inicialmente en la región central del tendón (Patterson-Kane y Firth, 2014) apareciendo de forma clásica en la ecografía como una mancha anecoica o hipoecoica rodeada de tejido de aspecto normal (McILwraith, 2004). El daño puede comprender desde una degeneración subclínica de la región central del tendón, hasta rotura completa del mismo (Carmona y López, 2011).

Esta patología es un gran problema que ha frustrado a las industrias internacionales de equinos deportivos debido al alto costo y al largo plazo del proceso de tratamiento y

rehabilitación retirando los caballos de las carreras por aproximadamente 6-12 meses. La tasa de pérdida en caballos SPC por esta patología es de 25% (Ülke et al., 2020).

Las tendinopatías representan el 43% de las lesiones que ocurren en eventos de caballos en entrenamiento, con 33% de lesiones en el TFDS, 31% en el LS y 17% para el TFDP, incluyendo lesiones en el LA-TFDP (Thorpe et al., 2010). En 2016-2018, la prevalencia de tendinopatías, tuvo el segundo lugar de lesiones ortopédicas en Brasil, se informó como el 25,6% (Ülke et al., 2020).

Existen estudios epidemiológicos que muestran un mayor riesgo en animales más viejos y existe evidencia significativa de cambio degenerativo inducido por el ejercicio en el TFDS (Patterson-Kane y Firth, 2014). Por ejemplo, en un estudio en el TFDS de SPC adultos se observó que el recambio de colágeno se reduce con la edad en el TFDS y que los tenocitos son menos activos en el TFDS del caballo adulto, con reducción o inhibición del recambio de colágeno. Además, se midieron niveles significativamente más altos de TGF- β (un potente estimulador de la síntesis de Col-I) en tendones equinos jóvenes en comparación con estructuras adultas (Patterson-Kane y Firth, 2014).

Actualmente, se considera a la tendinopatía como una lesión por sobreuso o sobrecarga del tendón y se reconocen múltiples factores de riesgo que predisponen al equino a padecerla (Romero, 2016). La etiología de las tendinopatías aún no está dilucidada, se han identificado como procesos que conducen a la degradación tendinosa a la hipoxia, el daño isquémico, el estrés oxidativo, la hipertermia, alteración de la apoptosis, mediadores de la inflamación, uso de fluoroquinolonas, y desequilibrio de las metaloproteinasas de matriz (MMPs) de la MEC (Castro, 2017).

Podemos clasificar las tendinopatías en tendinopatía aguda, paratenonitis y tendinopatía crónica.

La tendinopatía aguda es la lesión aguda del tendón, denominada tendinitis. Existe una respuesta celular inflamatoria dentro del tendón (Romero, 2016), trastorno vascular, microdaños, células inflamatorias en el paratendón, desorganización del colágeno, dolor, edema y calor (Castro, 2017). Debe tener una evolución menor de 3 semanas, este cuadro clínico siempre es doloroso (Romero, 2016).

La paratenonitis se define como la inflamación de las capas externas del tendón y engloba afecciones como la tenosinovitis o la tenovaginitis. En la fase aguda se produce un edema con células inflamatorias, seguido al cabo de horas o días de un exudado fibroso causante de crepitación y pérdida del normal deslizamiento del tendón dentro de la vaina. Si este cuadro permanece en el tiempo se produce la proliferación de fibroblastos, se desarrolla un tejido conectivo inmaduro y una red de fibrina organizada que constituyen lo que se denominan adherencias. En esta fase se desarrolla un deterioro del metabolismo anaeróbico, una hiperplasia vascular y una degeneración de las fibras de colágeno del tendón que pueden considerarse características de la tendinosis (Romero, 2016).

Por último, la tendinopatía crónica se refiere a una lesión crónica degenerativa del tendón denominada tendinosis. En histopatología aparece un aumento del número de fibroblastos, colágeno fragmentado y desorganizado, hiperplasia vascular y en muchas ocasiones presencia de microcalcificaciones. La característica principal es que no aparecen células inflamatorias y el cuadro clínico no siempre es doloroso (Thorpe et al., 2015).

La sobrecarga mecánica y los microtraumatismos de repetición parecen ser actualmente los factores etiológicos más aceptados en las tendinopatías crónicas. Cuando la causa de la lesión obedece a microtraumatismos repetidos sobre el tendón se habla de lesiones por sobreuso (Thorpe et al., 2010). Algunos autores describen también otros factores intrínsecos

y extrínsecos que tienen relación con la patología y que posiblemente sean factores predisponentes a ella, como son la conformación defectuosa de aplomos, la debilidad o desequilibrios musculares, disminución de la flexibilidad muscular, laxitud cápsulo-ligamentosa, edad y nutrición/hidratación, y otros factores extrínsecos como errores de entrenamiento y calentamiento, el tipo de pista que se utiliza para trabajar y la velocidad y el tiempo de trabajo (Romero, 2016).

Con respecto a la fisiopatología, varios estudios in vivo han demostrado que el TFDS soporta la carga en la parte inicial de la fase de apoyo de la marcha antes de que la carga se distribuya dentro del TFDP por lo tanto la tasa de elevación en la carga es mayor en el TFDS. Tales diferencias respecto a las cargas funcionales pueden explicar la incidencia de lesiones en el TFDS en los caballos de carreras, además es conocido que el TFDS tiene más Col-III, más enlaces con hidroxilisipiridinolona del colágeno trifuncional maduro, una menor cantidad total de condroitín sulfato (CS) equivalente al contenido de GAGs, fibras colágenas de menor diámetro y una celularidad más alta que el TFDP (McILwraith, 2004). Pequeños incrementos en la carga pueden producir gran extensión del tendón, hasta un límite o punto crítico. Después de cada incremento en la carga, se genera un cambio similar en la extensión. Si la carga cesa en ese punto, la estructura vuelve a su estado normal y elimina la energía en forma de calor y si la carga continúa después del punto crítico, se produce un fenómeno llamado deformación plástica y finalmente el tendón falla y se rompe (Carmona y López, 2011). Estudios realizados con el TFDS del caballo han informado que esto se produce con un esfuerzo del 12 al 20% cuando se compara esto con las magnitudes de esfuerzo registradas al galope de los SPC de alrededor del 16%, se observa que el margen de seguridad para el pico de rendimiento es muy pequeño, presumiendo que esto es un factor para la alta incidencia de la lesión en el TFDS (Oviedo, 2012). La rotura fibrilar inicial es seguida por hemorragia y formación de un hematoma con la consecuente formación de fibrina, acompañado de edema e inflamación. Luego, llegan los macrófagos que eliminan los residuos del proceso inflamatorio y de manera superpuesta los fibroblastos comienzan a formar una cicatriz (Carmona y López, 2011).

Se han propuesto diferentes teorías para tratar de explicar la causa de la lesión central degenerativa del TFDS. Estos mecanismos se pueden dividir en físicos y bioquímicos; las causas bioquímicas pueden incluir hipoxia-isquemia, reperusión, expresión de citoquinas catabólicas y activación exagerada de las MMPs y cambios celulares como apoptosis de tenocitos y proliferación de miofibroblastos, entre otros (Thorpe et al., 2010; Carmona y López, 2011). Las causas físicas incluyen sobrecarga e hipertermia (Carmona y López, 2011). El exceso de ejercicio o sobrecarga, provoca que los tenocitos y posiblemente otras poblaciones celulares no reparen el daño consecutivo, así los tendones se debilitan rápidamente. La fatiga de la matriz sin reparar es causa de la patología que posteriormente podría terminar en ruptura del tendón además los daños en el tendón pueden ocurrir incluso con las tensiones dentro de los límites fisiológicos, los microtraumatismos acumulados pueden no dar tiempo suficiente para la reparación del mismo (Castro, 2017).

Debido a la naturaleza viscoelástica del tendón, parte de la energía almacenada por el TFDS se libera como calor, en lugar de ser devuelto como energía cinética dicho aumento de temperatura podría deberse al pobre suministro vascular en el tendón (Thorpe et al., 2010), lo que produce que la temperatura de la zona central del tendón tenga una elevación de

hasta unos 45°C durante un galope de 7 minutos, mientras que la temperatura en la superficie del tendón es unos 10°C más baja. Se sugiere que los efectos térmicos locales producen muerte celular o deterioran el metabolismo de los tenocitos en la zona central de los tendones, estas temperaturas podrían causar la necrosis celular seguida por un proceso cicatrizal, produciendo un aumento del Col-III y una elevación en el contenido de GAGs (Patterson-Kane y Firth, 2014).

En conclusión, la repetida sobrecarga y la transferencia de energía que se producen durante el ejercicio producen un calentamiento que puede degenerar las proteínas de la matriz debido a la propia hipertermia local y esto podría inducir la síntesis de citoquinas proinflamatorias (Factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y la interleucina-1 β (IL-1 β)) por parte de los tenocitos, dichas citoquinas a su vez, inducen la liberación de MMPs y comenzaría así un ciclo de degeneración progresiva estructural (Romero, 2016).

La fase de degeneración se podría considerar como una etapa de cronificación de la fase viscoelástica, donde se han producido daños estructurales continuos en el tendón. Durante esta fase algunos autores hablan de una inflamación molecular que no induce un proceso de reparación, sino que va debilitando el tendón de forma progresiva (Romero, 2016).

Como consecuencia, en el tejido de cicatrización formado se presenta una deposición inicial desorganizada de Col-III y posteriormente existe un proceso de maduración con incremento de fibrillas de Col-I, que poseen mayor diámetro y son organizadas en distribución paralela, más parecida a la forma original. Este proceso puede durar de semanas a meses y como resultado, el tendón reparado resulta funcionalmente inferior al normal, por lo tanto, predispuesto a volver a lesionarse en los sitios adyacentes a la lesión (Carmona y López, 2011). La posibilidad de recurrencia de un tendón después de una lesión se observó entre 48% y 58%. La relación de retorno a las carreras fue reportada en un rango de 20% a 60% en SPC después de lesiones del TFDS pero se informó de una nueva lesión en casi un 80%. En un estudio se informó que el 80% de los caballos volvieron a competir después de una lesión en el tendón y también volvieron a lesionarse dentro de 3 años, y que los animales que sufrieron tendinitis pudieron regresar a las carreras por una sola carrera con una tasa del 70%, pero no pudieron recuperar su anterior rendimiento después de la tendinitis (Ülke et al., 2020).

Los tendones y ligamentos, después de lesionados, cicatrizan lentamente y nunca vuelven a recuperar sus características biomecánicas originales ya que los mecanismos de reparación natural no permiten que estas estructuras se recuperen a su estado anterior (Carmona y López, 2011). Estas lesiones se pueden diagnosticar mediante la anamnesis detallada y el examen clínico del equino, se considera a la ecografía como el método de elección para la evaluación de las lesiones tendinosas, ya que además de visualizar las lesiones se puede evaluar el progreso de la lesión en el tiempo (Castro, 2017).

3. Patologías ligamentosas

Una de las principales es la desmitis del ligamento suspensor del nudo (LS), que es un trastorno progresivo que afecta a equinos de diferentes razas y que involucra a los ligamentos suspensores casi siempre bilateralmente, como consecuencia se produce dolor y claudicación (Palomá, 2015). Esta patología es más frecuente en los miembros anteriores que en los posteriores y está asociada con un proceso crónico. Algunas lesiones de este tipo se reparan lentamente, algunas pueden llegar a tardar hasta 18 meses y muchos caballos no retornan a su nivel de trabajo normal (Gillis, 2014).

Cuando aparece esta patología hasta el 31% de los caballos se ven afectados por desmitis bilateral del LS de los miembros anteriores mientras que en los miembros posteriores puede representar un 20% de los animales. La gravedad de las lesiones dependerá de su magnitud, región afectada y grupo de miembros comprometidos (Carmona y López, 2011).

Es frecuente que se observe en caballos utilizados para trote por largos períodos de tiempo, como los caballos de carreras STBR, caballos de resistencia y doma de caballos. Las desmopatías del LS de los miembros anteriores son más frecuentes en caballos de carrera, mientras en los miembros posteriores son más frecuentes en caballos trotadores (Patterson-Kane y Firth, 2014). En un estudio del National Hunt en equinos de carreras del Reino Unido, las lesiones del LS representaron el 11% de todas las lesiones tendodésmicas, siendo el 70% durante el entrenamiento y el 30% restante en la carrera (Bonilla-Gutiérrez, López y Carmona, 2018).

Con lesiones recientes, los signos pueden ser sutiles, pero pueden hacerse evidentes después de 2 a 4 semanas (McILwraith, 2004). Se observa claudicación generalmente de 1 a 3 días después de una actividad fatigante o la competencia y comúnmente es intermitente o transitoria y pueden resolverse los signos clínicos luego del uso de AINES, terapia de frío y descanso (Gillis, 2014).

Después de lesionados los ligamentos empiezan su cicatrización de manera lenta y se pierden las propiedades originales, ya que cuando se produce un daño es muy probable que se vuelva a repetir en un grado similar al anterior o aún con mayores repercusiones (Palomá, 2015). De esta manera es importante considerar que se producen cambios bioquímicos y celulares tales como la expresión de citoquinas catabólicas, activación exagerada de MPPs, apoptosis celular, proliferación de miofibroblastos, al momento de la lesión estos producen un impacto negativo estructural y funcionalmente sobre el ligamento que con el tiempo termina en una lesión clínica (Carmona y López, 2011).

Según el área afectada, las lesiones de LS se clasifican en desmopatías suspensorias proximales (restringidas al tercio proximal), lesiones del cuerpo (en el tercio medio, y a veces se extiende hasta el tercio proximal) y lesiones de las ramas (en las ramas medial y/o lateral) (Elemmawy, Senna, Abu-Seida y Youssef, 2019).

A continuación, se desarrollarán cada una de ellas:

La desmitis suspensora proximal (DPLS) se produce tanto en los miembros anteriores como en los posteriores y se diagnostica mediante examen clínico, ecografía y radiografías. En los casos agudos se encuentra dolor a la palpación en la cabeza del LS, calor localizado en la zona proximal de la región metacarpiana palmar o metatarsiana plantar y puede presentarse una leve tumefacción edematosa (McILwraith, 2004), la claudicación es la presentación típica en la DPLS aguda del miembro anterior y en el miembro posterior (Anderson, 2019). Además, puede presentarse disminución del rendimiento, renuencia al movimiento, alteraciones en la marcha y pérdida de potencia en la acción de los miembros posteriores (Anderson, 2019).

Los casos crónicos resultan en una mayor complejidad al diagnóstico ya que no suele haber anormalidades palpables, aunque se puede apreciar cierto aumento del tamaño de la región (McILwraith, 2004). Un proceso crónico e insidioso puede provocar claudicación intermitente o algunos de los signos clínicos mencionados anteriormente (Anderson, 2019). Generalmente en los miembros anteriores las lesiones son menos graves que en los posteriores, los caballos afectados pueden retornar a su nivel de entrenamiento normal después del reposo y un programa de ejercicio controlado durante tres meses, sin embargo, los que padecen este trastorno en los miembros posteriores tienen muy mal pronóstico, continúan con diferentes grados de claudicación y muy difícilmente regresan a su nivel de entrenamiento normal (Carmona y López, 2011).

El diagnóstico de las lesiones es por medio de distintos métodos clínicos como la ecografía (Palomá, 2015), con la cual podemos detectar varias anomalías morfológicas del LS como engrosamiento, mala definición de los bordes, áreas hipoecoicas centrales o periféricas, reducción difusa de la ecogenicidad, focos hiperecogénicos e irregularidad de la corteza plantar del MCIII/MTIII debido a la formación de entesofitos (Marín, 2021). Otro método importante es la anestesia diagnóstica para localizar el sitio del dolor, se puede realizar anestesia de la rama profunda del nervio palmar/plantar lateral (DBLP) ya que elimina la claudicación, pero estos bloqueos nerviosos también pueden mejorar la claudicación asociada con los huesos del tarso y las articulaciones intertarsianas (Schramme y Labens, 2012).

También se utiliza la radiografía ya que puede revelar anomalías óseas asociadas con el LS en el MCIII/MTIII, las proyecciones utilizadas son la dorsopalmar horizontal, lateromedial y oblicuas (Palomá, 2015). En algunos casos agudos el examen radiográfico puede ser negativo, sin embargo, en los miembros posteriores se puede observar esclerosis ósea del patrón trabecular del MTIII plantar proximal, la alteración del patrón trabecular subcortical plantar y la formación de entesofitos en casos crónicos (Marín, 2021). Además, la radiografía del metacarpo/metatarso proximal y el carpo o tarso respectivamente ayudarán a descartar una enfermedad concomitante de huesos o articulaciones (Gillis, 2014), fractura por avulsión de la cortical palmar o plantar del MCIII/MTIII, fractura de la cortical palmar por estrés u otro cambio óseo (McILwraith, 2004).

Existen métodos diagnósticos más avanzados tales como la resonancia magnética (RM), la tomografía computarizada (TC) y la gammagrafía nuclear (Palomá, 2015).

El pronóstico general para volver al ejercicio es del 80% para los miembros anteriores y del 14% para las posteriores con tratamiento conservador. Tanto en los miembros posteriores como en las anteriores, la DPLS es una afección tratable para lo cual el pronóstico actualmente se ha vuelto más favorable con el enfoque correcto del tratamiento (Anderson, 2019).

Las lesiones del cuerpo del LS son principalmente encontradas en caballos de carrera y en los de salto (Bonilla-Gutiérrez et al., 2018), son más comunes en los miembros anteriores y se manifiestan con calor, inflamación y un marcado dolor a la palpación, la claudicación no se evidencia al principio, pero a medida que progresa la lesión los signos clínicos son mayores. La desmitis de esta porción del LS suele convertirse en una lesión crónica por la capacidad del equino para seguir realizando ejercicio a pesar de mantener la lesión (Palomá, 2015).

Estudios *ex vivo* han mostrado que el cuerpo del LS puede romperse cuando se excede su carga entre 10-12%. En situaciones *in vivo*, el AS de los miembros anteriores es normalmente el más afectado por roturas catastróficas. Éstas se pueden localizar en el cuerpo del LS o cerca de la región de los huesos sesamoideos proximales, especialmente al lado del cóndilo lateral del MCIII (Carmona y López, 2011) y una de las causas puede ser por ejercer actividades repetitivas en suelos muy blandos (Marín, 2015). En contraste con la DPLS y la desmitis de las ramas del LS, las lesiones en el cuerpo son mucho más comunes en los caballos de carreras que en otros tipos de deporte (McILwraith, 2004).

Como signos clínicos se observan calor, dolor y tumefacción a la palpación mientras que la claudicación puede ser variable (Schramme, 2012).

El diagnóstico se puede hacer en base a los signos clínicos y con frecuencia no se necesitan analgésicos locales (McILwraith, 2004), esta patología se puede diagnosticar con una combinación de radiografía y ecografía. Las radiografías deben ser incluidas para identificar las anomalías óseas concomitantes tales como fracturas distales del MCII y MCIV y fracturas de las falanges proximales. La ultrasonografía identifica comúnmente áreas de

ampliación e hipoecoicas dentro del cuerpo o ramas del ligamento (Marín, 2015) y aporta una evaluación detallada del grado de lesión estructural y es particularmente importante cuando la tumefacción de los tejidos blandos periligamentosos hace difícil la palpación del LS. Áreas hipoecoicas regularmente extensas persisten durante un largo período de tiempo a pesar de la resolución de los signos clínicos en muchos caballos, se conoce que la incidencia de la persistencia de los cambios ecográficos del LS es mucho más alta que la persistencia de las lesiones en el TFDS (McILwraith, 2004).

Las lesiones en el cuerpo del LS se pueden asociar con una exostosis metacarpiana/metatarsiana que se produce en el borde del ligamento, provocando una desmitis localizada. Las pequeñas fracturas de los rudimentarios pueden tener el mismo efecto (McILwraith, 2004). Algunos animales pueden volver a la actividad sin recurrencia de los signos clínicos a pesar de la persistencia de las lesiones, pero generalmente hay una incidencia alta de recurrencia de la desmitis del LS, incluso en aquellos casos con más de 12 meses de reposo, y esto puede estar relacionado con la cicatrización incompleta del ligamento (McILwraith, 2004).

Las desmopatías de las ramas del LS de los miembros anteriores son más frecuentes que en los miembros posteriores y están asociadas con un proceso crónico (Carmona y López, 2011). Se presenta comúnmente en caballos de razas como Paso Peruano y Paso Colombiano, de doma clásica y en animales con defectos de conformación como tarso recto o pie pando (Carmona y López, 2011). Aunque ambas ramas pueden verse afectadas, especialmente en los miembros posteriores, una sola rama generalmente se ve afectada en un único miembro (Elemmawy et al., 2019).

La desmitis generalmente es el resultado de una hiperextensión repetida del ligamento y de la articulación MCF/MTF (Elemmawy et al., 2019).

Habitualmente se observa inflamación de la rama lesionada, se recomienda comparar con las ramas del miembro contralateral. La claudicación puede variar según la gravedad de la lesión, en las lesiones crónicas es frecuente encontrar fibrosis en los ligamentos (Schramme y Labens, 2012). Habrá dolor a la presión por palpación de sus bordes o sobre el vértice de los huesos sesamoideos proximales. Algunas veces la palpación es difícil debido a la efusión simultánea en la vaina de los tendones flexores digitales o de la articulación MCF (McILwraith, 2004).

Las lesiones que afectan la porción dorsodistal de las ramas pueden estar contenidas dentro de la bolsa palmar/plantar de la articulación MCF y causar sinovitis y efusión (Schramme y Labens, 2012), éstas pueden persistir en la evaluación ecográfica durante largo tiempo, de tal forma que la identificación del problema actual sea difícil sin tener imágenes ecográficas previas para la comparación. Las alteraciones ecográficas incluyen aumento del tamaño de la rama, mala definición de los bordes, cambios en la forma, áreas hipoecoicas focales, disminución difusa de la ecogenicidad, manchas hiperecóticas focales, material ecodenso alrededor del ligamento e irregularidad en el delineamiento de los huesos sesamoideos proximales o una fractura por avulsión (McILwraith, 2004).

El examen clínico y la ecografía generalmente se usan para el diagnóstico de desmitis de las ramas del LS con muchas limitaciones, la RM puede ser más sensible para detectar cambios en los tejidos en el LS que la ultrasonografía (Elemmawy et al., 2019).

Por lo tanto, en algunos casos se aplicaron modalidades de imagen que incluyen TC y RM para alcanzar un diagnóstico final del caso, se utilizan de manera complementaria en desmitis de las ramas del LS crónica cuando existe fibrosis masiva y otras afecciones asociadas, como desmitis intersesamoidea, sesamoiditis y adherencias, entre otras (Elemmawy et al., 2019).

Algunas lesiones de la rama del LS sanan muy lentamente y muchos caballos no retornan a su nivel de trabajo normal hasta 9 meses de haberse producido la lesión (Carmona y López, 2011). Diagnósticos diferenciales incluyen daño del LA-TFDP, articulación MCF o lesión del ligamento colateral y enfermedad de la articulación del tarso (Gillis, 2014).

Otra patología común es la desmitis del LA-TFDP, que se ha descrito como una lesión de frecuencia regular en los caballos de paseo y ejemplares de competencias de salto y con menor frecuencia en los carreras y certámenes (McIlwraith, 2004). Generalmente se observa cuando los animales están comenzando a trabajar o en edad de desarrollo corporal, aunque también se encuentra en los de mediana edad, entre 10 y 14 años (Gillis, 2014). Es conocido que algunos factores que causan tendones contraídos en potros como malformaciones congénitas, dieta y ejercicio, contribuyen a la desmitis del LA-TFDP, ya que este ligamento es parte del complejo afectado del TFDP. Así también el uso excesivo crónico del LA-TFDP debido a hiperextensión del miembro durante el trabajo atlético es un segundo factor predisponente en el caballo adulto, al igual que los cambios en las propiedades biomecánicas debido al proceso de envejecimiento (Gillis, 2014).

Algunos estudios sugieren que la incidencia clínica de la desmitis del LA-TFDP en los equinos viejos podría deberse a un fallo fibrilar causado por diferencias en las propiedades del material del ligamento. Se consideró que había un número insuficiente de fibras que fallaban en las fuerzas o que estaban sujetas a fuerzas más altas que el resto, y que estas propiedades mecánicas podrían deberse a diferencias relacionadas con la edad y las propiedades del material del LA, similar a lo que sucede con las alteraciones en el colágeno en otras especies (McIlwraith, 2004).

En estos casos al examen físico se observa grado 2 a 3 de claudicación según la Asociación Estadounidense de Practicantes Equinos (AAEP) y generalmente es persistente. A la palpación se encuentra calor, inflamación y dolor, con mayor frecuencia en la unión LA con el TFDP en la región palmar/lateral metacarpiana media.

La desmitis del LA-TFDP y el agrandamiento asociado del ligamento pueden causar que el TFDP esté completamente rodeado y comprimido por TFDS y LA y esto puede ser una fuente adicional de dolor crónico frecuentemente asociado con desmitis del LA (Gillis, 2014).

La desmitis del LA-TFDP causa más claudicación a largo plazo que otras lesiones de tendones o ligamentos ya que el diagnóstico se retrasa hasta que la patología es crónica y grave, lo que limita el potencial de reparación. Los equinos responden favorablemente a un regreso gradual al trabajo, con 4 a 5 días de trabajo por semana como máximo (Gillis, 2014), y ejercicio controlado, el cual se debe basar en los resultados del examen ecográfico de las evaluaciones seriadas (McIlwraith, 2004).

Cuando el tratamiento convencional no responde está indicado el diagnóstico ecográfico para evaluar el LA-TFDP, se puede observar agrandamiento, pérdida de ecogenicidad y deterioro del patrón de fibras (Gillis, 2014). Generalmente, el pronóstico a largo plazo es reservado (McIlwraith, 2004).

La prevención de este trastorno depende principalmente de cuidados y equilibrio del casco, ya que muchos caballos han tenido a largo plazo talones más altos de lo normal en el miembro afectado y talones más bajos que los normales en el miembro opuesto. Con el tiempo esta condición tiende a ser más pronunciada. Los diagnósticos diferenciales incluyen tendinitis del TFDP y desmitis LS (Gillis, 2014).

4. Patologías articulares

Una de las más frecuentes es la osteoartritis (OA), es una enfermedad articular degenerativa y crónica caracterizada por el deterioro progresivo del cartílago articular (Di Filippo et al.,

2019) con alteraciones en el hueso subcondral y en los tejidos blandos de la articulación (Jara y Correa, 2016) y en el que interactúan factores biológicos y mecánicos sobre las distintas estructuras articulares (Barrachina, 2017). Es uno de los principales problemas de bienestar en los equinos de todo el mundo, esta patología presenta una alta morbilidad y una importante mortalidad (Anderson, Phelan, Foddy, Clegg y Peffers, 2020) además es una de las causas más comunes de dolor y claudicación en caballos deportivos, que limita su rendimiento y lleva a un retiro prematuro de la actividad (Di Filippo et al., 2019). Representa aproximadamente al 60% de los problemas de claudicación en equinos, lo que destaca su importancia (Anderson et al., 2020). Según McILwraith, 2016 la articulación MCF es la más afectada con la OA espontánea en el caballo de carreras, seguida de las articulaciones del carpo.

Inicialmente se la consideraba como una patología dirigida al cartílago y caracterizada por los mecanismos degenerativos sobre el mismo, por lo que era llamada anteriormente como osteoartrosis, actualmente se conoce que es un proceso mucho más complejo en el que participan una gran cantidad de mediadores inflamatorios y en la que además participan la membrana sinovial y el hueso subcondral, por lo que se utiliza el término OA para definirla (Barrachina, 2017).

Los factores etiológicos varían según el tipo de articulación, en las articulaciones muy móviles, como la radiocarpiana, MCF, tarso-crural, entre otras, el inicio de la patología podría deberse a un trauma directo sobre el cartílago articular o la presencia de una sinovitis, observándose con mayor frecuencia la afección de estas articulaciones en animales jóvenes. Ya que frecuentemente el entrenamiento del equino comienza de forma prematura en su vida, durante las primeras etapas del desarrollo de su sistema musculoesquelético, se producen cargas mecánicas excesivas y/o prolongadas en un cartílago articular que aún se encuentra inmaduro, lo que podría predisponer a la OA de las articulaciones (Di Filippo et al., 2019). En un estudio realizado en un grupo de caballos Mangalarga Marchador con edades comprendidas entre 12 y 36 meses se describió alta incidencia radiográfica de OA tarsal (83,3%, 25/30) por lo que los autores sugirieron que el ejercicio excesivo en caballos inmaduros podría ser el responsable de estos hallazgos (Di Filippo et al., 2019).

Por otra parte, en las articulaciones poco móviles, como la interfalangiana proximal, la carpo-metacarpiana o las distales del tarso, parece que son los traumas repetidos los que desencadenan la patología, porque afectan directamente a la estructura del cartílago articular o porque generan esclerosis en el hueso subcondral. Estas articulaciones las encontramos más frecuentemente afectadas en animales de edad avanzada (Barrachina, 2017).

La OA se puede clasificar como primaria o secundaria. En la primaria no hay una causa predisponente aparente y se da principalmente en animales de edad avanzada a causa de la pérdida de propiedades biomecánicas del cartílago asociadas con la edad, como la disminución del contenido en agua y PG en la MEC; por otra parte, la secundaria se asocia a una anomalía articular que predispone a la degeneración prematura del cartílago (Barrachina, 2017).

Fisiopatología de la osteoartritis. La patogenia de la osteoartritis aún no se ha dilucidado por completo (Anderson et al., 2020), se cree que el proceso de la OA equina puede comenzar con la enfermedad de la cápsula articular fibrosa, el hueso subcondral, la membrana sinovial y ligamentos, así como del cartílago articular o una combinación de éstos (McILwraith, 2016).

Cápsula articular. Cuando ocurre un daño de la cápsula articular, son secretadas enzimas proteolíticas en el líquido sinovial que pueden facilitar la degradación de PG y colágeno. A

su vez los condrocitos proliferan y estimulan la síntesis de estos componentes (Di Filippo et al., 2019), sobre ellos actúan factores reguladores para que mantengan un equilibrio entre la síntesis y la degradación de la misma, lo que permite la renovación del cartílago (Barrachina, 2017). Los condrocitos se activan para producir citoquinas inflamatorias, tales como IL-1 β , IL-6, TNF- α , además son secretados por células mononucleares y cartílago articular, éstas regulan positivamente la expresión génica de MMPs, agreganasas (ADAMTs), ADAMTs-4 y ADAMTs-5, lo que conduce a una degradación significativa de la MEC. Las elevaciones de TNF- α e IL-1 β se identifican regularmente dentro del líquido sinovial (Anderson et al., 2020), además inducen la liberación de otros mediadores inflamatorios, como prostaglandina E2 (PGE2), óxido nítrico y otras interleuquinas, que a su vez también van a estimular la producción de MMPs (Barrachina, 2017). En conjunto, estas sustancias perpetúan la sinovitis, inician el daño del cartílago articular e inducen la remodelación del hueso subcondral (Carmona y Prades, 2009).

Con el avance del tiempo, la actividad metabólica de los condrocitos se desplaza hacia un estado donde el deterioro de los componentes de la MEC supera la síntesis de nuevo material de la matriz, comenzando el proceso gradual de degeneración y como consecuencia la pérdida de cartílago articular (Di Filippo et al., 2019). Aunque existe un avance en la degradación no implica que no existan mecanismos antiinflamatorios que tratan de compensar estos efectos y de revertir la situación a la normalidad, estos mecanismos son insuficientes por lo que comienza un ciclo de degradación-inflamación (Barrachina, 2017).

Cartílago articular y hueso subcondral. El daño que se produce en el cartílago es debido al trauma, fallas de vascularización, inestabilidad articular, sinovitis-capsulitis, factores nutricionales y predisposición genética; esto puede traer como consecuencia cambios en la composición, estructura y propiedades del tejido (Di Filippo et al., 2019). Algunos de los cambios progresivos degenerativos que se producen en el cartílago articular y hueso subcondral son la pérdida de PG y lesiones focales de resorción, que se han identificado en equinos deportivos (Di Filippo et al., 2019).

Se cree que cuando ocurre una impactación del cartílago articular se produce una inmediata interrupción de la matriz lo que resulta en la muerte celular y en mayor progresión de la apoptosis celular en el área no impactada del CAH, este proceso resulta en la activación de caspasa, dejando al cartílago desprovisto de las células que reparan la matriz (Bertuglia, 2016).

Al producirse mayor tensión mecánica en la matriz del cartílago debilitado se produce pérdida progresiva del CAH y de la liberación óptima de moléculas de la MEC en el líquido sinovial para prevenir la degeneración articular, en OA postraumática (OAPT) estas moléculas incluyen fragmentos de Col-II, fibronectina, fibromodulina, hialuronano y lubricina (Bertuglia, 2016). La destrucción del cartílago está regulada por las MMPs, debido a que su función principal es mantener la homeostasis del cartílago sano, permitiendo la renovación del mismo. Las citoquinas antiinflamatorias actúan inhibiendo la producción y/o la liberación de las citoquinas proinflamatorias, dificultando sus acciones, sin embargo, algunas citoquinas antiinflamatorias pueden contribuir a la hiperplasia de la membrana sinovial (IL-4, IL-10, IL-13, IL-1Ra (antagonista del receptor de la IL-1)) (Barrachina, 2017).

Por otra parte, el ejercicio forzado durante los primeros meses después del nacimiento puede tener un efecto negativo sobre el colágeno y los niveles de GAGs (Di Filippo et al., 2019).

El hueso subcondral también se ve afectado por la OA, la estimulación mecánica de éste produce microdaños, y como consecuencia provoca una remodelación normal o una remodelación excesiva que conduce a la esclerosis ósea; o a una acumulación de microdaños que puede terminar en fractura grave. Estos cambios reducen la elasticidad y la

capacidad de disipación de energía del cartílago articular durante la locomoción (Carmona y Prades, 2009).

Es conocido que una respuesta normal al ejercicio es el engrosamiento óseo subcondral pero cuando se trata de un aumento en el grado de la esclerosis ósea subcondral corresponde a mayores grados de OA generalizada en articulaciones (Di Filippo et al., 2019). Un hallazgo constante durante el desarrollo de la OA es la neovascularización, que inicialmente involucra la membrana sinovial y, posteriormente, el hueso subcondral y el cartílago. Aunque este crecimiento de nuevos vasos aumenta el suministro de nutrientes al cartílago articular estresado y al hueso subcondral, también contribuye al desarrollo de la sinovitis (Carmona y Prades, 2009).

Membrana Sinovial. En el equino atleta, el trauma cíclico de la membrana sinovial y de la cápsula fibrosa produce sinovitis y capsulitis. La sinovitis aguda y la capsulitis pueden causar un compromiso clínico significativo y también contribuir al proceso degenerativo mediante la liberación de enzimas, mediadores inflamatorios y citoquinas (McIlwraith, 2016). La sinovitis es la evidencia histológica de inflamación de la membrana sinovial que se presenta en caballos con OA. Puede ser un fenómeno primario, una consecuencia de un traumatismo articular o una sobrecarga articular, o un efecto secundario a una infección intraarticular de un medicamento previamente inyectado (Carmona y Prades, 2009).

Se cree que el aumento de la presión dentro de la articulación puede producir daño mecánico directo del cartílago y fuerzas de sobrecarga anómalas de las regiones del hueso subcondral, perpetuando así la sinovitis. Ésta puede estar presente desde el principio de la OA y puede que sea exacerbada por los procesos de degradación, o que los cambios inflamatorios sean secundarios a los degenerativos. Se considera que la inflamación articular juega un papel central en la patogenia de la OA, poniendo en manifiesto la compleja interacción entre todos los componentes de la articulación (Barrachina, 2017).

La etapa final de OA resulta en una pérdida de espacio articular, dolor, osteofitosis marginal, deformidad, pérdida de movimiento y disminución de la función articular (Di Filippo et al., 2019).

Actualmente, la OA equina se diagnostica a través de examen clínico y de imágenes de diagnóstico. Sin embargo, sería fundamental desarrollar pruebas de diagnóstico sensibles y específicas para las primeras etapas de la OA, ya que la detección temprana de OA podría retrasar la progresión de la enfermedad al instaurarse un tratamiento temprano (Anderson et al., 2020).

Capítulo IV: TRATAMIENTOS TRADICIONALES PARA LAS PATOLOGÍAS DEL APARATO MUSCULOESQUELÉTICO

1. Tratamiento Tradicional para las Tendinopatías

1.1 Tratamiento Basado en Métodos Físicos

Reposo y Ejercicio controlado. El reposo y un periodo de rehabilitación no menor a 6 meses es de vital importancia (Romero, 2016). El ejercicio controlado es una parte integral de la rehabilitación de tendinopatías, es útil para resolver la inflamación residual, mantener la función de deslizamiento y promover una remodelación óptima del colágeno. La mayoría de las lesiones de TFDS en el equino requieren hasta 12 meses de rehabilitación para poder reincorporarse a su función atlética completa, aunque algunas requieren hasta 18 meses (Kümmerle et al., 2019).

El programa de rehabilitación se debe crear en función de la gravedad de la lesión diagnosticada mediante ecografía, realizar un régimen de ejercicio controlado y ascendente que optimice la función del tejido cicatricial sin causar más lesiones y seguir monitorizando ecográficamente y evaluando posibles signos clínicos como claudicación, calor e inflamación (Kümmerle et al., 2019). Basados en el seguimiento ecográfico y la experiencia clínica, se realizó un estudio de 2.800 equinos con lesiones tendinosas y/o ligamentarias donde el protocolo de ejercicio controlado recomienda paseos de 15 minutos/día desde el primer mes, incrementando 15 minutos/día cada mes, sin sobrepasar los 40-60 minutos diarios. Los casos exitosos tardaron de 8-9 meses de rehabilitación antes de que el equino pudiera volver a realizar su trabajo (Romero, 2016).

Hidroterapia. La hidroterapia es parte importante del tratamiento en la fase inflamatoria aguda de la lesión del tendón, ya que actúa como antiinflamatorio y analgésico produciendo vasoconstricción, disminución de la actividad enzimática, reducción de la formación de mediadores inflamatorios y ralentizando la conducción nerviosa (Kümmerle et al., 2019). Se recomienda realizar una hidroterapia fría tan pronto como sea posible durante 20 a 30 minutos, 3 a 4 veces por día (Castro, 2017) y con suma precaución de no aplicarla por más de 30 minutos debido a que una exposición prolongada a temperaturas frías puede provocar una vasodilatación refleja que puede acentuar la inflamación y el edema de los tejidos (Kümmerle et al., 2019).

Los datos de investigación sugieren que la hidroterapia fría es superior al uso de bolsas de hielo debido al aumento del área de contacto y la evaporación (Kümmerle et al., 2019).

Compresión. En la fase aguda de la lesión también es importante aplicar algún método de vendaje compresivo como es el vendaje de Robert Jones modificado, la presión aplicada al miembro afectado reducirá la inflamación y el edema al aumentar la presión hidrostática intersticial (Kümmerle et al., 2019). El vendaje compresivo suave mejora el drenaje linfático de los tejidos edematizados, se puede cambiar todos los días o incluso con mayor frecuencia en el caso de la aplicación de hidroterapia fría (Romero, 2016).

Herraje. Uno de los objetivos principales en el herraje de las tendinopatías es reducir la tensión en el tendón afectado en el estadio inicial para evitar una lesión mayor y promover la recuperación e inducir una elongación progresiva del tendón, se busca evitar la retracción del tendón y disminuir las posibilidades de recidiva (Agudo, 2017).

Para la tendinopatía del TFDS no hay una concordancia absoluta en la bibliografía, algunos autores afirman que lo más indicado sería optar por el uso de una herradura con pinzas

anchas y ramas finas biseladas (para superficies blandas) lo que provoca que los talones se hundan en el terreno con el fin de prevenir la extensión de la articulación MCF (Agudo, 2017) con esto se consigue aumentar las cargas en el TFDP y, por lo tanto, reducir las fuerzas del TFDS y su LA (Kümmerle et al., 2019). La herradura de elección sería de aluminio. Otros autores afirman que lo único necesario es un correcto balance del casco con la posibilidad de colocar una herradura o no y en caso de colocarla, sería una herradura plana (Agudo, 2017).

Para la tendinopatía del TFDP se recomienda levantar los talones como un método para reducir la tensión en el TFDP y el LA-TFDP, es una estrategia lógica para manejar la tendinopatía y la desmopatía de las estructuras antes mencionadas (Kümmerle et al., 2019). Cuando se coloca una herradura de huevo se recomienda realizarle “rolling” (es cuando el borde de la herradura está biselado o redondeado) ya que si el equino permanece sobre superficies blandas se puede evitar que hunda los talones en el terreno y que el tendón lesionado se hiperextienda, de lo contrario si se encontrara sobre superficies firmes, se aplicará la misma herradura, pero con elevación de talones (Agudo, 2017).

Independientemente del tipo de herradura que se vaya a usar puede aplicarse una plantilla para levantar los talones (Agudo, 2017), pero debe considerarse un método a corto plazo debido a la necesidad de bajar los talones en un corto periodo de tiempo para evitar el colapso del talón, que puede causar una exacerbación de la claudicación, especialmente si se presentan adherencias (Kümmerle et al., 2019).

1.2 Tratamiento Farmacológico

Antiinflamatorios esteroideos. Los GCC sistémicos pueden administrarse dentro de las primeras 24 a 48 horas después de la lesión, pero deben evitarse después de este tiempo porque perjudican la reparación del tendón ya que inhiben la fibroplasia del mismo (Kümmerle et al., 2019). Por lo tanto, se pueden considerar como fármacos para el manejo de tendinopatías o desmopatías durante las etapas agudas (Castro, 2017). Pueden administrarse de forma sistémica o local (Kirker-Head y Feldmann, 2014).

El GCC más utilizado es la dexametasona seguido de la betametasona, ambos son de elección debido a su larga acción y a su potente efecto antiinflamatorio (Castro, 2017). Estos fármacos inhiben la migración de neutrófilos, macrófagos y monocitos, disminuyen la producción de interferón, inhiben la fagocitosis y la quimiotaxis, además generan una disminución del recuento de mastocitos y suprimen la síntesis de histamina. También inducen la formación de proteínas antiinflamatorias, las cuales antagonizan la acción de la fosfolipasa A2, bloqueando la cascada de inflamación, la acción de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) o ciclooxigenasa 2 (COX-2), y antagonizando la cascada del complemento (Castro, 2017).

El uso intra o peri-lesional de GCC en tendinopatías equinas está sustancialmente restringido, porque se reconoce que el proceso patológico es degenerativo en lugar de inflamatorio y se considera que el uso local puede causar daños como hialinización y necrosis colagénica (Romero, 2016).

Antiinflamatorios No Esteroideos. Los AINES están indicados en caballos con afecciones inflamatorias del sistema musculoesquelético como la tendinitis, desmitis, laminitis, OA, sinovitis/tenosinovitis, osteítis/osteomielitis, artritis séptica, entre otras (Kirker-Head y Feldmann, 2014). Los más frecuentemente utilizados son la fenilbutazona (FBZ) y el flunixin de meglumine (FLM), cuando son utilizados dentro de las dos primeras semanas después de la lesión pueden ayudar a modular la producción de tejido cicatrizal (Castro, 2017). Son analgésicos eficaces para el tratamiento del dolor inflamatorio leve a moderado, mientras

que, en dolores severos o dolores refractarios, su eficacia es reducida (Reyes y Jaramillo, 2020).

Son fármacos eficaces para inhibir la liberación de prostanoïdes inducida por endotoxinas y, por lo tanto, se usan como prevención en equinos predispuestos a desarrollar endotoxemia o para tratar casos con sospecha de endotoxemia (Kirker-Head y Feldmann, 2014). A nivel estructural, en las tendinopatías tienen un efecto secundario significativo, principalmente afectando la actividad de los tenocitos y la síntesis de GAGs, aunque su uso se puede justificar en una tendinopatía aguda, la respuesta del tendón puede verse afectada por una posible inhibición de la síntesis de colágeno, así como puede tener un efecto perjudicial sobre la adaptación muscular (Castro, 2017).

Las funciones primarias incluyen limitar la respuesta inflamatoria a una lesión y aliviar el dolor asociado. Los AINES pueden ser útiles cuando se administran alrededor del momento de la cirugía para controlar el dolor posoperatorio, la fiebre y prevenir la formación excesiva de edemas (Kirker-Head y Feldmann, 2014). Su acción está claramente relacionada con la inhibición de las ciclooxigenasas actuando en mayor o menor intensidad a nivel de la COX-1 o COX-2, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y los tromboxanos, de donde derivan sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias (Castro, 2017).

Existen diferencias en la eficacia entre los distintos AINES, por ejemplo, datos clínicos y experimentales sugieren que la FBZ es más eficaz para proporcionar analgesia en las enfermedades musculoesqueléticas, mientras que el FLM es más eficaz para proporcionar analgesia visceral en equinos con cólicos. Estas diferencias pueden deberse a la especificidad de ciertos AINES para diferentes isómeros de COX-1 o para COX-2. En la práctica es preferible un AINES con una relación COX-2/COX-1 menor a 1, para maximizar los efectos antiinflamatorios y minimizar los efectos secundarios tóxicos (Kirker-Head y Feldmann, 2014).

En los equinos los efectos clínicos de la FBZ parecen ser más analgésicos que antiinflamatorios (Kümmerle et al., 2019).

El FLM se recomienda utilizar durante un máximo de 5 días, cuando es usado para el dolor y el animal no responde a la dosis inicial es poco probable que las dosis adicionales sean efectivas y éstas pueden incrementar las posibilidades de toxicidad (Castro, 2017). Debe ser usado con precaución en los equinos con úlceras gastrointestinales preexistentes, enfermedad renal, hepática o hematológica. Debido a que pueden desarrollar efectos adversos (similares a los producidos con la FBZ) cuando el fármaco se administra en dosis altas durante períodos prolongados (mayores a 2 semanas) (Castro, 2017).

El ketoprofeno es eficaz para disminuir la inflamación y el dolor asociados con la enfermedad musculoesquelética y los cólicos, reduce las concentraciones de PGE2 del líquido sinovial, el derrame articular y el edema asociado a la inflamación (Kirker-Head y Feldmann, 2014).

El ácido acetilsalicílico rara vez se usa como fármaco antiinflamatorio en caballos debido a su vida media extremadamente corta y baja potencia (Kirker-Head y Feldmann, 2014).

La dipirona es un potente agente antipirético, pero solo tiene propiedades analgésicas leves, clínicamente no es un analgésico muy eficaz para el dolor musculoesquelético (Kirker-Head y Feldmann, 2014).

La combinación de AINES con otros fármacos permite potenciar el efecto de ambos medicamentos debido a los diferentes mecanismos de acción que realiza cada uno para la disminución del dolor, de esta manera se reduce la cantidad de dosis requeridas, y a su vez los efectos adversos relacionados con estos. Los efectos adversos reportados son: ulceración gástrica y colónica, deterioro del yeyuno, restitución epitelial después de una lesión isquémica y necrosis tubular renal (Reyes y Jaramillo, 2020).

Fármacos de uso sistémico y local. Glicosaminoglicanos polisulfatados. Los GAGs están compuestos por unidades repetidas del disacárido de hexoxamina (glucosamina o galactosamina) que interaccionan con otro residuo de glucuronato o galactosa (Moreira, 2017). Se han utilizado ampliamente para el tratamiento de tendinopatías, tanto localmente como por vía IM (Kümmerle et al., 2019), se utilizan en la fase inicial inflamatoria para reducir la inflamación y el dolor (Romero, 2016).

El tratamiento local puede ser realizado bajo sedación con el equino en pie y analgesia local, o bajo anestesia general (Kümmerle et al., 2019). Éste no debe administrarse hasta 3 días después de la lesión, porque es factible que se produzca un aumento de la hemorragia. El volumen inyectado en el tendón va a depender de la extensión de la lesión y el reactivo utilizado (Kümmerle et al., 2019).

Su acción antiinflamatoria se basa en el efecto inhibitorio de la migración de leucocitos, inhibición de la activación de macrófagos (Kümmerle et al., 2019) y la disminución de las concentraciones de interleuquinas, presentando actividad de supresión contra la IL-1 y PG, además del favorecimiento de la síntesis de HA, produce la inhibición de proteasas, óxido nítrico, MMPs y la modificación de la actividad de las MMP-1 (Gallego-Rodríguez et al., 2019). Esta propiedad de regular la migración celular es lo que acredita su administración perilesional (Castro, 2017). Se ha demostrado que no tienen ningún efecto sobre la síntesis de fibroblastos por lo cual este fármaco se considera un antiinflamatorio de tejidos blandos (Kümmerle et al., 2019).

Ácido Hialurónico. El HA es un disacárido compuesto de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina (Frisbie y Johnson, 2019), que se encuentra presente en el líquido sinovial de las articulaciones y las vainas tendinosas (Kümmerle et al., 2019), su acción radica en restaurar la viscoelasticidad y lubricar los tejidos blandos intraarticulares, inhibir la quimiotaxis de los macrófagos, reducir la proliferación linfocitaria, disminuir las concentraciones de prostaglandina y captar radicales libres de oxígeno (Gallego-Rodríguez et al., 2019).

Es una alternativa para reducir tanto el dolor mecánico como el dolor producido por estímulos inflamatorios, debido a las propiedades antes mencionadas (Cultrera, 2019). Actualmente se admite que este compuesto no es útil en la tendinitis del TFDS, pero se recomienda su uso en las lesiones en las que interviene la vaina tendinosa, ya que se ha observado una notoria disminución en la formación de adherencias entre la vaina y tendón (Castro, 2017). Es usado en forma de inyectable local o peritendinosa como tratamiento para la tendinitis aguda, sin embargo, presenta resultados contradictorios. En algunos casos se ha observado que los equinos tratados con HA no desarrollan adherencias significativas con los tejidos peritendinosos y que su uso peritendinoso puede favorecer la cicatrización (Romero, 2016). El HA se administra mediante una infiltración ecoguiada a nivel de la vaina tendinosa lesionada, pudiéndose volver a administrar en una semana en caso de ser necesario dependiendo la implicación de la vaina y su grado de inflamación (Castro, 2017). También se encuentra en forma oral junto con diferentes coadyuvantes del sistema musculoesquelético y antioxidantes. Como efecto adverso puede producir inflamación transitoria (Castro, 2017).

Metilprednisolona. Se ha demostrado que en los tendones causa producción de tejido distrófico, mineralización y necrosis tisular, por lo tanto, el uso local de este GCC no se recomienda. Podría ser utilizado sólo en el caso de inflamación aguda peritendinosamente (Kümmerle et al., 2019).

Fármacos de uso tópico. Dimetilsulfóxido (DMSO). Se ha utilizado ampliamente en los equinos solo o mezclado con GCC para reducir la inflamación y el edema de los tejidos blandos secundarios a un traumatismo agudo (Koch y Goodrich, 2020).

Los efectos farmacológicos del DMSO y su metabolito, dimetilsulfuro, son diversos, se conoce que posee actividad superóxido dismutasa, como resultado puede inactivar los radicales superóxido, inhibir la despolimerización de HA mediada por radicales hidroxilo (Kirker-Head y Feldmann, 2014), neutralizar los efectos citotóxicos y suprimir la producción de PGE2 por el oxígeno derivado de los radicales libres (Sotelo, 2019). Se cree que posee propiedades analgésicas secundarias a la inhibición de las PGE2, F2 α e histamina (H2). El efecto analgésico se ha comparado con el producido por analgésicos narcóticos y se ha demostrado que son eficaces para el dolor musculoesquelético agudo y crónico (Kirker-Head y Feldmann, 2014).

Varios autores afirman que el DMSO además posee características crioprotectoras y antimicrobianas. Es utilizado en formulaciones tópicas y como adyuvante de otras sustancias terapéuticas ya que es capaz de atravesar barreras celulares y membranas biológicas (Sotelo, 2019). Por vía cutánea se absorbe entre un 80 y 90%, debido a esto es útil para mejorar la penetración de varios agentes a través de la piel en los tejidos sinoviales, conectivos e intersticiales subyacentes (Kirker-Head y Feldmann, 2014). Además, produce aumento del flujo sanguíneo y promueve la dilatación vascular, provoca la disolución del colágeno, lo que contribuye a restaurar la flexibilidad de los tejidos fibrosados, estos efectos parecen ser más efectivos cuando se usa para tratar afecciones inflamatorias agudas que crónicas (Kirker-Head y Feldmann, 2014).

Para su uso IV en caballos antiguamente se recomendaba una concentración igual o inferior al 20%, hoy en día se sugieren las soluciones al 10% ya que es probable que sean más seguras, la vía de administración IV no está indicada en tratamientos de tendinitis, se prefiere una solución tópica con una concentración del 99% y se aplica de 2 a 3 veces por día, la dosis diaria no debe exceder los 100 g y el tratamiento no debe prolongarse por más de 30 días (Castro, 2017). Los efectos locales como irritación dérmica, exfoliación, eritema y formación de vesículas son comunes incluso a las dosis recomendadas, además estos se ven agravados por el uso de vendajes. Estos efectos son transitorios y se resuelven cuando se suspende la terapia (Kirker-Head y Feldmann, 2014). Cuando el DMSO es administrado IV puede causar hemólisis y hemoglobinuria, la administración IV lenta puede reducir los efectos adversos (Castro, 2017).

1.3 Terapias Complementarias

Ondas de Choque. Las ondas de choque se han convertido solas o combinadas con terapias regenerativas en una herramienta muy utilizada en el tratamiento de lesiones musculoesqueléticas, aunque actualmente los mecanismos de acción sobre los tejidos lesionados se desconocen (Romero, 2016). Se considera que la energía de la onda de choque aumenta la propagación de citoquinas en el sitio de la lesión, estimulando así la angiogénesis local, la proliferación celular y consecuentemente, la adecuada cicatrización de los tejidos. Inducen en el tejido una inflamación controlada, donde sólo se liberarán sustancias beneficiosas que actuarán en el sitio, estimulando la regeneración (Sousa, 2020). Los estudios sugieren que pueden aliviar el dolor y podrían aumentar considerablemente la concentración del TGF β -1, esto conlleva al aumento de la permeabilidad de membrana, la división celular y la producción de citoquinas (Borges, 2018).

Sin embargo, la terapia de ondas de choque extracorpóreas (ESWT) o terapia de ondas de presión radial (RPWT) sumado al tratamiento conservador con reposo prolongado, a veces obtienen resultados desalentadores (Dyson, Murray y Pinilla, 2016).

En las ESWT el mecanismo físico de producción de ondas es electrohidráulico, hay una pérdida de energía mínima al profundizar en los tejidos debido a que la emisión de energía es focalizada (Romero, 2016), son impulsos físicos de presión mecánica de una alta energía y de muy corta duración, la intensidad de aplicación de la energía varía desde 0,07 a 1,2 mJ/mm², en un pico máximo de entre 30 a 130 nanosegundos, lo que produce un gran cambio de presión a nivel del tejido donde se aplica (Andrade, 2018). Por el contrario, en las RPWT el mecanismo de producción es neumático, produce ondas de presión mucho más débiles que las ESWT, su emisión es radial y no focalizada por lo tanto su capacidad de penetración en los tejidos es menor (Romero, 2016).

En la literatura existen controversias en cuanto al uso de las mismas, algunos autores describen su utilización en un área más amplia de la lesión, pero otros sugieren que la aplicación sea exclusivamente en el área de la lesión (Borges, 2018).

Terapia de Láser. El mecanismo de acción exacto de la TL es poco conocido (Moreira, 2017), se cree que la absorción de luz por el tejido diana se da a través de moléculas cromóforas ubicadas dentro de las mitocondrias (Kümmerle et al., 2019).

La longitud de onda exacta de la luz, la dosis y la frecuencia de tratamiento necesarias para el tratamiento óptimo de los trastornos musculoesqueléticos también se desconocen (Moreira, 2017). Existen 4 clases de rayos láser, siendo el láser de clase IV, la opción más común para la práctica equina (Castro, 2017). Se ha demostrado que la terapia con láser (TL) de bajo nivel estimula el metabolismo celular y mejora la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno in vitro (Kümmerle et al., 2019), además produce aumento de la fagocitosis y del nivel de histamina y endorfina y disminución del grado de excitabilidad de los receptores del dolor (Bandeira, Pinheiro, Viana da Rocha y Vago, 2020). Sin embargo, no hay ensayos clínicos que demuestren diferencia significativa entre los casos de control y los tratados con TL en tendinopatías o desmopatías (Kümmerle et al., 2019).

La profundidad de penetración tisular y los efectos fisiológicos de la TL dependen de las longitudes de onda de la luz utilizada, que generalmente se encuentran dentro del espectro infrarrojo (Moreira, 2017), en tejidos blandos se usa una energía de 4 a 12 joule/cm², en las heridas suele usarse una longitud de 650 nanómetros (nm) y en tejidos profundos una longitud de 805 hasta 980 nm. El tiempo de tratamiento puede durar de 5 a 30 minutos dependiendo del objetivo, la longitud de onda y la potencia y se puede aplicar diaria, semanal o mensualmente (Ferrer, 2020).

Terapia de Ultrasonido. La terapia de ultrasonido de baja intensidad es una de las terapias de estimulación eléctrica más utilizadas en la medicina equina (Borges, 2018), comúnmente se aplica en las tendinopatías, desmopatías, miopatías, patologías articulares con presencia de osteofitos y además en heridas, edema y lesiones nerviosas (Ferrer, 2020).

Esta terapia produce ondas de ultrasonido pulsadas (OUP) y ondas ultrasónicas continuas (OUC). Las OUC tienen efectos térmicos en los tejidos profundos, que incluyen aumento del flujo sanguíneo tisular, síntesis de colágeno y actividad enzimática que provocan disminución del dolor, por el contrario, las OUP tienen como efectos terapéuticos el aumento del metabolismo celular y una mayor actividad fagocítica de los macrófagos, pero no involucran efectos térmicos (Moreira, 2017).

Se sugiere que actúan en los tejidos con alto contenido en proteínas o colágeno ya que la onda de sonido puede absorberse fácilmente (Ferrer, 2020), lo que produce una transferencia de energía y un aumento localizado de la temperatura en los tejidos (Moreira, 2017). Como consecuencia se estimula la reparación del tejido, reduciendo el edema y la cicatrización fibrosa, además se cree que esta terapia posee efecto analgésico (Ferrer, 2020).

Los niveles de energía o intensidad utilizados son de 1 a 2 W/cm² y el tiempo de exposición es de 10 minutos una o dos veces al día durante 7 a 10 días (Ferrer, 2020).

1.4 Tratamiento Quirúrgico

Splitting. Una de las técnicas empleadas es la división del tendón, usada para liberar la presión producida por la hemorragia y promover la vascularización en el área lesionada, pero ha dado resultados contradictorios (Schramme y Labens, 2012).

Esta técnica quirúrgica fue muy utilizada para el tratamiento de tendinitis del TFDS y es conocida como “*splitting*”, la cual consiste en dividir al tendón longitudinalmente, realizando la incidencia directa con bisturí. La división del tendón se puede realizar bajo sedación en pie o bajo anestesia general, se puede hacer a ciegas o usando guía ecográfica (Kümmerle et al., 2019). Tiene como objetivo disminuir el edema, favorecer la vascularización y la cicatrización del tendón lesionado a través de las incisiones en el tendón (Torres, 2018). Sin embargo, investigaciones posteriores demostraron la formación de tejido de granulación en exceso, aumento del trauma en el tejido y persistencia de la claudicación después de este tratamiento (Kümmerle et al., 2019).

Inicialmente se justificó como un tratamiento para la tendinopatía crónica ya que era capaz de mejorar el flujo sanguíneo del tendón dañado, pero actualmente la división del tendón ya no es recomendada para el tratamiento de la tendinopatía crónica. Algunos autores aprueban su uso para casos agudos cuando hay presencia de seroma o hematoma (Kümmerle et al., 2019). Posteriormente se desarrolló una técnica diferente, denominada abanico percutáneo utilizada para minimizar las adherencias peritendinosas observadas después de la primera técnica (Torres, 2018).

Desmotomía del LA-TFDS. Fue descrita por primera vez en 1986 por Bramlage como un tratamiento para la tendinopatía del TFDS (McILwraith, 2004). Es usada para lograr extender la unidad musculotendinosa y evitar así la tensión excesiva del tejido cicatrizado (Schramme y Labens, 2012), logrando así reducir la tensión en el TFDS (Kümmerle et al., 2019). Este método produjo tasas favorables de retorno a las carreras, pero resultó en un aumento de la tensión del LS experimentalmente y clínicamente se observó una mayor incidencia de desmitis del LS (Witte et al., 2016) y varios autores coinciden con ello (Schramme y Labens, 2012). Además, se ha demostrado in vivo un mayor riesgo de lesiones del LS después de la desmotomía del LA-TFDS (Kümmerle et al., 2019).

En un estudio retrospectivo controlado no publicado por Kümmerle et al., (2019) obtuvieron los siguientes resultados: 69% de 328 equinos SPC con tendinopatía del TFDS tratados con esta técnica volvieron a las carreras, de esos caballos el 70% corrió más de cinco veces después de la cirugía.

La técnica quirúrgica puede realizarse mediante tenoscopía a través de la vaina carpiana, con el caballo en decúbito dorsal o lateral y se procede a seccionar el LA-TFDS directamente sobre el tendón flexor radial del carpo (Kümmerle et al., 2019).

El pronóstico para volver al rendimiento anterior es del 20 al 40% dependiendo de la extensión de la lesión (Schramme y Labens, 2012). Las pequeñas lesiones centrales focales del TFDP deben ser tratadas con reposo y un programa de ejercicio controlado determinado por guía ecográfica (Schramme y Labens, 2012).

Se ha recomendado un programa de rehabilitación de 48 semanas, con un seguimiento del progreso mediante ecografía a intervalos de 3 meses (Witte, 2016). El LA seccionado cicatriza en 60 días, pero mide aproximadamente 2 cm más que antes de la cirugía (Kümmerle et al., 2019).

2. Tratamiento Tradicional para las Desmopatías

2.1 Tratamiento basado en métodos físicos

Reposo y Ejercicio controlado. El reposo y el ejercicio controlado suelen ser suficientes para resolver la claudicación en el 90% de los equinos afectados en el miembro anterior, éste porcentaje es mucho menor en el miembro posterior (Kamineni et al., 2019).

La terapia de ejercicio controlado tiene como función principal que el ligamento no pierda la actividad de deslizamiento, se basa en el descanso y el trabajo controlado del equino y en el aumento gradual del ejercicio para estimular el proceso de cicatrización. Se realizarán estudios ultrasonográficos para elegir un protocolo adecuado para cada caso, el protocolo elegido debe ser realizado por lo menos durante 8 a 9 meses (Borges, 2018).

Hidroterapia. La hidroterapia ayudará a reducir el edema y la inflamación de los tejidos adyacentes, se recomienda aplicarla durante 20 minutos 2 a 3 veces al día durante tres semanas (Marín, 2021). Después de una fase inicial de enfriamiento, generalmente 48 a 72 horas, se utiliza hidroterapia tibia para aliviar el dolor y la tensión en los tejidos y estimular la vasodilatación, ya que ésta produce reabsorción de líquidos y estimulación de las células fagocíticas. Además, estos efectos aumentan la circulación local, favorecen la relajación muscular y mejoran la tasa metabólica de las células y los sistemas enzimáticos (Koch y Goodrich, 2020).

Compresión. Al igual que para las tendinopatías se utilizan vendajes para disminuir la formación de edemas y la inflamación generalizada, además existen beneficios adicionales a su uso como la estimulación de mecanorreceptores que ayudan en la reducción de la sensación de dolor (Koch y Goodrich 2020).

Herraje. Un herraje correctivo resulta de gran ayuda en esta patología y generalmente los equinos responden favorablemente al tratamiento (Marín, 2021). Se recomiendan herraduras más anchas de lo normal en la región de la pinza del casco y que tengan ramas cortas y ajustadas (Borges, 2018) pero se deberá evaluar el terreno y tomar la decisión más adecuada, para superficies firmes se deberá descender los talones y retrasar el punto de despegue y en superficies blandas se recomienda la aplicación de una herradura con pinza ancha y ramas finas. Esto provoca que el equino hunda sus talones en el terreno, evitando la flexión de la articulación MCF, y por tanto aliviando la tensión en el LS (Agudo, 2017). Otros autores recomiendan la aplicación de herraduras de huevo para superficies blandas, con el objetivo de reducir la extensión de la articulación MCF al dar mayor apoyo al casco, repartiendo las fuerzas por la superficie de esta herradura, sin embargo, hay discrepancias en cuanto a qué tipo de herradura utilizar (Agudo, 2017).

2.2 Tratamiento Farmacológico

El tratamiento de la desmitis es muy similar al descrito anteriormente para la tendinitis, en los casos crónicos leves se pueden usar medicamentos que incluyen GCC, AINES, HA y GAGs pero tienen una eficacia limitada para los casos más graves (Kamineni et al., 2019). El tratamiento inicial tiene como objetivo el control y la reducción de la inflamación, evitando así un mayor grado de lesión en el ligamento y que se genere una neuropatía por compresión del nervio plantar lateral (Marín, 2021).

Antiinflamatorios esteroideos. Se administran durante las primeras 24-48 horas generalmente como única dosis, durante la fase inflamatoria, es importante evitar las aplicaciones durante la fase de cicatrización debido a que pueden interferir con la recuperación del ligamento (Marín, 2015).

Antiinflamatorios No Esteroideos. Son la primera línea de uso debido al efecto analgésico y antiinflamatorio que ofrecen principalmente en las etapas agudas (Marín, 2015), al igual que para el tratamiento de la tendinitis la fenilbutazona es el AINE más utilizado (Borges, 2018).

Fármacos de uso sistémico y local. Las terapias locales suelen ser dirigidas a la reparación del ligamento, como objetivo principal buscan aumentar los procesos de cicatrización a nivel local proporcionando los componentes necesarios para el tejido dañado (Koch y Goodrich, 2020).

La calidad de la reparación varía dependiendo en gran medida de la gravedad de la lesión, las propiedades curativas del individuo, el programa de rehabilitación y el entorno local de la lesión (Koch y Goodrich, 2020). Este tipo de tratamiento debe emplearse 3 días post-lesión, se realiza una punción ecoguiada a la zona anecoica, los medicamentos más usados son GAGs y HA, la cantidad dependerá del área lesionada, teniendo en cuenta que altos volúmenes generan el efecto contrario. La administración periligamentosa con GCC en casos inflamatorios agudos puede reducir la inflamación, pero también conlleva el riesgo de retrasar la cicatrización y potenciar el riesgo de calcificación de los tejidos que conduce a la claudicación crónica (Anderson, 2019) debido a esto el uso de GCC directo en la región afectada está contraindicado ya que se ha encontrado que genera necrosis o mineralización del tejido (Marín, 2015).

Algunos médicos usan una sola administración perilesional de triamcinolona (TA) o acetato de metilprednisolona (MPA) en desmitis del LS, los resultados del uso de esta terapia varían y probablemente debería reservarse para ligamentos en los que se observe una lesión mínima ecográficamente (Koch y Goodrich, 2020). Las lesiones pueden repararse y volver a su tamaño normal, como resultado se produce una alineación paralela de las fibras en el tejido, pero algunas veces otras lesiones forman una cicatriz que resulta en el aumento del tamaño del ligamento o fibrosis. La rehabilitación y la monitorización ecográfica constante es fundamental en cualquier tratamiento (Koch y Goodrich, 2020).

Glicosaminoglicanos polisulfatados. Se pueden administrar mediante vía local o por vía IM, por ésta última debe repetirse cada cuatro días hasta un total de 5 tratamientos (Borges, 2018). Los estudios in vitro han demostrado que los GAGs son capaces de inhibir la elastasa lisosomal, catepsinas G y B, hidrolasas lisosomales, proteasas, metaloproteinasas neutras, beta-glucuronidasa, alfa-glucosidasa, hialuronidasa, entre otras, enzimas asociadas con la degradación del tejido conectivo. Sin embargo, estudios clínicos recientes no han observado diferencias en las tasas de recidivas en equinos de alto rendimiento cuando éstos fueron inyectados con HA localmente, GAGs o tratamiento médico conservador.

Si bien la administración sistémica de HA y GAGs todavía es utilizada clínicamente, la administración local ya no es el tratamiento de elección (Koch y Goodrich, 2020).

Ácido Hialurónico. El HA utilizado en la fase inicial de la cicatrización permite controlar la proliferación, migración y diferenciación celular (Borges, 2018). Los ensayos clínicos paralelos en personas indican la eficacia sintomática medida por mejorar el dolor, el nivel de actividad y la función, especialmente después del uso de productos de alto peso molecular en el ligamento (Koch y Goodrich, 2020).

Fármacos de uso tópico. Se pueden aplicar los mismos fármacos de uso tópico, como el DMSO, descritos anteriormente para las tendinopatías.

2.3 Terapias Complementarias

Ondas de Choque. Hay una escasez de pruebas sólidas que sugieren que tales productos producen un mejor resultado que el reposo (Anderson, 2019). De igual forma ambas son comúnmente utilizadas en el manejo conservador en los miembros anteriores y posteriores. La terapia se aplica al LS por lo general de 3 a 4 veces a intervalos de 2 semanas (Anderson, 2019). En un estudio encontraron los siguientes resultados, el 41% de los casos de desmitis de los miembros posteriores volvieron al trabajo completo 6 meses después de someterse a la terapia de RPWT, mientras que el 53% de los casos de los miembros anteriores volvieron al trabajo completo (Kaminen et al., 2019). El reposo en combinación con la terapia de ondas de choque radiales o focales tiene una tasa de éxito reportada del 14% al 58% (Sidhu et al., 2018).

Terapia de Láser. Su uso se argumenta en que cuando se combina con el ejercicio es eficaz en el alivio del dolor, el rango articular, la fuerza muscular y la calidad de vida en pacientes con OA humana (Moreira, 2017).

Ultrasonido. Existe evidencia científica que demuestra que en tendones o ligamentos equinos el ultrasonido estimula la producción de fibras de colágeno con mayor elasticidad, y mejores resultados de la cicatrización (Marín, 2015).

2.4 Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento conservador suele ser eficaz para la desmitis de los miembros anteriores, sin embargo, generalmente se requiere cirugía para la resolución exitosa en los miembros posteriores (Anderson, 2019).

Las opciones quirúrgicas para tratar la DPLS incluye neurectomía tibial, microfractura del tercer metatarsiano plantar, división del LS y neurectomía de la rama profunda del nervio plantar lateral (DBLPN) (Tatarniuk et al., 2020), fasciotomía de la fascia metatarsiana plantar profunda o una combinación de las 2 últimas técnicas (Sidhu et al., 2018).

Los caballos con desmitis del LS experimentan claudicación y dolor asociado con la presión compartimental local que resulta en la compresión de DBLP. Por lo tanto, el procedimiento de fasciotomía busca lograr la máxima reducción de la presión realizando la incisión más larga posible (Sidhu et al., 2018).

El procedimiento quirúrgico para los miembros anteriores se realiza bajo anestesia general con el miembro afectado extendido, en decúbito dorsal o lateral. Luego de realizar una incisión de 3 a 5 cm lateralmente al TFDS a nivel del cuarto metacarpiano proximal, se incide la fascia peritendinosa y se identifica el nervio palmar lateral y su rama profunda, la cual se sostiene con una pinza mosquito curva para extraer un segmento lo más largo posible. En un estudio en 20 caballos, el 83% volvieron al trabajo en 2 años después de la cirugía (Kümmerle et al., 2019).

Para los miembros posteriores el tratamiento más eficaz es la DBLPN con fasciotomía de la fascia profunda que recubre el LS (Anderson, 2019). La mayoría de los cirujanos realizan ambos procedimientos de forma rutinaria como parte de la misma técnica quirúrgica,

realizándose bilateralmente con una tasa de éxito reportada del 78-84% para volver a la actividad durante más de 1 año (Anderson, 2019).

Este procedimiento se realiza bajo anestesia general con el caballo en decúbito dorsal y la región tarsal ligeramente flexionada. Se hace una incisión de 4 a 6 cm adyacente al borde lateral del TFDS centrada sobre la cabeza del MTIV y se incide en la fascia metatarsiana plantar superficial por retracción del TFDS. Se localiza el nervio plantar lateral y su rama profunda que es seccionada con un bisturí, extrayéndose una sección de 3 cm. Se incide la fascia metatarsiana profunda que cubre el LS (fasciotomía) adyacente al MTIV usando tijeras Metzenbaum o un fasciótomo para descomprimir el origen del LS (Kümmerle et al., 2019).

Existe evidencia de que los caballos con conformación de tarso abiertamente recto, mayor a 150 grados (Anderson, 2019) y/o hiperextensión de la articulación MCF pueden no ser buenos candidatos para la cirugía, pero aún no se han determinado las razones del fracaso del tratamiento quirúrgico en caballos bien conformados (Dyson et al., 2016).

En general la DBLPN se asocia con un pronóstico de retorno a la función que varía entre 62% y 91% (Tatarniuk et al., 2020). El estudio retrospectivo más grande publicado incluyó a 155 caballos, como resultado se obtuvo que el 77,8% de los caballos volvieron a la funcionalidad cuando se habían presentado sin claudicación concurrente y con una conformación normal (Tatarniuk et al., 2020).

Después de la cirugía se recomienda un herrado correctivo (Anderson, 2019) y reposo del equino durante 2 semanas después de la cirugía y caminatas durante 6 semanas antes de ser introducidos en el ejercicio con jinete, este ejercicio debería durar por lo menos 6 semanas, con respecto al trabajo con mayores exigencias podrá realizarse a partir de los 4 meses (Kümmerle et al., 2019). Las complicaciones postoperatorias incluyen formación de seromas, hinchazón en forma de bordillo (en hasta el 55% de los casos), dehiscencia de la incisión, claudicación recurrente/no resolución (22%) (Anderson, 2019).

Desmotomía del LA-TFDP. Generalmente el diagnóstico se ve retrasado hasta que la patología se vuelve crónica y grave, lo que limita el potencial de reparación (Gillis, 2014). El ligamento puede abordarse desde la cara lateral o medial del miembro. Si ambos miembros requieren cirugía, ambas pueden abordarse con el caballo en decúbito dorsal, el caballo se puede girar o un miembro se puede abordar medialmente y otra lateralmente con el caballo en decúbito lateral (Kidd, 2019). Las técnicas pueden ser guiadas mediante ecografía o puede emplearse una técnica mínimamente invasiva por tenoscopia (Kümmerle et al., 2019). Se realiza una incisión cutánea de 5 cm, centrada en la unión entre el tercio proximal y medio del tercer metacarpiano, sobre el TFDP. Los tejidos subcutáneos y la fascia se separan y se identifican las estructuras tendinosas. La palpación del paratendón que rodea el TFDP y su LA permite la separación entre las dos estructuras (Kidd, 2019).

Dentro de las 4 semanas posteriores a la cirugía, el tejido de granulación llenará el espacio entre los extremos del LA-TFDP, por lo que éste será de 2 a 4 veces su tamaño normal, luego se producirá una reparación completa del ligamento que puede tardar de 8 a 10 meses (Gillis, 2014). Se recomienda aplicar un vendaje de presión al finalizar la cirugía y mantenerlo durante 2 a 3 semanas, cambiándolo cada 3 a 4 días (Kidd, 2019).

El pronóstico para la función atlética es bueno, pero puede existir una mala respuesta cuando se ve gravemente afectado el LA-TFDP (Kidd, 2019). En algunos casos, la desmopatía recidiva a causa de adherencias entre los LA-TFDP y el TFDS, en estos casos pueden ser considerada una resección quirúrgica completa (Kümmerle et al., 2019). La ruptura de las adherencias entre el LA-TFDP y el TFDS puede causar dolor transitorio. Si el dolor, el calor

y la hinchazón no responden a 3 a 4 días de hielo y AINE, está indicado un examen ecográfico para evaluar la LA-TFDP en busca de una nueva lesión (Gillis, 2014). En un estudio se obtuvo que 75% de los caballos con desmitis del LA-TFDP y el 86% de los caballos con deformidades por flexión volvieron a su función dentro de 2 años posteriores a la cirugía (Kidd, 2019).

3. Tratamiento Tradicional para la Osteoartritis

3.1 Tratamiento Basado en Métodos Físicos

Rehabilitación y reposo. La rehabilitación es eficaz para acortar el tiempo de inactividad deportiva y disminuir las recidivas en los caballos (Ferrer, 2020).

La base del reposo es reducir la fuerza y estrés en el tejido dañado y permitir que los procesos reparativos normales procedan, la reparación del cartílago es complicada debido a la metaplasia del tejido al repararse, que toma alrededor de 4 a 6 meses (Torres, 2021).

Ejercicio Controlado. Los ejercicios pasivos proveen la distribución de nutrientes a los condrocitos y reducen el número de adhesiones sinoviales. Las caminatas lentas mantienen el movimiento de la cápsula articular y evitan cambios atróficos en el cartílago articular (Torres, 2021).

Los programas de rehabilitación que se dirigen a la OA comúnmente incorporan alguna forma de ejercicio acuático ya que éste incrementa la movilidad articular y la activación muscular favoreciendo a la actividad motora normal (Koch y Goodrich, 2020).

Hidroterapia. Se puede realizar por inmersión en agua a unos 4°C, pastas de hielo, compresas frías, agua fría en circulación (con o sin compresión) y masaje con hielo. La terapia de inmersión con hielo picado y agua es el método más eficaz para enfriar el miembro afectado (Moreira, 2017). Se recomienda la aplicación de frío en forma de hielo, 2 veces al día durante 30 minutos durante 2 o 3 días (Reynals, Cortez y Rosatti, 2019). Ésto previene la irritación neurológica, ya que actúa sobre las vías centrales del dolor a través de impulsos fríos dolorosos que disminuye la velocidad de conducción nerviosa de las neuronas sensoriales locales, activando así las vías descendentes inhibitorias, además la vasoconstricción asociada a la aplicación de frío previene la formación de edema y hemorragia (Moreira, 2017).

Terapia de Calor. La termoterapia o hipertermia inducida es un tratamiento basado en la aplicación de calor a una región en particular. Dependiendo de la etapa de la OA, la aplicación de calor puede tener efectos tanto beneficiosos como perjudiciales, su aplicación local produce una relajación muscular generalizada y disminución del dolor (Moreira, 2017). Los mecanismos de acción de esta terapia probablemente estén relacionados con el grado de penetración y el método, pueden utilizarse fuentes superficiales de calor o modalidades térmicas profundas que pueden aumentar rápidamente la temperatura del tejido en más de 4°C a profundidades de tejido de 3 cm a 4 cm (Moreira, 2017).

Compresión. Los vendajes de presión son comúnmente utilizados (Koch y Goodrich, 2020) y la fijación está indicada cuando hay cualquier tipo de lesión desestabilizante, pero no es recomendada si existe sinovitis-capsulitis debido a que la inmovilización prolongada puede conducir a la atrofia muscular y del cartílago articular, y además a la formación de adherencias dentro de la articulación (Torres, 2021).

Terapias Acuáticas. Las terapias acuáticas tienen efectos beneficiosos como la disminución del dolor y proporcionan un mayor rango de movimiento, lo que resulta en una disminución de los síntomas de la OA. Una de las modalidades comúnmente utilizadas es la cinta o caminadora acuática, con un efecto beneficioso para la terapia de OA (Moreira, 2017).

3.2 Tratamiento Farmacológico

Los objetivos principales para el tratamiento médico de la OA en el equino son reducir el dolor y minimizar la progresión del deterioro articular (Frisbie y Johnson, 2019). El tratamiento debe ser implementado lo más tempranamente posible para detener la progresión de la enfermedad y evitar un futuro deterioro articular por parte de los mediadores pro-inflamatorios (Cultrera, 2019), pero esto no siempre es posible, iniciando el tratamiento en una fase subaguda a crónica de la patología (Silva, 2018). Se sabe que los equinos tratados de manera temprana tienen mejor pronóstico clínico y deportivo (Gallego-Rodríguez et al., 2019).

Antiinflamatorios esteroideos. Usados casi exclusivamente por vía intraarticular (IA), los GCC son los antiinflamatorios más potentes en el tratamiento de la OA (Silva, 2018). Los GCC que se utilizan vía IA con mayor frecuencia son el acetato de MPA, TA, fosfato sódico de betametasona y acetato de betametasona compuestos (Frisbie y Johnson, 2019).

Metilprednisolona. La dosis de MPA dependerá del tamaño de la articulación (Poblete, 2019). Se ha comprobado que produce efectos condrotóxicos en estudios con modelos in vivo e in vitro (Cultrera, 2019) lo que da como resultado una composición alterada de la MEC y cambios perjudiciales en la estructura del cartílago articular (Sullivan, Altmann, Brokken y Durgam, 2020), por lo tanto, su uso no está recomendado (Cultrera, 2019).

Triamcinolona. La TA parece tener menor efecto perjudicial para el cartílago hialino y puede tener propiedades condroprotectoras (Poblete, 2019).

Betametasona. Algunos estudios sugieren que tiene un efecto menos potente en los tejidos articulares en comparación con la TA y la MPA (Frisbie y Johnson, 2019).

Estanozolol. Es un derivado sintético de la testosterona, en bajas dosis posee efectos condroprotectores (Cultrera, 2019).

Antiinflamatorios No Esteroideos. Los AINES son eficaces en la regulación de los mediadores catabólicos responsables de producir daño articular y como se describió anteriormente son útiles en el control del dolor (Cultrera, 2019), sin embargo, estos fármacos pueden tener efectos supresivos en el metabolismo del cartílago articular (Gallego-Rodríguez et al., 2019).

Al igual que para las patologías anteriormente mencionadas, los más usados son la FBZ, el FLM, el carprofeno, el ketoprofeno, el meloxicam y el firocoxib.

Fenilbutazona. Su uso puede inhibir la síntesis de PG en el cartílago articular (Cultrera, 2019), se recomienda que para tratar la OA su uso debería limitarse al período agudo (Frisbie y Johnson, 2019).

Ketoprofeno. Tiene la propiedad de acumularse en tejidos inflamados, por lo cual también puede ser una opción para fases tempranas de la OA (Cultrera, 2019).

Meloxicam. Posee una selectividad COX-2 mayor a otros AINES y genera inhibición de PGE2, bradiquinina y sustancia P en el líquido sinovial, además de disminuir la actividad de las MMPs (Cultrera, 2019).

Firocoxib. Cuenta con una mayor selectividad para inhibir COX-2 que el Meloxicam, y recientemente fue aprobado en Estados Unidos para su uso en enfermedades degenerativas articulares en equinos, mostrando resultados positivos en cuanto a la disminución de la claudicación en equinos con OA (Cultrera, 2019).

Fármacos de uso tópico. La administración tópica de AINES es una ventaja debido a que de este modo su concentración plasmática disminuye y así se evitan efectos adversos. El diclofenac liposomal tópico al 1% es frecuentemente usado (Cultrera, 2019). Se recomienda la aplicación del gel dos veces al día durante 5 días (Reynals et al., 2019).

Dimetilsulfóxido. Es un fármaco muy utilizado por los médicos veterinarios en los tratamientos de afecciones articulares, su uso IA en equinos se justifica debido a su propiedad antiinflamatoria y su acción contra radicales libres en enfermedades articulares inflamatorias (Sotelo, 2019).

Fármacos de uso sistémico e intraarticular. Glicosaminoglicanos polisulfatados. Por su capacidad de reducir el grado de claudicación son reconocidos como *symptom-modifying osteoarthritic drugs* (SMOADs) (fármacos modificadores de los signos de la OA) (Silva, 2018). Se ha comprobado que su uso IA resulta ser efectivo en modelos de OA que presentan sinovitis severa y capsulitis aguda (Cultrera, 2019). Sin embargo en algunos estudios bajo condiciones experimentales no han podido demostrar un efecto reparador sobre las lesiones del cartílago articular.

El uso IM de GAGs se ha vuelto muy frecuente, pero existe limitada evidencia que respalde su eficacia (Frisbie y Johnson, 2019).

Ácido Hialurónico. Recientemente se ha clasificado al HA como un SMOADs (Frisbie y Johnson, 2019). Se recomienda utilizar la administración IV en fases tempranas (Cultrera, 2019).

El HA usado IA parece ser más eficaz cuando se usa en casos de sinovitis-capsulitis leve y no ser tan eficaz en los casos graves (Frisbie y Johnson, 2019), sin embargo, se considera que su uso individual no es suficiente para disminuir las claudicaciones, por lo cual se administra en conjunto con GCC como la TA. El protocolo de tratamiento de HA IA recomendado actualmente es administrarlo una vez a la semana durante 3 semanas (Frisbie y Johnson, 2019).

Condroitín sulfato y Glucosamina. El condroitín sulfato (CS) es uno de los principales componentes de la MEC del cartílago, responsable de muchas de sus propiedades (Frisbie y Johnson, 2019), por su parte la glucosamina es una hexosamina (monosacárido aminado) componente de casi todos los GAGs y glicoproteínas de los tejidos animales, incluido el cartílago articular (Coelho, 2009).

Se conocen como *disease-modifying osteoarthritic drugs* (DMOAD) (fármacos modificadores de la OA) (Moreira et al., 2019). Algunos estudios han demostrado que el CS y la

glucosamina tienen acciones condroprotectoras y antiinflamatorias (Frisbie y Johnson, 2019), que inhiben la degradación de los PG y estimulan la producción de GAGs y de HA (Coelho, 2009), pero aún existen controversias con respecto a su uso oral (Frisbie y Johnson, 2019). Además, han demostrado que son más efectivos cuando están asociados (Moreira et al., 2019) y que no producen efectos colaterales (Coelho, 2009).

Polisulfato de Pentosán. El polisulfato de pentosán (PPS) es un heparinoide compuesto que deriva de la hemicelulosa de madera (Frisbie y Johnson, 2019). Por su capacidad para reducir el grado de claudicación se considera un SMOADs debido a que reduce la remodelación ósea relacionada con la OA, estimula la producción de HA, inhibe la producción de mediadores inflamatorios y disminuye la producción de MMPs (Silva, 2018). Se recomienda para tratar OA leves o en etapa temprana, administrado una vez a la semana durante 4 semanas mediante vía IM (Frisbie y Johnson, 2019).

Bisfosfonatos. Los bisfosfonatos (BPs) son fármacos que se han estudiado y utilizado en muchas patologías óseas por sus propiedades anti-resortivas (Barrachina, 2017), se ha postulado que inhiben la reabsorción ósea mediada por osteoclastos (Koch y Goodrich, 2020) y se les ha atribuido posibles efectos condroprotectores, antiinflamatorios y analgésicos (Barrachina, 2017).

Los más utilizados en equinos son tiludronato, clodronato, pamidronato y zoledronato (Frisbie y Johnson, 2019). Es necesaria más investigación para determinar la utilidad en el tratamiento de la OA (Frisbie y Johnson, 2019).

Hidrogel de poliacridamida. El hidrogel de poliacrilamida (PAAG) es un polímero de gel biocompatible no inmunogénico que consiste en 97.5% de agua estéril y 2.5% de poliacrilamida reticulada (Tnibar et al., 2015). Se cree que puede disminuir la rigidez de la cápsula articular y, por lo tanto, la rigidez articular en sí, y aliviar el dolor en la articulación (Tnibar et al., 2015). Actualmente, se requieren más estudios para comprender los mecanismos de acción y las posibilidades del PAAG, puede llegar a ser una herramienta terapéutica muy útil para la OA equina (Barrachina, 2017).

3.3 Terapias Complementarias

Terapia génica. La terapia génica consiste en la transferencia de genes terapéuticos específicos en el núcleo de una célula diana, donde el gen puede ser decodificado y producir proteínas con actividad terapéutica (Tuemmers y Saldivia, 2015). Esta terapia es una potencial candidata para tratar la OA equina (Barrachina, 2017), es recomendada en fases tempranas ya que modifica los agentes catabólicos y promueve agentes anabólicos desde el comienzo de su producción (Cultrera, 2019). Sin embargo, su desarrollo es complejo y son necesarios más estudios (Barrachina, 2017).

Se utilizan vectores no virales, los cuales corresponden a moléculas sintéticas (Tuemmers y Saldivia, 2015) y vectores virales que contienen genes codificantes para distintas moléculas de interés como IGF-1, IL-1Ra o TGF- β 1 (Barrachina, 2017).

Los vectores virales son frecuentemente utilizados, ya que poseen una mayor eficiencia de la entrega de genes que los vectores no virales. Para esta terapia, los retrovirus y adenovirus han demostrado ser los más útiles (Tuemmers y Saldivia, 2015).

En el caballo, se ha propuesto a la IL-1Ra como una buena opción para terapia génica en la OA (Barrachina, 2017), esta proteína antagonista de la IL-1 (IRAP), regula la IL-1 y por lo tanto evita la posterior activación de la cascada inflamatoria y la generación de estímulos

dolorosos (Cultrera, 2019). Varios estudios han demostrado su eficacia para mejorar los signos clínicos (Moreira, 2017), produciendo una reducción de la claudicación y la efusión sinovial y mejorando la apariencia macroscópica, histopatológica y las propiedades bioquímicas del cartílago (Barrachina, 2017) además estudios in vitro en fases tempranas de OA han presentado resultados positivos (Cultrera, 2019).

Existen dos metodologías básicas para la transferencia génica, siendo la más usada en Medicina Veterinaria, una técnica que se basa en la recolección de células del paciente a tratar, las cuales se cultivan y se le transfieren los genes terapéuticos deseados. El segundo método hace referencia a la transferencia directa del vector a los tejidos diana in vivo, es de gran utilidad y facilidad de aplicación (Tuemmers y Saldivia, 2015). La principal limitación práctica es que debido a la activación de la respuesta inmune del paciente frente al vector de origen viral se pueden producir problemas de intolerancia (Tuemmers y Saldivia, 2015).

Terapia de ondas de choque. El mecanismo preciso de la acción en los tejidos articulares aún no está bien definido (Moreira, 2017), pero los resultados son alentadores, por ejemplo, un estudio de terapia de ESWT en caballos con OA de la articulación del carpo inducida, reveló una mejora en la claudicación, disminución de niveles de proteínas sinoviales y disminución de la liberación sistémica de GAGs. La mayoría de los protocolos de tratamiento son empíricos, pero aun así se obtienen resultados positivos (Reynals et al., 2019). Se considera que los efectos analgésicos de esta terapia aparecen 4 días post-tratamiento, y permanecen durante 48 horas (Cultrera, 2019).

Se necesitan más estudios para determinar si su uso debe recomendarse en una etapa temprana o tardía de la OA para el manejo del dolor (Moreira, 2017).

Terapia de Láser. Se ha informado que las dosis más bajas de TL son tan efectivas como las dosis más altas para reducir el dolor y mejorar la amplitud del movimiento de las articulaciones (Moreira, 2017).

Terapia de Ultrasonido. El uso del ultrasonido terapéutico genera analgesia mediante la disminución de la conducción eléctrica en nervios periféricos y la producción de endorfinas y serotonina. Esta terapia complementaria está indicada para cuadros en los cuales existe inflamación aguda, y en cuadros crónicos en los cuales el aumento de la temperatura en el interior de los tejidos afectados puede generar beneficios, como relajación muscular y extensión de tejidos blandos (Cultrera, 2019).

Electroestimulación. La electroestimulación es una técnica de rehabilitación que consiste en la aplicación de una corriente eléctrica de media o baja frecuencia mediante electrodos de superficie que generan un potencial de acción sobre las fibras nerviosas y/o musculares resultando en la transmisión de información táctil, dolorosa o en una contracción muscular (Hernández, 2016).

Dentro de la estimulación eléctrica transcutánea (TENS) existen dos modalidades terapéuticas, la modalidad analgésica y la modalidad excitomotora. Estas son determinadas por la relación entre intensidad y duración del impulso, en la modalidad analgésica se estimulan fibras nerviosas sensitivas, estas corrientes se denominan comúnmente como TENS, por otra parte, en la modalidad excitomotora se produce una contracción muscular por estimulación de las motoneuronas, estas corrientes son denominadas electroestimulación muscular (NMES) (Hernández, 2016). La NMES se genera mediante aparatos de estimulación eléctrica funcional (FES), produce alivio del dolor, prevención de atrofia y mejora la función muscular (Cultrera, 2019).

Se cree que generan la liberación de opioides endógenos, los cuales desencadenan la modulación del dolor (Cultrera, 2019) y que inducen la liberación de neuropéptido SP, el cual tiene la capacidad de inducir la proliferación y liberación de mastocitos que según varios autores indican que producen regeneración tisular mediante el aumento de FC hacia la lesión (Orlandini, 2019). Si bien estos métodos han mostrado mejora y alivio del dolor en equinos, se necesitan más estudios que acrediten su efectividad (Cultrera, 2019).

3.4 Tratamiento Quirúrgico

Artroscopia. El tratamiento quirúrgico es una opción a considerar en aquellas situaciones en las cuales existe falla terapéutica o en fases tardías de la OA (Cultrera, 2019). La artroscopia permite determinar el proceso patológico que no puede ser diagnosticado por medio de un examen clínico o por imagenología (Reynals et al., 2019), actualmente es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de problemas de articulaciones equinas (Frisbie y Johnson, 2019). Tiene como objetivo principal la remoción de fragmentos osteocondrales, el desbridamiento de superficies articulares, meniscos o ligamentos intraarticulares dañados, la sinovectomía y la resolución de fracturas intraarticulares (Joglar, 2011).

Los beneficios terapéuticos son mayores en los casos agudos que en los casos crónicos (Frisbie y Johnson, 2019).

Lavado articular. Junto con la artroscopia se puede realizar el lavado articular con un alto volumen de líquido, procedimiento que puede ser beneficioso al eliminar mediadores celulares y químicos de la inflamación (Reynals et al., 2019). También se considera que este procedimiento puede ser de utilidad si se encuentran fragmentos osteocondrales en las etapas iniciales del cuadro (Cultrera, 2019).

Sinovectomía. La sinovectomía es la remoción quirúrgica de la membrana sinovial, la mayoría de las veces es utilizada para facilitar el proceso diagnóstico al permitir la evaluación de zonas de la articulación que de otro modo son difíciles de visualizar (Joglar, 2011). Se han utilizado diferentes metodologías para realizar la sinovectomía, como el uso de cirugía, productos químicos y radioisótopos (Frisbie y Johnson, 2019).

Eliminación de fragmentos osteocondrales. El uso rutinario de la artroscopia ha mejorado el resultado de la eliminación de los fragmentos osteocondrales, éstos son eliminados cuando se diagnostican junto con la claudicación (Frisbie y Johnson, 2019).

Artrodesis quirúrgica. La artrodesis es una técnica quirúrgica que se utiliza principalmente para aliviar el dolor en casos de OA severa (Cultrera, 2019), para estabilizar un miembro después de la pérdida de estructuras de tejido blando de soporte y/o para tratar fracturas que involucran una articulación (Lischer y Auer, 2019). Se refiere a la fusión quirúrgica de una articulación (Moreira, 2017) y tiene por objetivo eliminar cualquier movimiento de la articulación disminuyendo el dolor y la claudicación (Reynals et al., 2019), lo que da como resultado una anquilosis ósea (Moreira, 2017), ésta implica la fusión de los huesos de una articulación dañada (Lischer y Auer, 2019) por lo tanto la anquilosis es la abolición completa o parcial de los movimientos de una articulación móvil (Reynals et al., 2019).

La artrodesis se puede realizar quirúrgicamente, por inyección IA de sustancias químicas, utilizando láser u otras fuentes de energía y mediante lavado hidrotermal IA (Cultrera, 2019). La técnica más utilizada es la extracción mecánica del cartílago, que se puede lograr perforando el espacio articular o extrayendo el cartílago (Lischer y Auer, 2019).

La artrodesis química consiste en la inyección IA de sustancias altamente condrotóxicas. Una de las sustancias más utilizadas es el etanol o alcohol etílico debido a que genera proteólisis, lo que resulta en la destrucción de los condrocitos y además provoca neurolisis y destrucción de la inervación sensitiva de la membrana sinovial, de la cápsula articular y posiblemente del hueso subcondral, por lo que se cree que provoca disminución del dolor asociado a la OA. Otra de las sustancias utilizadas es el monoiodoacetato, pero actualmente ha sido sustituido por el alcohol etílico (Barrachina, 2017).

En casos de OA que involucran las articulaciones distales del tarso y que son refractarios al tratamiento convencional, se puede recurrir a la cirugía láser como una opción para el tratamiento del dolor, ya que su mecanismo de acción se basa en la desensibilización de los nervios sensoriales de la cápsula de la articulación afectada (Cultrera, 2019).

Capítulo V: USO TERAPÉUTICO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS PARA LAS PRINCIPALES PATOLOGÍAS DEL APARATO MUSCULOESQUELÉTICO

1. Plasma Rico en Plaquetas

1.1 Definición y propiedades

El plasma rico en plaquetas (PRP) se define como un volumen de plasma que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel plasmático basal (Quesada, León y Quintana, 2021) teniendo en cuenta que el valor normal es de $75-300 \times 10^3/\text{ml}$ y en promedio $185 \times 10^3/\text{ml}$ (Carmona, Gómez y López, 2018), éste puede superar de 4 a 6 veces dicho valor (Andrade, 2018). Frecuentemente se usa autólogo, esto quiere decir que se obtiene del mismo individuo que lo va a recibir, es una ventaja ya que está libre de enfermedades transmisibles y no causa reacciones adversas de hipersensibilidad (Fariña-Sirandoni, Pulgar, Molina-Cofré, 2019).

Además de las plaquetas el PRP contiene eritrocitos, leucocitos, células mesenquimales circulantes y varias proteínas séricas, como el fibrinógeno, fibrina, fibronectina, vitronectina y trombospodina, que intervienen en el proceso de reparación y desarrollan una importante función en la adhesión y la migración celular (Andrade, 2018).

En el año 2009 fue planteada una nueva nomenclatura y una clasificación para el PRP: PRP puro (P-PRP) y PRP con leucocitos (L-PRP). Además, cuando consideramos la composición de la fibrina y el número de plaquetas se diferencian 2 subtipos más (Gómez, 2019) como las plaquetas ricas en fibrina (P-PRF) y plaquetas ricas en fibrina y leucocitos (L-PRF) (Garbin y Olver, 2020).

El PRP se puede administrar de múltiples formas, mediante inyecciones o infiltraciones locales, con biomateriales como soporte y mediante el uso de gel sembrado con células. Generalmente el PRP para uso infiltrativo es un preparado líquido con un anticoagulante, puede ser P-PRP que se caracteriza en ser preparado sin leucocitos y con baja densidad de fibrina después de la activación y L-PRP que son preparaciones con leucocitos y una concentración de fibrina de baja densidad después de la activación (Carmona, Gómez, y López, 2018).

Además, contiene factores de crecimiento (FC) y proteínas que aportan características importantes en la proliferación y diferenciación celular, la angiogénesis y la síntesis y depósito de MEC (Morales, 2018).

Las plaquetas son la principal fuente de factores cicatrizantes en el coágulo de sangre, por tanto, se pueden conseguir concentraciones suprafisiológicas de factores cicatrizantes concentrando las plaquetas en un volumen determinado de plasma y aplicándolo en el lugar de la lesión (Quesada et al., 2021). Estos fragmentos celulares, anucleados, originados a partir de la línea megacariocítica de la médula por trombopoyesis (Moreira et al., 2017) en la circulación sanguínea tienen una vida media de 7 a 10 días, siendo luego eliminadas del torrente sanguíneo, y reemplazadas por plaquetas más jóvenes (Gómez, 2019).

Estas células tienen varias funciones y una de ellas es actuar contra las lesiones, liberando FC presentes en los gránulos alfa, que son proteínas con la función de estimular la proliferación celular (Moreira et al., 2017). Juegan también un papel muy importante en la reparación y regeneración de diferentes tejidos como hueso, cartílago, tendones y ligamentos (Quesada et al., 2021).

Luego de que se produce un daño tisular o vascular, ocurre la activación plaquetaria que produce como consecuencia un tapón plaquetario y un coágulo que permite la homeostasis y la secreción de una gran variedad de moléculas, FC y otras citoquinas (Quesada et al., 2021). Asimismo, las plaquetas trasladan sustancias que influyen en los procesos de reparación tisular como la angiogénesis, inflamación y respuesta inmune. Esta actividad se debe a las diferentes proteínas contenidas en sus gránulos (Morales, 2018). Cada plaqueta contiene entre 50 a 80 gránulos alfa formados durante la maduración de los megacariocitos (Morales, 2018), estos gránulos constituyen el lugar de almacenamiento de proteínas biológicamente activas (Quesada et al., 2021) las cuales son secretadas en el proceso de agregación durante la formación del coágulo. El calcio es un cofactor necesario para la agregación y la formación de la fibrina, siendo también un regulador en la reparación tisular (Morales, 2018).

1.2 Principales Factores de Crecimiento

Los FC son polipéptidos que se comportan como señalizadores responsables de la regulación del metabolismo celular (Morales, 2018) y los procesos involucrados en él como son la mitogénesis, la quimiotaxis y la diferenciación celular, todas funciones biológicas claves en los mecanismos de la reparación de tejidos (Morales, 2018; Quesada et al., 2021). Éstos son liberados gradualmente por las plaquetas luego de ser activadas (Morales, 2018), su contenido en los gránulos- α es liberado por un proceso de exocitosis mediante la formación de vesículas que en contacto con la MEC son estimuladas (Quesada et al., 2021). Entre estas proteínas se encuentran: factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), TGF- β , factor de crecimiento epidérmico (EGF) y factores de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I) (Quesada et al., 2021). Todos estos FC no solo aceleran el proceso de cicatrización tisular, sino que además mejoran la calidad del mismo (Andrade, 2018).

El efecto de los FC va a ser distinto según la función de los tejidos y el momento fisiológico o patológico en el que se aplica el PRP (Romero, 2016), también sus acciones e interacciones dependen de ciertas variables como el tipo celular expuesto (osteoblasto, fibroblasto) y de su grado de madurez (Quesada et al., 2021), el microambiente tisular (densidad celular, tensión de oxígeno), la concentración del FC y la presencia o ausencia de

otros FC al mismo tiempo. Su acción radica en estimular receptores de membrana celular contenidos en las células de los tejidos dañados sin entrar en ellas, provocando reacciones químicas en los neurotransmisores encargados de regular los procesos del metabolismo celular (Morales, 2018). Todas estas proteínas promotoras del crecimiento tisular ayudan y favorecen al proceso de reparación, promoviendo la proliferación y síntesis de col-I, removiendo el tejido no vital, aumentando la angiogénesis y evitando la pérdida de MEC (Morales, 2018).

Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF). Se trata de una proteína dimérica y en la actualidad se reconocen 4 tipos de subunidades diferentes: PDGF-A, PDGF-B, PDGF-C y PDGF-D. Todos los PDGF comparten los mismos receptores tirosin-kinasa, el receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas α (PDGFR- α) y β (PDGFR- β) (Romero, 2016).

El PDGF promueve indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos por un mecanismo de quimiotaxis. Actúa como activador de macrófagos, facilita la formación del colágeno tipo I y en injurias óseas es secretado por las plaquetas durante las fases iniciales de reparación de una fractura (Fariña-Sirandoni et al., 2019).

Estudios *in vitro* han puesto de manifiesto un destacado efecto mitogénico y quimiotáctico sobre fibroblastos, osteoblastos, células de músculo liso vascular y células de la glía, además es un potente activador de las células de origen mesenquimal (Romero, 2016).

Se conoce que estimula la síntesis de diversos componentes de la MEC del tejido conectivo, como GAGs o PG (Romero, 2016). Además de esto, el PDGF modula importantes procesos relacionados con la remodelación tisular, tales como la endocitosis o la migración celular. Existen numerosas investigaciones en particular porque se trata de uno de los primeros FC detectables en el foco de lesión tras un daño tisular (Romero, 2016).

Además, juega un papel importante durante los procesos de cicatrización del tendón. Se ha propuesto que el PDGF desempeña su papel durante las fases más precoces de la cicatrización tendinosa, induciendo la síntesis de otros FC, tales como IFG-I. Algunos autores han demostrado que su aplicación en el sitio de lesión de un ligamento incrementa la calidad de la cicatrización. Estudios más recientes han demostrado que la liberación de este FC durante el proceso de cicatrización tendinosa mejora la funcionalidad del tendón reparado (Romero, 2016).

Factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). Interviene modulando la síntesis de la matriz ósea por varios mecanismos, incluyendo el incremento en el número de células capaces de expresar el genotipo de los osteoblastos, así como actuar directamente sobre los osteoblastos diferenciados. También es capaz de disminuir la resorción ósea al inducir la apoptosis de los osteoclastos (Fariña-Sirandoni et al., 2019).

Está involucrado directa o indirectamente en procesos como la cicatrización, angiogénesis, hematopoyesis, desarrollo de las glándulas mamarias, metabolismo óseo y formación de piel, así como en múltiples patologías como enfermedades inflamatorias, fibróticas y el desarrollo de tumores (Fariña-Sirandoni et al., 2019). Las principales funciones del TGF- β son la quimiotaxis, la proliferación y diferenciación de las células mesenquimales, la síntesis de colágeno por los osteoblastos, estimula la proangiogénesis e inhibe la formación de

osteoclastos y la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores (Morales, 2018).

También participa de manera activa durante todas las fases de la cicatrización tendinosa y cumple importantes funciones en la zona de reparación tisular, como la estimulación de la migración de células extrínsecas, regulación de la actividad de las proteasas, estimulación de la producción de colágeno y disminuye la proliferación celular. La expresión génica de TGF- β 1 aumenta drásticamente después de producirse un daño en el tendón, y se cree que este FC participa en la respuesta inflamatoria inicial tras el daño tisular (Romero, 2016). Estudios *in vitro* en cultivo celular de epitendón y endotendón mostraron que las tres isoformas de TGF- β aumentaban significativamente la producción de Col-I y Col-III y la viabilidad celular (Romero, 2016).

Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Actualmente se conocen diferentes tipos celulares que secretan VEGF, además de las plaquetas son secretados por neutrófilos, células del endotelio vascular, queratinocitos, tenocitos y astrocitos (Romero, 2016).

Actúa en la quimiotaxis y la proliferación de células endoteliales y produce hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos (Morales, 2018) generando aumento de la angiogénesis (Fariña-Sirandoni et al., 2019). Desarrolla una importante función en la osificación endocondral mediante el acoplamiento de la angiogénesis con la remodelación hipertrófica del cartílago y formación de hueso.

El VEGF ha sido detectado en diferentes fibroblastos y tenocitos, y parece ser que es un FC importante en la angiogénesis del tendón. Se cree que produce la aceleración del proceso de cicatrización tendinosa mediante un aceleramiento en los procesos de angiogénesis (Romero, 2016).

Factor de crecimiento insulínico (IGF). La síntesis se produce en el hígado, de donde es liberado al torrente sanguíneo y luego capturado por las plaquetas mediante un mecanismo de endocitosis, para ser posteriormente almacenado en los gránulos- α . En estudios se ha demostrado que el IGF-I mejora la cicatrización de lesiones musculares (Fariña-Sirandoni et al., 2019). Algunas de sus funciones son estimular la proliferación y diferenciación de las células mesenquimales y de revestimiento, la síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y Col-I por los osteoblastos (Morales, 2018). En el tejido tendinoso y muscular estimula la proliferación y migración de fibroblastos y otras células al tejido dañado e incrementa la producción de colágeno y otras proteínas de la MEC durante las fases de reparación (Romero, 2016). Además, produce numerosos efectos estimulantes del crecimiento, efectos mitogénicos y la promoción de la sulfatación del cartílago (Fariña-Sirandoni et al., 2019).

Factor de crecimiento epitelial (EGF). Tiene efecto mitógeno, proapoptótico y quimiotáxico, además participa en la diferenciación de células epiteliales, renales, gliales y fibroblastos (Fariña-Sirandoni et al., 2019).

Factor de crecimiento de fibroblastos (FGF). Contribuye a la angiogénesis en el tejido granulado, esto estimula la infiltración y proliferación de células endoteliales, además promueve la proliferación y diferenciación de los condrocitos. En varios modelos

experimentales de defectos de cartílago, la aplicación de FGF aceleró la formación de cartílago sobre la superficie articular, lo que mejoró las propiedades biomecánicas y la formación de hueso (Fariña-Sirandoni et al., 2019). Con respecto a la reparación tendinosa el factor de crecimiento básico para fibroblastos (bFGF) produce una estimulación en la proliferación de los fibroblastos del tendón. Los niveles de bFGF están incrementados hasta las 8 semanas tras el daño tendinoso, encontrándose en mayor concentración en los tenocitos del epitendón y en las células inflamatorias y fibroblastos de la vaina tendinosa (Romero, 2016).

1.3 Obtención de PRP

El proceso general de obtención es simple pero aún la concentración óptima de plaquetas no es conocida (Pamplona, 2017) y no existe un protocolo estándar para esta especie, ya que existen variaciones individuales y técnicas que pueden interferir con el valor final del concentrado plaquetario (Moreira et al., 2017). Las concentraciones y los resultados pueden variar entre los distintos métodos de separación, centrifugación, tipo de anticoagulante y la forma de activarlo (Andrade, 2018). El método de obtención elegida determinará la composición del PRP y la concentración de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en un determinado volumen de plasma (Gómez, 2019).

La diferencia más importante se encuentra en la concentración de plaquetas, FC y concentración leucocitaria, por lo cual se hace muy difícil poder estandarizar los distintos métodos para obtener estudios concluyentes con los cuales podamos comparar los diferentes resultados (Morales, 2018). Sumado a la variabilidad genética y fisiológica de los pacientes equinos incrementa las dificultades (Garbin, López y Carmona, 2021).

Se espera que los valores del concentrado de plaquetas sean de tres a cinco veces superiores a los valores de plaquetas en sangre total independientemente del protocolo (Moreira et al., 2017).

Protocolo. Las terapias de PRP requieren una manipulación mínima, en general, las condiciones son fáciles de cumplir, lo que explica su amplio uso clínico y el éxito de los kits comerciales (Gómez, 2019). En condiciones de asepsia, se extrae sangre de la vena yugular del paciente, la cual debe ser depositada en tubos de citrato de sodio 3,8% con capacidad para 5-8 ml (Morales, 2018) y el plasma se prepara mediante centrifugación (Gómez, 2019). La mayoría de los protocolos utilizan anticoagulantes como el citrato de sodio o la solución dextrosa-citrato para quelar los iones de calcio y así evitar la transformación de protrombina en trombina y su acción sobre el fibrinógeno plasmático, el calcio ionizado queda atrapado y la cascada de coagulación se inhibe (Pamplona, 2017). Asimismo, el citrato de sodio preserva la integridad de la membrana plaquetaria (Moreira et al., 2017) por el contrario anticoagulantes como la heparina y el EDTA se suelen evitar porque modifican la membrana (Gómez, 2019).

Las muestras de sangre son centrifugadas a 300 g durante 10 minutos (Andrade, 2018).

La elección de utilizar plasma en lugar de suero sanguíneo se debe al hecho de que el suero es una porción líquida translúcida de sangre que queda después de la eliminación de eritrocitos y proteínas del coágulo y es pobre en plaquetas (Moreira et al., 2017).

Se realizan una o dos centrifugaciones, siendo la función de la primera separar los glóbulos rojos y glóbulos blancos del plasma y plaquetas, que constan de menor diámetro. Con la primera centrifugación se obtienen 3 capas: eritrocitos ubicados en el fondo del tubo y correspondientes al 55% del volumen total, la capa de plasma acelular o plasma pobre en plaquetas (PPP) presente en la parte superior del tubo y finalmente la capa que corresponde a la fracción rica en plaquetas que se encuentra entre las dos capas mencionadas. Los siguientes pasos tienen como objetivo descartar la capa de eritrocitos y el PPP y con una jeringa esterilizada el PRP y algunos glóbulos rojos se transfieren posteriormente a otro tubo (Pamplona, 2017).

La centrifugación simple, habitualmente utilizada en los laboratorios de investigación, produce un PRP con una concentración 1 a 3 veces el número de plaquetas en sangre periférica mientras que la centrifugación doble produce un PRP con una concentración de plaquetas 4 a 8 veces superior y frecuentemente concentra leucocitos además de plaquetas (Garbin y Olver, 2020). El PRP se puede obtener a través de tres métodos: procedimientos manuales (centrifugación doble en tubo), semiautomáticos (método de capa leucocitaria) y automáticos (aféresis) (Garbin et al., 2021).

- a. **Métodos manuales:** Existen varios métodos manuales para la elaboración de PRP como se puede observar en la Figura 5, en general éstos necesitan una o dos centrifugaciones. En primer lugar, la sangre se puede recolectar directamente en tubos estándar que contienen anticoagulantes o bolsas de sangre que contienen solución de citrato dextrosa A. En segundo lugar, la sangre se coloca fácilmente en tubos cónicos y se centrifuga para la preparación de PRP (Garbin et al., 2021).

Uno de los más utilizados es la centrifugación doble en tubo, esta técnica está basada en la filtración celular gravitacional (Pamplona, 2017). Este protocolo ofrece una alternativa más económica en comparación con protocolos que requieren el uso de kits, sin embargo, éstos son más laboriosos (Garbin y Olver, 2020) y requieren una centrífuga de alta calidad (Garbin et al., 2021), además hay que tener en cuenta que se necesita un estricto manejo aséptico para evitar la contaminación bacteriana (Morales, 2018). Los tubos con la sangre previamente extraída requieren ser centrifugados a 120g durante 5 minutos, obteniéndose 2 fracciones. La primera fracción sobrenadante corresponde al 50% del plasma, es la fracción adyacente a la capa leucocitaria, a continuación, ésta es depositada en tubos sin aditivo y centrifugada a 240 g durante 5 minutos. Luego se extrae el 25% del plasma del fondo de cada tubo. Esta última fracción es depositada dentro de jeringas estériles y activada con cloruro de calcio (4,5 mEq/5 ml), a razón de 50µl por ml del PRP (Morales, 2018). El método de centrifugación simple y doble recientemente ha demostrado que es confiable para concentrar plaquetas equinas y para obtener niveles de TGF-β1 potencialmente terapéuticos (Pamplona, 2017).

- b. **Métodos semiautomáticos:** Los kits semiautomáticos implican mayor costo, pero suelen ser más prácticos (Garbin et al., 2021). Estos permiten concentrar un elevado número de plaquetas y FC en comparación con las otras técnicas y además el riesgo de contaminación bacteriana es menor que con el método manual o del tubo. Sin

embargo, estos dispositivos también concentran un elevado número de leucocitos (Andrade, 2018).

Se han descrito varios dispositivos o kits especializados para la producción de PRP equino. Generalmente éstos incluyen un sistema de toma de muestra de sangre del paciente, un receptor de sangre estéril para la producción de PRP y un dispositivo de centrifugación (Garbin et al., 2021).

Algunos de estos kits se han utilizado sin ser modificado el protocolo de centrifugación original utilizado para humanos y otros se han validado y ajustado para sangre equina. Aún hoy existe una falta de información relacionada con la composición celular del PRP producido por métodos semiautomatizados, por lo tanto, adaptar métodos de clasificación humana al PRP equino se convierte en una gran adversidad (Garbin et al., 2021).

En medicina equina los siguientes sistemas han sido utilizados con éxito en informes científicos: Harvest SmartPReP2, Secquire, GPSII Biomet, Autologous Conditioned Plasma (ACP, Arthrex) y Osteokine (Orthogen) (Garbin y Olver, 2020).

Uno de los más usados es el llamado E-PET, este método no requiere centrifugación ya que el PRP es obtenido por gravedad (Garbin et al., 2021), la técnica se basa en la filtración de sangre, mediante un filtro selectivo, permitiendo el paso de eritrocitos y las plaquetas quedan retenidas en el filtro. Luego usando una solución hipersaturada y un proceso de retrolavado se recupera el concentrado de plaquetas, conduciéndolas hacia el sitio de recolección (Pamplona, 2017). Es probable que esta técnica sea una alternativa para el clínico de campo por su practicidad (Garbin y Olver, 2020).

- c. **Métodos automáticos:** El sistema de aféresis requiere alta tecnología, personal experimentado y un alto volumen de sangre (mayor a 450 ml), sin embargo, se presenta un bajo riesgo de contaminación bacteriana durante su preparación (Andrade, 2018).

Utiliza un separador de células sanguíneas con un sistema de doble aguja reductora de glóbulos blancos, con una solución salina isotónica y citrato como anticoagulante. La suspensión de plaquetas obtenida por aféresis se ultracentrífuga a 3000 g durante 15 minutos, descartando el sobrenadante y sedimentando las plaquetas resuspendidas en 1 ml de plasma (Pamplona, 2017).

El equipo tiene un lector óptico que es capaz de detectar las células de la capa leucocitaria que se separan en una bolsa como el concentrado de plaquetas. Cuando el lector óptico detecta eritrocitos, la colección de plaquetas se interrumpe y los eritrocitos con leucocitos y plaquetas restantes se dirigen a una tercera bolsa separada. Los productos derivados de plaquetas creados por método de aféresis han demostrado mayores concentraciones de TGF- β 1 comparado con concentrados de capa leucocitaria. El método de aféresis es menos práctico y es más costoso en comparación con los métodos gravitacionales y de filtración, y por lo tanto puede no ser el método más adecuado en la práctica equina (Garbin y Olver, 2020).

Activación del PRP. Una vez obtenido el PRP puede ser activado mediante los diferentes activadores plaquetarios que se pueden utilizar como cloruro de calcio, trombina y ciclos de congelación/descongelación (Riestra, Alonso-Herreros y Merayo-Lloves, 2016).

Ésta tiene como objetivo provocar la degranulación de las plaquetas para que éstas liberen los gránulos α que contienen los FC y provocar la división del fibrinógeno para iniciar la formación de la matriz (Mondino, Yaneselli, Ferreira y Maisonnave, 2016).

La activación de PRP debe ocurrir en el momento de su administración, ya que además de estimular la liberación de los FC, va a favorecer la agregación de plaquetas, por lo que en unos minutos se va a formar un coágulo que va a dificultar la inyección (Andrade, 2018). La mayoría de los FC se liberan dentro de 1 hora después de la activación plaquetaria y su vida media suele oscilar entre minutos y horas (Garbin y Olver, 2020). El uso de trombina para la activación está descrito, pero en la mayoría de los casos no es utilizado debido a que puede traer aparejadas reacciones inmunológicas (Riestra et al., 2016). Por otro lado, existe la activación de las plaquetas sin el agregado de activadores exógenos. Esto ocurre fisiológicamente cuando el PRP es inyectado y entra en contacto con los factores tisulares. Luego de activado libera progresivamente múltiples citoquinas, FC y otras proteínas al lugar donde se aplica, lo que acelera la reparación tisular (Gómez, 2019). Según Garbin et al., 2021 la concentración de FC aumenta significativamente después del contacto con el líquido sinovial, lo que nos puede demostrar que la activación exógena de PRP puede ser innecesaria.

Consideraciones finales. Como consideraciones finales para el punto de Protocolos, la decisión de los métodos a utilizar dependerá de los factores mencionados, tanto económicos como prácticos y de la demanda de PRP. Para los veterinarios que trabajan en clínicas y tienen una demanda significativa de tratamiento con PRP, podría ser rentable a largo plazo adquirir una centrífuga de alta precisión. En los casos en los que los clínicos trabajen principalmente en el campo, estaría más indicado utilizar kits semiautomatizados o incluso sistemas de filtración por gravedad como el EPET. Otra alternativa, sería simplemente comprar los productos de plaquetas de los laboratorios que brindan dichos servicios (Garbin et al., 2021).

En EE. UU el 80,4% los veterinarios de equinos utilizaron kits comerciales procesados por centrifugación, 8% del PRP fue procesado utilizando kits comerciales de filtración, 7,6% fue procesado por centrifugación manual, y 4% de los veterinarios enviaron sus muestras de sangre a un laboratorio externo o centro de referencia. Los kits comerciales más utilizados fueron Arthex ACP® (sistema con jeringa doble) en un 30,8 % y Restigen PRP® con un 27,7%, seguido de Harvest SmartPrep® System con 9,8 %, E-PET™ 8,5%, Magellan® (sistema separador de plaquetas) 8,5%, y GPSII® (sistema de concentración de plaquetas) con 2,2% (Velloso-Álvarez et al., 2020). En cuanto al método de activación, en una encuesta realizada en EE. UU el 79% de los participantes no activaron el PRP antes de su administración, 8% del PRP fue activado con cloruro de calcio, 4% fue activado con ESWT, y fue 4% activado con ciclos de congelación/descongelación (Velloso-Álvarez et al., 2020). Por último, en nuestro país, los escasos antecedentes científicos nos indican que tanto el método manual para obtención de PRP y la activación mediante cloruro de calcio y/o

congelado/descongelados son utilizados (Mondino et al., 2016; De Souza Viera y De Larrobla, 2021).

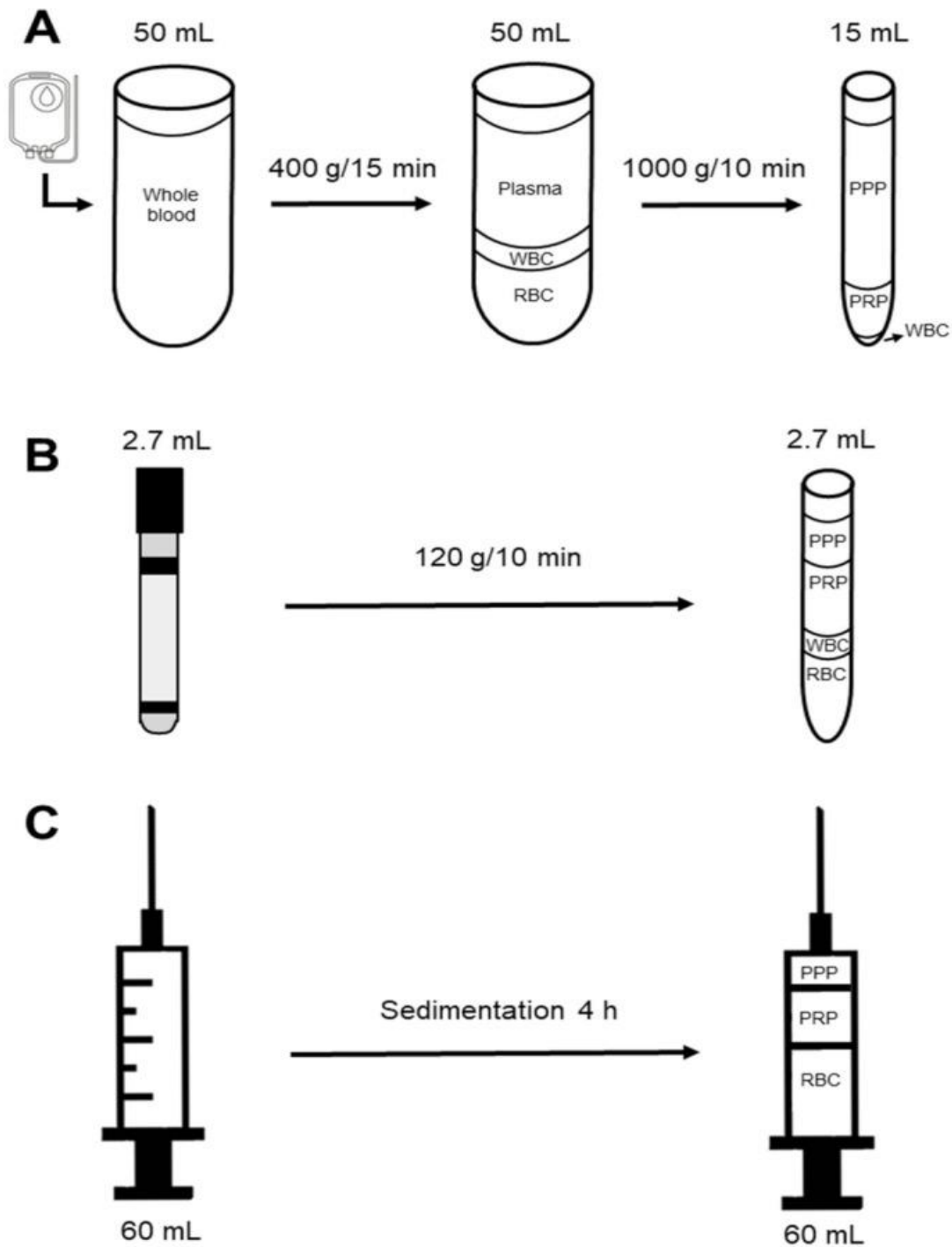


Figura 5. Diagrama sobre tres protocolos diferentes para preparar PRP. Esta figura de manera representativa muestra 3 protocolos de obtención de PRP en equinos con métodos de simple o doble centrifugación “abiertos” los A y B y requieren condiciones como el trabajo en cámara de flujo. Por otro lado, en la imagen C podemos ver un protocolo “cerrado” en el cual no se necesita abrir al exterior el recipiente (jeringa) para poder obtener el PRP. Imagen tomada con fines didácticos del trabajo de Segabinazzi et al., (2021).

1.4 Tratamientos con PRP en las principales patologías musculoesqueléticas

Antiguamente el PRP era utilizado como coagulante-sellante y en la colocación de injertos en varias especialidades quirúrgicas, siendo su precursor el adhesivo de fibrina (Andrade, 2018). En la década de 1990 el PRP se comenzó a usar como un nuevo biomaterial en el campo de la medicina regenerativa (Garbin y Olver, 2020). Actualmente en la medicina humana y veterinaria, el PRP se ha vuelto el producto hemoderivado más popular (Montano et al., 2021). En una encuesta realizada entre enero y octubre de 2019 por Velloso-Alvarez et al., 2020 sobre el uso de terapias intraarticulares no esteroideas, en la cual participaron un total de 353 veterinarios dedicados a equinos de EE. UU, obtuvieron como resultado que 291 participantes utilizaron terapias intraarticulares no esteroideas en sus tratamientos, el 77,3% usaron PRP. La causa más frecuente por la que los veterinarios eligieron PRP fue para el tratamiento de lesiones de ligamentos o tendones 67%, seguida por patologías articulares agudas con un 11,2%, y patologías articulares crónicas con un 10,3% (Velloso-Álvarez et al., 2020).

En medicina equina su principal utilización es en las patologías musculoesqueléticas, tanto en el tratamiento de lesiones de tejidos blandos como en las enfermedades articulares (Andrade, 2018). Además, el caballo se ha convertido en un excelente modelo animal para el estudio de lesiones en tendones y ligamentos en la especie humana, ya que la naturaleza de las lesiones en esta especie es muy similar a las lesiones producidas en humanos (Morales, 2018).

Debido a que los tejidos blandos como el tendón y el ligamento poseen una lenta cicatrización y una pobre vascularización, el nuevo tejido que se forma después de una lesión es de calidad inferior al original (Montano et al., 2021), por este motivo la medicina regenerativa busca restaurar la estructura y función normales de estos tejidos (Ortved, 2018). En los últimos 10 años se han publicado cientos de artículos investigando el potencial terapéutico del PRP en patologías musculoesqueléticas (Garbin y Olver, 2020) y se han puesto a prueba las propiedades de las plaquetas (Morales, 2018), se cree que contienen FC que pueden mejorar la cicatrización del tejido (Garbin y Olver, 2020), favoreciendo el proceso de reparación y reduciendo la inflamación, pero aún no hay acuerdo entre los investigadores sobre este tema (Montano et al., 2021). A pesar de todas las publicaciones en medicina humana y veterinaria, todavía no está claro qué producto o combinación de protocolo utilizar, debido a la variedad individual, de lesiones y productos, los estudios clínicos requerirían un gran número de pacientes, con dificultades económicas y éticas (Montano et al., 2021). Incluso, se cree que concentraciones demasiado altas pueden tener

efectos negativos en el proceso de reparación de tejidos y por el contrario concentraciones más bajas de plaquetas tienen efectos mínimos sobre la cicatrización de tendones o ligamentos (Montano et al., 2021).

1.4.1 Tratamiento con PRP en las tendinopatías

El PRP es una terapia alternativa para el tratamiento de las tendinopatías equinas, que permite la reparación parcial de las lesiones en un período relativamente corto (Romero et al., 2017). Con el uso del PRP se busca disminuir el proceso inflamatorio, mejorar la función biológica del tendón y reconstituir morfológicamente el tejido lesionado, ayudando a minimizar el tejido cicatricial y la formación de adherencias, usando FC que estimulan la angiogénesis y la proliferación de fibroblastos en el lugar lesionado (Morales, 2018). Severo et al., (2020) afirman que el PRP permite la reducción y reparación parcial de las lesiones en un período de 30 días. A continuación, se desarrollarán ensayos clínicos relevantes y actuales que utilizan PRP tanto en lesiones tendinosas inducidas como en las naturales.

Experimentos en equinos con lesiones inducidas

Bosch et al., (2010) evaluaron el efecto del PRP sobre la cicatrización del tendón, en un modelo experimental de 6 equinos STBR de 3 a 5 años de edad. Éste constaba en inducir quirúrgicamente una lesión en el TFDS de equinos que no presentaban signos clínicos ni ecográficos de lesión y 23 semanas después de la misma se realizaron estudios de las propiedades bioquímicas, histológicas y biomecánicas de los tendones tratados comparándolas con el grupo control tratado con placebo. Después de 7 días de la cirugía los equinos recibieron un tratamiento intratendinoso con PRP o placebo. El PRP fue obtenido mediante un kit comercial (GPS II), fueron administrados 3 ml con una concentración de $639 \pm 103 \times 10^9$ plaquetas/l, en uno de los miembros anteriores asignados al azar y en el miembro contralateral fueron administrados 3 ml de placebo, mediante inyección guiada por ecografía en el núcleo de las lesiones inducidas. Luego los equinos se mantuvieron en reposo por 3 semanas. El estudio demostró que la aplicación de PRP incrementó la actividad metabólica del tejido cicatrizado y que las propiedades biomecánicas e histológicas fueron mejores que en los tendones de control, esto se demuestra en la Figura 6. Los autores afirman que los tendones tratados con PRP presentaron un mayor grado de neovascularización frente a los grupos controles, tras una única administración de PRP, y presentaron un aspecto ecográfico de cicatrización más próximo al fisiológico que los tendones control.

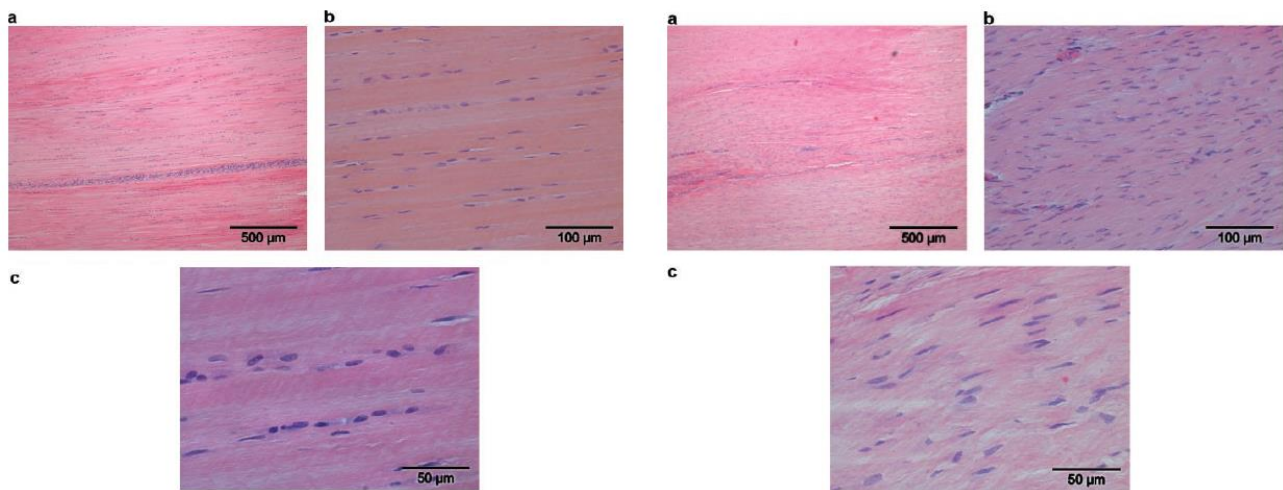


Figura 6. Corte histológico de una muestra de TFDS tratado con PRP y una muestra tratada con placebo. A la izquierda se muestran fotomicrografías de secciones de TFDS con una lesión inducida quirúrgicamente tratada con PRP. La imagen (a) identifica la organización regular de la MEC y la disposición paralela de las fibras. En la imagen (b) se observa aumento de la celularidad, células dispuestas en filas y núcleos ligeramente redondeados. En la imagen (c) las fibrillas muestran una disposición unidireccional con un patrón de onda regular. A la derecha fotomicrografías que muestran secciones de TFDS con una lesión inducida quirúrgicamente tratada con placebo. En la figura (a) se observa falta de disposición unidireccional de los haces. En la (b) el tejido de reparación muestra una mayor celularidad, la distribución de fibroblastos es bastante homogénea y los núcleos son más alargados. En la figura (c) las fibrillas irregulares se encuentran sin un patrón de onda regular. Tomada y adaptada de Bosch et al., (2010).

En un estudio realizado por Romero et al., (2017) en el cual el objetivo fue evaluar el efecto de las inyecciones locales de células madre mesenquimales (CMM) derivadas de la médula ósea (CMM-MO), CMM derivadas de tejido adiposo (CMM-TA) o PRP autólogo en lesiones del TFDS inducidas quirúrgicamente. Para ello, se utilizaron 12 equinos mestizos en los cuales se indujo quirúrgicamente la lesión en los TFDS correspondientes a ambos miembros anteriores. Luego fueron divididos aleatoriamente en cuatro grupos (CMM-MO, CMM-TA o PRP) o control (solución de Ringer lactato). Para la obtención del PRP fue recolectada sangre periférica de 6 caballos en tubos con citrato y centrifugada a 120 g durante 5 minutos, luego la fracción del 50% más próxima a la capa leucocitaria fue recogida y centrifugada nuevamente a 240 g durante 5 minutos. Posteriormente, la fracción inferior del 25% fue recogida y utilizada para el tratamiento. Se determinó el recuento plaquetario y de glóbulos blancos usando un sistema de citometría de flujo dando como resultado $263,3 \times 10^3 \pm 99,9 \times 10^3$ y $8,9 \times 10^3 \pm 2,5 \times 10^3$ células/ μ l, respectivamente. La lesión fue inducida mecánicamente mediante una pequeña incisión longitudinal de 5 cm aproximadamente, en el núcleo del TFDS de ambos miembros anteriores.

Una semana después de la inducción de la lesión los caballos recibieron 20×10^6 CMM-MO o CMM-TA suspendido en 7 ml de suero Ringer lactato, 7 ml de PRP o 7 ml de suero Ringer lactato en los tendones asignados, utilizando ecografía guiada. En el momento de la administración se detectó una reacción peritendinosa leve con una ligera reacción fibrosa en todos los animales, a nivel sistémico no hubo efectos adversos. Luego del procedimiento se

les colocó un vendaje y se cambió diariamente durante 7 días, los caballos descansaron en box durante 2 semanas y luego diariamente caminaron durante 10 minutos hasta la sexta semana, 10 semanas después de la inducción de la lesión se les permitió ejercicio sin restricciones.

Después de inducida la lesión se les realizó seguimiento ecográfico, histopatología y evaluación de la expresión génica durante 45 semanas. Mediante ecografía fueron evaluados puntuación de ecogenicidad del tendón (TES), puntuación del patrón de fibras (FPS), porcentaje del área de sección transversal (CSA%).

Los resultados obtenidos mediante evaluación clínica evidenciaron que 5 semanas después de la cirugía, no hubo claudicación y las heridas de la piel habían cicatrizado por completo. Todos los puntajes ecográficos disminuyeron progresivamente a lo largo del estudio, incluidos los del grupo control. En la semana 10, se observaron reducciones significativas en la FPS y la TES en los 3 tratamientos y disminuciones en la CSA% con el tratamiento de CMM-TA y el tratamiento con PRP. A las 20 semanas de la inducción de las lesiones se observaron significativas reducciones de todos los parámetros en los 3 tratamientos. En la semana 45, todas las puntuaciones se redujeron significativamente en todos los grupos, excepto para CSA% en el grupo control.

Los hallazgos histopatológicos informaron disminuciones significativas en la vascularidad y en la orientación del colágeno. Mientras que la histopatología entre los 3 tratamientos no mostró gran variación, hubo algunas diferencias entre los grupos tratados y el grupo control, con este último mostrando una regeneración de calidad menor. El tratamiento con CMM-MO y el tratamiento con PRP se asociaron con un mejor resultado histopatológico que el tratamiento con CMM-TA.

Entonces, concluyeron que las CMM y el PRP proporcionaron una cicatrización más rápida, mejorando el proceso de reparación y reduciendo la degeneración de las fibras del tendón. En el tratamiento con CMM y el tratamiento con PRP se obtuvieron resultados similares, con una mejora en la expresión génica del tendón, la ecogenicidad y los parámetros histopatológicos en comparación con las CMM-TA, sin embargo, el tratamiento con PRP resultó en una mayor expresión de MMP-3 más colágeno tipo III y agregasas, lo que sugiere una menor regeneración, lo que podría reflejarse en un tendón de funcionalidad menor. La evaluación clínica no reveló diferencias entre tratamientos.

Experimentos en equinos con lesiones naturales

Bazzano et al., (2013) realizaron un estudio en 15 equinos de 3 a 5 años SPC afectados por tendinitis del TFDS o del TFDP con el objetivo de evaluar el efecto de la administración intralesional de PRP autólogo como terapia principal para tratar las lesiones en estas estructuras. Después de realizados los exámenes clínicos y ecográficos se diagnosticaron 10 animales con tendinitis del TFDS y 5 con tendinitis del TFDP. El tratamiento se realizó con inyección intralesional de PRP autólogo obtenido mediante el método de centrifugación en tubo, fueron preparadas dos alícuotas de sangre en tubos estériles, la primera se centrifugó dos veces utilizando una centrífuga portátil, luego fueron eliminadas $\frac{3}{4}$ partes del plasma sobrenadante y la muestra se centrifugó nuevamente obteniendo el PRP del sobrenadante. La segunda alícuota fue procesada de la misma manera en laboratorio como control para cuantificar la concentración de plaquetas. Los valores de plaquetas obtenidos fueron de $135 \pm 25 \times 10^3$ plaquetas/ μ l en sangre total y $540 \pm 98 \times 10^3$ plaquetas/ μ l en PRP. El método realizado para preparar el PRP resultó en un promedio de 3,8 veces el aumento de la concentración de plaquetas.

Después de la localización ecográfica de la lesión, el PRP fue inyectado directamente en la lesión central. La cantidad de PRP inyectado varió de 0,5 a 5 ml, dependiendo del tamaño de la lesión. Luego se aplicó vendaje y se mantuvo durante 7 días, además los caballos realizaron un programa de rehabilitación estandarizado que duró aproximadamente 6 meses y un chequeo de ultrasonido el día 50 después de la administración de PRP. Los exámenes clínicos de los caballos se realizaron una vez a la semana durante 4 semanas para evaluar posibles efectos secundarios.

En el momento de la revisión ecográfica, todos los caballos mostraron una mejoría clínica. Un mes después de completado el programa de rehabilitación los caballos vuelven a entrenar y competir. En ningún caso se produjo una nueva lesión dentro de los 12 meses desde el comienzo de la terapia. Los resultados que obtuvieron los autores y que confirmaron mediante ultrasonido, son una satisfactoria reparación del tejido de los tendones tratados donde se observaba que la estructura era similar a los tendones completamente sanos, después de 50 días de la inyección de PRP. Ellos sugieren que el tratamiento con PRP es una terapia mínimamente invasiva y de bajo costo que es bastante fácil y seguro de realizar en el campo para tratar tendinitis equina.

En el trabajo de Scala et al., (2014) tuvieron el objetivo de evaluar la seguridad del procedimiento y el resultado clínico en la tasa de caballos afectados por lesiones tendodésmicas tratados con PRP obtenido con un sistema estandarizado, que pudieron volver a su actividad normal. Desde enero de 2009 hasta diciembre de 2011, fueron evaluados 150 caballos deportivos con un rango de 2 a 23 años. Solo 99 caballos tuvieron un seguimiento adecuado de al menos 12 meses, por lo que el análisis se limitará a estos caballos. Previamente todos los caballos lesionados se evaluaron clínicamente para definir la lesión mediante inspección y palpación, se evaluó el calor mediante termografía con cámara digital y la presencia de claudicación al paso y al trote. La localización y gravedad del daño tendinoso se definió mediante ecografía transversal y longitudinal. Se realizó una ecografía al inicio del estudio y 3, 6 y 9 semanas después del tratamiento. El número de lesiones incluidas en el análisis fueron las siguientes: 45 del TFDS, 8 del TFDP, 6 de los ligamentos articulares, 5 del LA-TFDP y 35 del LS.

Después de obtenido el PRP se almacenó a -20°C hasta su uso. Luego se procedió a inyectarlo en el área de la lesión guiada mediante ecografía. La cantidad de PRP inyectado se administró según el tamaño de la lesión a una concentración aproximada de 1×10^6 plaquetas/ μ l. Todos los animales fueron tratados con PRP no gelificado, para ello fueron aplicados 4 protocolos clínicos diferentes: protocolo 1: inyección intralesional y perilesional con PRP; protocolo 2: inyección intralesional con PRP, luego 2 inyecciones perilesionales después de 15 y 30 días; protocolo 3: inyección intralesional con PRP, luego otra inyección intralesional después de 30 días y protocolo 4: inyección intralesional con PRP en el día 1, seguida de terapia de ondas de choque los días 7, 14 y 21 y tecarterapia los días 10, 11, 12, 17, 18, 19, 23, 24 y 25. Siendo divididos los animales de la siguiente manera: el 23% fueron tratados según el protocolo 1, el 48% fueron tratados de acuerdo con el protocolo 2, el 9% según el protocolo 3 y el 20% con el protocolo 4. Después de 48 hs se envía al caballo a la fase de rehabilitación, en ésta incluyeron reposo en caballerizas, vendaje de Robert Jones durante 3 días y ejercicio gradual desde la 1^{er} semana hasta la 12^{va}. Ninguno de los animales tratados tuvo reacciones adversas importantes como resultado del procedimiento, ya sea local o sistémicamente y el programa de rehabilitación fue bien tolerado. Como resultados

en este estudio se observó mejora clínica y ecográfica completa, el 81% de los casos retornó a su actividad al mismo nivel que tenían, en un plazo máximo de 6 meses, el restante 12% si bien tuvo una mejora clínica y ecográfica los animales no lograron retornar a su actividad en el mismo nivel, sino en un nivel inferior, por último, en el 7% no se obtuvo una mejora clínica ni ecográfica. Además, se observaron 8% de casos de recidiva, 3 de ellos, obtuvieron un éxito de mejora completa después de un segundo tratamiento. Los autores concluyeron que la tasa de éxito de la terapia con PRP fue del 93% independientemente del protocolo. No se observó significancia estadística entre los 4 tratamientos diferentes y los resultados clínicos. Las limitaciones en este estudio fueron la falta de un grupo control y de evaluación histológica.

En el estudio realizado por Geburek, Gaus, van Schie, Rohn y Stadler, (2016) se utilizaron 20 caballos con una edad promedio de 8 años que ya presentaban lesión natural uni o bilateral en el TFDS de los miembros anteriores. El objetivo de este ensayo clínico controlado con placebo fue apoyar la hipótesis de que la administración de una única dosis de PRP autólogo para el tratamiento del TFDS hasta 8 semanas después del inicio clínico tiene un efecto clínicamente detectable, conduce a parámetros ecográficos mejorados e influye en la funcionalidad del tendón a largo plazo.

Para llevarlo a cabo, los caballos fueron divididos en 2 grupos, un grupo tratado con PRP (n = 10) y un grupo control (n = 10). Después del examen clínico y ecográfico los TFDS recibieron un tratamiento intralesional con PRP autólogo obtenido mediante kit comercial (Orthogen) o se inyectaron con solución salina, respectivamente (día 0). Los grupos recibieron un tratamiento local en la lesión de 3 ml de PRP con una concentración de $892 \pm 364 \times 10^3$ plaquetas / μ l o 3 ml de solución salina estéril al 0,9% respectivamente. Todos los animales participaron en un programa de ejercicio controlado y volvieron a ser examinados clínicamente con ecografía 5 veces a intervalos regulares y hasta la semana 24. Se observó que en comparación con el día 0, la claudicación disminuyó significativamente en la semana 8 después del tratamiento con PRP y en la semana 12 en el grupo de control. Los resultados ultrasonográficos mostraron que no hubo diferencia en el área de sección transversal del tendón entre los 2 grupos y en la caracterización del tendón se observó que las imágenes que representan una matriz desorganizada disminuyeron significativamente durante el período de observación en el grupo tratado con PRP. Además, el 80% de los caballos tratados con PRP alcanzó su nivel anterior o superior de rendimiento después de 12 meses en comparación con el 50% en el grupo control. Después de 24 meses, estas proporciones fueron del 60% y 50%, respectivamente. Los autores concluyeron que un único tratamiento intralesional con PRP hasta 8 semanas después de la aparición de los signos clínicos de tendinopatía contribuye a una reducción más temprana de la claudicación en comparación con el tratamiento con solución salina.

Consideraciones generales. Como consideraciones generales sobre el uso del PRP en las lesiones tendinosas naturales e inducidas, la mayoría de los autores utilizó una única dosis, siendo el método más utilizado el manual en un 80% de los casos y el rango de concentración plaquetaria fue de $263,3 \times 10^3$ plaquetas/ μ l (Romero et al., 2017) a 1.000×10^3 plaquetas/ μ l (Scala et al., 2014). En cuanto al método de activación del PRP, ninguno de los autores de los experimentos estudiados lo describe. El volumen del PRP al igual que los materiales y la técnica utilizada para administrarlo fueron muy similares en todos los estudios. Con respecto a los estudios en lesiones inducidas, la sedación, anestesia y método de inducción de la lesión también fueron prácticamente iguales en todos los casos.

El número de equinos utilizados por experimento fue relativamente bajo, entre 6 y 20 animales con la excepción de los 99 animales estudiados por Scala et al. 2014, éste escaso número de animales utilizado en la mayoría de los estudios es un importante factor que aumenta la variabilidad (Garbin et al., 2021).

La mayoría de los autores obtuvieron resultados positivos con respecto a los signos clínicos como la claudicación observando una recuperación más rápida cuando el PRP es comparado con placebo/grupo control (Bosch et al., 2010; Geburek et al., 2016; Romero et al., 2017). Sin embargo, no todos los estudios cuentan con un grupo control, solo el 60% de los estudios descritos anteriormente. Diversos trabajos analizaron histológicamente las muestras de tendón coinciden en que existe una apariencia del tejido más cercana a la normal y una cicatrización más rápida, refiriéndose a una mejora en las propiedades biomecánicas del mismo cuando se utilizó PRP de manera terapéutica (Bosch et al., 2010; Romero et al., 2017). Asimismo, con respecto a los estudios que utilizaron técnicas ultrasonográficas confirman que existe una reparación del tejido lesionado, mejora en la ecogenicidad y parámetros como TES, FPS y CSA% (Bazzano, et al., 2013; Romero et al., 2017; Scala et al., 2014) en la mayoría de los equinos. Cuando nos referimos al porcentaje de retorno a la actividad normal los autores que evaluaron la misma (Geburek et al., 2016; Scala et al., 2014) coinciden con lo reportado por Garbin et al., (2021) en que el 80% de los equinos tratados con PRP alcanzan sus niveles anteriores de rendimiento o incluso niveles más altos en los 6 a 12 meses posteriores al tratamiento, y los equinos del grupo control alcanzan este nivel recién a los 24 meses. Para finalizar, en lo que se refiere a efectos adversos 1/5 estudios describieron una reacción peritendinosa leve de los tejidos en todos los animales (Romero et al., 2017).

1.4.2 Tratamiento con PRP en las desmopatías

Cuando se produce una lesión en un ligamento a nivel tisular se evidencia aumento de la expresión de citoquinas y de MMPs y como consecuencia una mayor proporción de Col-III y Col-V, con una disminución del Col-I, lo que genera alteraciones en el orden y el diámetro de las fibrillas de estas estructuras (Bonilla-Gutiérrez et al., 2018), por lo que el ligamento no es capaz de volver a su estructura normal. Esta es la razón por la cual se buscan alternativas terapéuticas para este tipo de lesiones como son las desmopatías del LS y el PRP aparece como una opción por las propiedades ya mencionadas anteriormente (Romero, 2016). Específicamente el PRP promueve la proliferación de fibroblastos, la neovascularización en los ligamentos tratados y produce mayor deposición de Col-I, lo que sugiere un mejor patrón de reparación (Fernandes et al., 2016). A continuación, se desarrollarán los experimentos relevantes realizados en el LS tanto con lesiones naturales previas como con lesiones inducidas.

Experimentos en equinos con lesiones naturales

En el trabajo de Garrett, Bramlage, Spike-Pierce y Cohen, (2013) tuvieron el objetivo de determinar los efectos del tratamiento con PRP sobre el rendimiento a futuro de 39 caballos SPC de 2 a 4 años con inflamación del hueso sesamoideo proximal asociada a desmitis de la rama del LS. Todos los animales se sometieron a evaluación ecográfica para confirmar la presencia de desmitis de la rama del LS, y solo aquellos con anomalías ecográficas y radiográficas correspondientes a dichas patologías fueron incluidos en este estudio. La

asignación de tratamientos fue realizada al azar para recibir PRP (n= 20) o solución salina como grupo control (n= 19).

Se preparó PRP mediante el uso de un protocolo modificado para la preparación de PRP humano mediante el uso de un kit disponible comercialmente y una centrífuga. De cada caballo se obtuvieron 55 ml de sangre de la vena yugular, fueron usados 5 ml de citrato dextrosa ácido y bicarbonato de sodio como tampón y no se utilizó un activador químico previo a la aplicación. A continuación, se inyectó el PRP con $966 \pm 189 \times 10^3$ plaquetas/ μ l en los caballos inmediatamente después de su preparación en una cantidad de 3 ml, a 3 caballos se le administraron 2 inyecciones en áreas diferentes y a los 17 restantes una única inyección y solución salina al grupo de control. Las inyecciones fueron administradas en los miembros afectados sin guía ecográfica y se observó que 6 de los 20 animales tratados con PRP desarrollaron una inflamación persistente de los tejidos blandos en el lugar de la inyección dentro de 1 a 2 meses después del tratamiento.

Los miembros tratados se vendaron durante 2 días y se indicó reposo durante 3 días. El resultado fue que aquellos animales tratados con PRP fueron significativamente más propensos a comenzar al menos 1 carrera durante el año que los caballos tratados con solución salina. No se observaron efectos significativos del tratamiento con respecto al comienzo de la actividad a los 2 a 4 años. Los autores alucen a que se debió a que los caballos machos tuvieron significativamente más carreras que las hembras y los machos estaban subrepresentados en el grupo de tratamiento con PRP, entonces, se realizó un análisis para determinar el efecto del tratamiento después del ajuste por el efecto del sexo. Los resultados de este análisis indicaron que los caballos en el grupo de tratamiento con PRP tenían 3,7 veces más probabilidades de comenzar al menos 1 carrera que los del grupo control. Durante el período de carreras de 4 años, los caballos en el grupo de tratamiento con PRP tenían 2,1 veces más probabilidades de comenzar al menos 1 carrera que el grupo de control, pero esta diferencia no fue significativa. Además, no se detectó diferencia con respecto a la evaluación ecográfica en el grupo de tratamiento con PRP y en el grupo de control. Los autores de este estudio concluyeron que aunque los caballos de 2 años tratados con PRP tenían más probabilidades de comenzar una carrera durante el año en comparación con el GC, los resultados para los animales de 3 y 4 años no fueron significativamente diferentes, y que por lo tanto el protocolo no pareció mejorar el rendimiento en carreras futuras de caballos SPC de un año con sesamoiditis proximal y desmitis de la rama del LS, en comparación con la inyección de solución salina. Una de las limitaciones de este estudio fue que se inyectaron PRP y solución salina en el LS sin guía ecográfica, por lo tanto, los tratamientos pueden no haber sido inyectados en áreas lesionadas.

En un estudio realizado por Romagnoli et al., (2015) el objetivo fue evaluar los resultados clínicos de la inyección de PRP autólogo en el LS durante la desmitis aguda. Para ello, utilizaron 20 caballos deportivos que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: claudicación en el miembro anterior grado 1 a 5, identificación ecográfica de DPLS y anestesia diagnóstica confirmatoria para la DPLS. La edad promedio fue de 5 años y todos los caballos presentaron DPLS en un único miembro anterior.

El PRP fue obtenido mediante un método semiautomatizado, utilizando una bolsa de transfusión doble y la media de la concentración plaquetaria utilizada fue de 1.045×10^3 plaquetas/ μ l. Se extrajeron 450 ml de sangre de la vena yugular que fue mezclada con solución de citrato-fosfato-dextrosa con adenina a razón de 63 ml cada 450 ml de sangre. La separación de los elementos de las células sanguíneas se realizó mediante centrifugación. La primera centrifugación fue realizada a 800 rpm durante 20 minutos a una temperatura ambiente de 22°C. Luego de obtenido el plasma se transfirió a una bolsa satélite mediante un extractor de plasma y luego se sometió a una segunda centrifugación a 3500

rpm durante 10 minutos a una temperatura ambiente. Posteriormente, a la segunda centrifugación, se obtuvieron dos componentes: PRP con una fracción turbia en el fondo de la bolsa y otra fracción sobrenadante (PPP). A continuación, el PRP se separó en condiciones estériles y en diferentes alícuotas y luego fue almacenado a -20 °C. El tratamiento con inyección de PRP se realizó en todas las lesiones del LS dentro de un intervalo de 2 semanas hasta que el valor de CSA% fuera inferior al 10%, siendo realizadas evaluaciones de ultrasonido antes de cada inyección. Previamente a la inyección se realizó la preparación aséptica del área donde la lesión fue detectada ecográficamente. Se realizó seguimiento a largo plazo mediante entrevista telefónica con el propietario. Después de cada inyección (1, 2 o 3), los caballos fueron hospitalizados durante 2 días con el fin de supervisar las condiciones clínicas y de controlar una posible inflamación del LS. Como resultado no se observaron complicaciones asociadas con las inyecciones de PRP y no se registró inflamación después de las inyecciones. Después del alta, se prescribió un protocolo de rehabilitación y un protocolo de ejercicio gradual. En 16 de 20 caballos en la segunda evaluación ecográfica (2 semanas después de la primera inyección), el CSA% fue menor al 10% y se detectó una diferencia significativa con respecto a la primera evaluación. Estos animales no recibieron más inyecciones de PRP y comenzaron el protocolo de rehabilitación. Los 4 caballos restantes recibieron una segunda inyección de PRP debido a una CSA detectada mayor al 10%. Estos 4 caballos fueron examinados por tercera vez y los resultados mostraron una disminución de CSA (<10%).

De los 20 caballos tratados, 16 volvieron a la actividad en un período comprendido entre 12 y 24 semanas desde la última inyección de PRP y 4 animales presentaron lesiones en diferentes regiones del LS, la claudicación desapareció después de un solo tratamiento con PRP en 16 de 20 pacientes. Estos resultados confirmaron que el uso de PRP autólogo apoya la reparación y reduce la recurrencia de lesiones agudas del LS.

En este estudio, todos los animales volvieron a la actividad después de un período de 14,5 semanas en promedio. Entonces, los autores afirman que el uso de PRP autólogo influyó positivamente en la fase temprana de regeneración, en el regreso al ejercicio y que también puede reducir la recurrencia de la DPLS. Una limitante de este estudio fue que los datos no se compararon con el grupo de control.

En el estudio clínico realizado por Giunta, Donnell, Donnell y Frisbie, (2019) tenían el objetivo de comparar la eficacia a largo plazo de ESWT vs PRP para la claudicación por DPLS. Para ello, fueron utilizados 96 caballos con una edad promedio de 6 años, los cuales recibieron tratamiento con PRP o ESWT luego de la evaluación ultrasonográfica. El grupo PRP incluyó 47 equinos (19 afectados en sus miembros anteriores y 28 en miembros posteriores) y el grupo ESWT incluyó 49 equinos, asignados aleatoriamente. Para preparar el PRP autólogo se utilizó una técnica de doble jeringa utilizando un protocolo estandarizado (Arthrex), administrado por infiltración directa de la región del LSP con guía ecográfica, en un volumen de 3 a 6 ml. No se estableció la dosis y la frecuencia de inyección de PRP. Ambos tratamientos fueron bien tolerados, en los primeros 3 meses del estudio 2/10 caballos en el grupo PRP desarrollaron calor, inflamación y aumento de la claudicación 24 hs después de la inyección, se realizó un tratamiento antiinflamatorio para resolverlo.

Los resultados a los 4 días después del tratamiento fueron que el grupo ESWT mostró un mayor porcentaje de mejora de la claudicación sobre el valor inicial en comparación con el porcentaje de mejora en el grupo PRP. Se realizó un seguimiento a largo plazo a los 6 y 12 meses. Al año, los caballos con cambios ecográficos menos severos (grados 0-1) mejoraron el grado de claudicación al tratamiento con ESWT, mientras que los caballos con cambios

ecográficos más severos (grado 2) respondieron mejor al PRP. Los caballos con claudicación inicial de grado 1 o 2 tenían 5,1 veces más probabilidades de volver al trabajo al cabo de 1 año en comparación con los que presentaban un grado 3 o 4. Los que fueron tratados con ESWT tuvieron mayor probabilidad de volver a trabajar en un año en comparación con el grupo PRP. Ambos tratamientos produjeron un alto porcentaje de resultados exitosos a largo plazo, el 79% de los animales informaron estar sanos y el 72% informó estar en trabajo completo después de un año, 68% de los animales tratados con ESWT volvieron a trabajar a los 6 meses y el 76% a los 12 meses. En el presente estudio 17/29 (59%) de los animales tratados con PRP volvieron al trabajo a los 6 meses.

Las limitaciones de este estudio fueron la falta de evaluaciones seriadas realizadas por un veterinario, falta de ecografías seriadas y el uso de otro método de imagen más sensible, como la RM para detectar patologías en el LSP. Los autores concluyen que en la práctica recomiendan el uso de ESWT para casos que demuestran un cambio ultrasonográfico leve y en aquellos con lesiones graves se recomienda el uso del PRP.

En el trabajo de Maleas y Mageed, (2021) realizaron un estudio retrospectivo en equinos cuyo objetivo fue evaluar la efectividad del concentrado de aspirado de médula ósea (BMAC) y PRP como tratamiento para la desmopatía crónica del LS de los miembros posteriores comparado con el ejercicio controlado como único tratamiento. Fueron utilizados 93 equinos los cuales se dividieron en tres grupos según el tratamiento: un grupo de control (n = 22), PRP (n = 46) y BMAC (n = 25). Las evaluaciones de claudicación y ecografía se realizaron antes del tratamiento (T0) y a los 6 meses (T1) después del tratamiento. Los caballos considerados sanos en la evaluación y el nivel de rendimiento se registraron a los 12 meses (T2) y 18 meses (T3) después del tratamiento. Se llevó a cabo una evaluación clínica y ecográfica exhaustiva utilizando un protocolo estandarizado, luego se realizaron técnicas analgésicas diagnósticas. Todas las imágenes ultrasonográficas fueron calificadas de forma retrospectiva. El PRP fue preparado mediante E-PET luego de obtener 55 ml de sangre de la vena yugular mezclada con 5 ml de anticoagulante, se obtuvieron 6-8 ml de PRP. Se utilizó una única inyección de PRP con una concentración plaquetaria de $495 \times 10^6/\text{ml}$. La inyección intralesional de 2 y 4 ml se administró bajo guía ecográfica. Posteriormente, se aplicó un vendaje y se indicó reposo en box por 2 días. A los caballos del grupo de control se les administró adicionalmente fenilbutazona por vía oral durante 10 días y se les realizó un protocolo de ejercicio controlado.

Los resultados en T1 mostraron que el 59% (25/46) y el 84% (21/25) de los equinos en los grupos PRP y BMAC estaban sanos, en comparación con el 9% (2/22) del grupo de control. A los 18 meses (T3), un porcentaje significativamente mayor de caballos en el grupo PRP (43%) y BMAC (72%) estaban sanos en comparación con el grupo de control (4,6%). Asimismo, la puntuación de la evaluación ultrasonográfica fue mayor en T1 en los grupos BMAC y PRP en comparación con el grupo control, como se observa en la Figura 7. A los 12 meses (T2), el 68% de los caballos del grupo BMAC y el 39 % de los caballos del grupo PRP habían vuelto al nivel de rendimiento anterior. En T3, significativamente más caballos del grupo BMAC (16/25) y del grupo PRP (15/46) habían regresado al nivel de rendimiento anterior o superior en comparación con el grupo de control (1/22). Por último, no se observaron efectos secundarios graves ni complicaciones asociadas con el PRP o los

tratamientos BMAC, sin embargo, en la zona de la inyección se observó una inflamación leve y temporal en 52/71 caballos (73,2%), la cual desapareció 10 días después. Las conclusiones de los autores fueron que se observó una significativa mejora en la claudicación después del tratamiento con PRP o BMAC en comparación con el grupo de control a los 6 y 12 meses después del tratamiento y que los resultados clínicos y ecográficos del grupo de PRP fueron superiores a los del grupo de control.

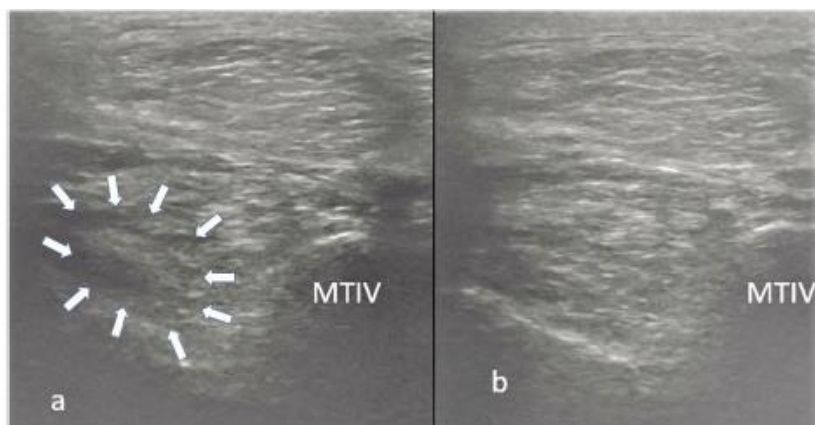


Figura 7. Imágenes ecográficas de una lesión en el LS antes y después del tratamiento con PRP. En la figura se observan imágenes transversales de un LS proximal que presenta una lesión indicada con flechas blancas. En la figura (a) se observa la lesión antes del tratamiento y en la imagen (b) 24 semanas después del tratamiento con PRP. Tomado y adaptado del trabajo Maleas y Mageed, (2021).

Experimentos en equinos con lesiones inducidas

En el experimento realizado por Fernandes et al., (2016) donde el objetivo fue evaluar el efecto del PRP sobre lesiones inducidas experimentalmente del LS en 6 caballos a través de exámenes ecográficos y de histopatología. Fueron utilizadas 6 yeguas mestizas con un promedio de edad de 5 años, siendo las unidades experimentales los LS de los 4 miembros las cuales fueron previamente evaluadas por examen clínico y ecográfico. Las lesiones fueron inducidas quirúrgicamente en los 4 miembros izquierdos, retirando un fragmento de 5 mm de diámetro del cuerpo del LS.

Para la preparación del PRP se utilizó la técnica de doble centrifugación en tubos modificados, obteniendo una concentración mínima de plaquetas de 300×10^3 plaquetas/ μ l y una concentración de leucocitos $<2.000/\mu$ l y se optó por no utilizar ningún tipo de activador. Se procedió a aplicar 2,5 ml de PRP en los miembros anterior y posterior izquierdos, 14 días después de la cirugía y se utilizaron los miembros contralaterales como grupo control, siendo tratados con solución salina. El PRP se aplicó mediante inyección intralesional guiada por ultrasonido, con el caballo en estación bajo sedación y bloqueo del nervio palmar y plantar. Se realizaron controles mediante ecografía los días 10, 30 y 60 después de la lesión y se realizaron estudios de histopatología del grupo tratado. Como resultado se observó que el grupo tratado presentó menor índice de intensidad de lesión comparado con el grupo control. Hubo un aumento en el área transversal del ligamento en ambos grupos. A pesar del aumento en el espesor del ligamento, no se observó ningún signo de aumento del edema. La evaluación en el corto período no permitió observar la reorganización de las fibras en

disposición longitudinal. Sin embargo, después de 46 días del tratamiento con PRP, los animales fueron sometidos a una segunda intervención quirúrgica para obtener una muestra mediante biopsia del tejido cicatricial en el área de la lesión. Los animales del grupo tratado con PRP presentaban un ligamento compuesto por fibroblastos activos y mayor cantidad de vasos sanguíneos, característico de la fase proliferativa de reparación. En el grupo control el LS estaba menos vascularizado y con una orientación aleatoria de las fibras.

Ante estos hallazgos concluyeron que los ligamentos tratados con PRP reflejan mejores resultados a los 60 días después de la inyección, en lo que se refiere al índice de intensidad de las lesiones al examen ecográfico. Lo atribuyen a que el PRP promueve la proliferación de fibroblastos y la neovascularización en los ligamentos tratados. La deposición de Col-I también fue mayor en el grupo tratado, destacando un mejor patrón de reparación en los ligamentos, además se encontró que la media del recuento de fibroblastos era mayor en el grupo tratado con PRP, pero esta diferencia no fue significativa.

Consideraciones generales. Con respecto al uso de PRP en lesiones naturales e inducidas en las desmopatías del LS la mayoría de los autores utilizaron como método para obtener el PRP los kits comerciales 4/5 (80%). El rango de concentración plaquetaria fue 300×10^3 plaquetas/ μ l (Fernandes et al., 2016) a 1.045×10^3 plaquetas/ μ l (Romagnoli et al., 2015), un solo estudio no especificó la concentración utilizada (Giunta et al., 2019). Asimismo, como en los estudios anteriormente mencionados la mayoría de los autores (3/5) no especifican el uso de activadores de PRP, 2 de ellos establecen que no utilizan activador químico (Fernandes et al., 2016; Garrett et al., 2013). Además, el número de animales utilizados fue de 6 a 96, la mayoría de los estudios (80%) utilizan grupo control o miembros contralaterales como grupo control.

Por otra parte, todos los autores utilizaron la ecografía como método de evaluación tanto diagnóstica previa al tratamiento como para evaluar la lesión luego de la inyección del PRP, un estudio utilizó histopatología y 4 evaluaron el grado de claudicación y rendimiento y/o retorno a la actividad deportiva. Mediante la ecografía 3/5 autores obtuvieron resultados positivos en la mayoría de los animales encontrando mejora en el porcentaje de CSA, menor índice de intensidad de lesión y mejor respuesta al tratamiento comparado con el grupo control (Giunta et al., 2019; Maleas y Mageed, 2021; Romagnoli et al., 2015). Sin embargo, 2 de los estudios no observaron la reorganización de las fibras en disposición longitudinal, siendo este uno de los parámetros ultrasonográficos indicados en estudios anteriores y que no se detectó diferencia significativa entre el grupo de PRP y el grupo control, los autores aducen que esto puede deberse al corto período de tiempo para la evaluación y a que se inyectó el PRP sin guía ecográfica en uno de los estudios (Fernandes et al., 2016; Garrett et al., 2013).

Cuando fue evaluada la claudicación y rendimiento encontraron que más de la mitad de los animales tratados con PRP (60%) volvieron a la actividad deportiva a los 6 meses (Giunta, et al., 2019; Maleas y Mageed, 2021; Romagnoli et al., 2015) y que en la mayoría de los caballos con una sola administración de PRP la claudicación mostró mejoría, sin embargo, estos datos fueron obtenidos sin un grupo control (Romagnoli et al., 2015).

Uno de los trabajos, si bien afirma que el grupo de tratamiento con PRP tenía más probabilidades de comenzar una carrera en el año que el grupo control, alega que el protocolo utilizado parece no mejorar el rendimiento a futuro en los equinos (Garrett et al., 2013). Sumado a la evidencia descrita al evaluar histopatológicamente el tratamiento observaron que el grupo tratado con PRP vs. grupo control mostró un mejor patrón de reparación tisular (Fernandes et al., 2016).

Para finalizar, 2/5 autores afirman que no observaron efectos adversos ni complicaciones luego de administrado el PRP. Sin embargo, en un caso existió una leve inflamación que se desarrolló 24 hs después del tratamiento (Giunta et al., 2019) y en el otro el 30% de los individuos fue afectado con una inflamación de forma persistente pero no especifica la duración (Garrett et al., 2013), uno de los trabajos no hace referencia sobre ello (Fernandes et al., 2016).

1.4.3 Tratamiento con PRP en la osteoartritis

Al igual que para las patologías anteriores el objetivo del PRP es restaurar la estructura normal del tejido, en este caso el cartílago articular y los tejidos adyacentes. Actualmente se ha propuesto el uso de PRP intraarticular como un potencial tratamiento para la OA, pero debido al número limitado de estudios *in vivo*, su uso todavía no es un tratamiento de rutina, pero ha demostrado ser una buena opción terapéutica para casos refractarios (Koch y Goodrich, 2020).

Con respecto a los estudios *in vitro* el PRP ha demostrado resultados prometedores debido a que existen hallazgos que evidencian su efecto inductor de la condrogénesis, es decir por su capacidad para estimular la proliferación de condrocitos y la síntesis de PG y de Col-II de la MEC (Garbin y Olver, 2020; Koch y Goodrich, 2020) y que además estimula la condroprotección ya que aumenta la producción y secreción de HA a partir de sinoviocitos (Koch y Goodrich, 2020). Por otro lado, basados en estudios en OA en humanos varios autores afirman que el PRP disminuyó la apoptosis y aumentó la autofagia en condrocitos osteoartroíticos, aunque la evidencia reciente sugiere que la autofagia ocurre de forma independiente del uso de PRP (Garbin y Olver, 2020). A continuación, se analizarán los estudios más relevantes del uso del PRP en OA equina.

Experimentos con PRP en lesiones naturales

Broeckx et al., (2014) realizaron un estudio cuyo objetivo principal fue evaluar los efectos clínicos de una terapia combinada para el tratamiento de OA equina utilizando CMM nativas y PRP o CMM inducidas condrogénicas y PRP, comparado con el método de PRP o CMM nativas utilizados individualmente.

Se seleccionaron 20 caballos con los siguientes criterios: claudicación leve a moderada durante al menos 3 meses, OA natural de la articulación MCF o MTF, signos radiográficos o TC de OA de la articulación MCF compatibles con osteofitos y/o defectos del cartílago. Para el segundo grupo se seleccionaron 30 caballos utilizando los mismos criterios. No fueron incluidos animales no tratados o tratados con placebo como grupo control.

En el primer grupo, los caballos fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con CMM nativas y PRP o CMM inducidas condrogénicas y PRP. En el segundo grupo, los caballos fueron asignados aleatoriamente a una de las dos terapias.

Se utilizó sangre periférica alogénica de 1 caballo donante como fuente de CMM, el mismo animal se utilizó para producir PRP, aumentando así sustancialmente la estandarización de la producción de muestras y la comparabilidad entre los diferentes grupos de tratamiento: 1) CMM y PRP (n = 5); 2) CMM y PRP inducidos por condrogénesis (n = 5); 3) PRP (n = 5); y 4) CMM (n = 5). Para la preparación del PRP se utilizó un caballo donante, se tomaron 300 ml de sangre periférica en una bolsa de sangre única de citrato fosfato dextrosa adenina-1 y

se prepararon 30 muestras de 1 ml de PRP. Cada muestra contenía aproximadamente 200×10^6 plaquetas, se congeló y almacenó a -80°C antes de la aplicación clínica. Después de descongelar, tanto las CMM como el PRP se aspiraron en la misma jeringa (para grupos combinados) y se administraron por vía intraarticular. Las articulaciones fueron evaluadas a las 6 semanas (T1), 12 semanas (T2), 6 meses (T3) y 12 meses (T4) después de la inyección mediante evaluación clínica. En el segundo estudio, los caballos se evaluaron en T1. Para la evaluación fueron sumados 3 parámetros (efusión articular, respuesta al test de flexión y claudicación según la *American Association of Equine Practitioners*) para realizar la puntuación de gravedad clínica general representada en una escala de 0 a 10, donde 10 sería el máximo grado de afección.

Previamente, los animales fueron evaluados obteniendo una puntuación clínica inicial de 4 a 5/10. Entonces, como resultado se obtuvo que ninguno de los pacientes empeoró esto quiere decir que ninguno aumentó la puntuación de la claudicación. El grupo tratado con PRP (6 semanas después de la inyección) recibió un puntaje promedio de 3,4, siendo mayor que para el grupo tratado con CMM. La puntuación media de los tratados con PRP disminuyó a 2,6 un año después del tratamiento, lo que indica que el efecto fue de corta duración. No se pudo observar una mejora estadísticamente significativa en los signos clínicos de la OA de la articulación MCF después de la adición de PRP a las CMM en comparación con la administración única de CMM.

Los resultados mostraron que el 53% (8/15) de los caballos del grupo de PRP recibieron una puntuación de evolución de 4 o más, frente al 73% (11/15) del grupo de CMM. Para el grupo CMM la puntuación media aumentó a 4,4 a los 6 meses, y luego disminuyó a 4,2 al año del tratamiento. Asimismo, al combinar PRP y CMM, se incrementó la puntuación media inicial. En la combinación de CMM condrogénicas y PRP el puntaje promedio obtenido fue inicialmente 4,4 y aumentó 4,8 de 6 meses a un año después de la inyección. Por otro lado, para el grupo de CMM y PRP el puntaje promedio inicial fue de 3,8 y aumentó a un puntaje promedio de 4,2 al año después de la inyección, probablemente atribuido a los efectos a largo plazo de las CMM. En este grupo 4/5 caballos estaban sanos un año después de la inyección.

Para finalizar, los autores concluyeron que las terapias combinadas mejoraron significativamente las puntuaciones de evolución clínica temprana y tardía en comparación con el tratamiento únicamente con PRP. No se encontraron diferencias significativas entre el tratamiento combinado y el tratamiento con CMM. El uso combinado de CMM inducidas condrogénicas y PRP generó las puntuaciones de evolución más altas, aunque la diferencia no fue significativamente mayor que el uso combinado de CMM y PRP.

En el estudio realizado por Mirza, Bommala, Richbourg, Rademacher, Kearney y Lopez, 2016 el objetivo fue evaluar el efecto del PRP autólogo sobre la claudicación en una población de caballos con OA natural en los miembros anteriores. Se pretendió evaluar objetivamente los cambios en la marcha mediante la identificación de variables cinéticas desde el inicio hasta después de la anestesia intraarticular (IAA). Para ello, se incluyeron 12 equinos con una edad media de $7,5 \pm 3,3$ años, a los cuales se les realizó un análisis cinético de la marcha, presentaban claudicación unilateral y OA en los miembros anteriores. Entonces, fueron utilizados los siguientes criterios de inclusión: animales adultos de

cualquier sexo, grado 1 de claudicación según AAEP o grado 2 o 3 en un solo miembro anterior y OA radiográfica confirmada de moderada a grave en la articulación MCF o el carpo del miembro anterior. Se realizó IAA del miembro afectado luego de la preparación aséptica de la zona, se utilizaron vendajes compresivos y reposo en box durante 2 días y se llevaron a cabo exámenes físicos cada 12 hs. Cuatro semanas después de la IAA, fue preparado PRP autólogo mediante un kit comercial (E-PET). Inmediatamente después de la preparación, se inyectaron de 5 a 10 ml de PRP en las articulaciones de manera idéntica a la administración de IAA, siendo el rango de la concentración plaquetaria de $5,2$ a 95×10^4 plaquetas/ μ l, y es importante mencionar que las concentraciones de plaquetas no fueron significativamente diferentes entre los caballos que tuvieron una respuesta positiva al PRP versus aquellos que no respondieron en ningún momento. Luego se aplicaron vendajes y se mantuvieron los caballos en box durante 2 días. Para la evaluación se realizó un análisis cinético integral de la marcha en todos los animales, se obtuvieron radiografías y datos cinéticos antes de IAA, 20-25 minutos después de IAA, 4 semanas después de IAA (inmediatamente antes de la administración de PRP) y 6 y 16 semanas después de la terapia con PRP.

Por una parte, no hubo evidencia de inflamación sistémica o local asociada con las inyecciones IA según los exámenes físicos durante el reposo y las evaluaciones diarias.

Para los fines de este estudio, una respuesta positiva a IAA o PRP se definió como un aumento de ≥ 5 % en una o más de las variables (fuerza vertical máxima (PVFZ)), impulso vertical (IMPZ) e impulso de frenado (IMPB) del miembro afectado. De los caballos que fueron tratados 10/12 respondieron positivamente a IAA, 6/12 respondieron a PRP a las 6 y/o 16 semanas.

Basado en un análisis de la marcha la respuesta al PRP varió en los caballos con OA natural, no se observaron respuestas con un patrón consistente de cambios en la marcha como era esperado. Los autores alucen que esto puede deberse a la edad de la población y la presencia de otras fuentes de dolor en la articulación.

La relación entre las alteraciones de las variables cinéticas del miembro afectado después de IAA y PRP no fue significativa, y la respuesta a PRP no se asoció con la respuesta a IAA, la concentración de plaquetas o la OA radiográfica. Sin embargo, las puntuaciones de OA evaluadas mediante radiografía no fueron significativamente diferentes entre los animales que respondieron a la IAA y PRP versus los que no respondieron.

Los autores concluyeron que los resultados de este estudio indicaron cambios variables en los parámetros cinéticos de la marcha después de la administración IA de PRP autólogo en caballos con OA natural de los miembros anteriores.

Bembo et al., 2016 realizaron un estudio con el fin de evaluar la seguridad y la eficacia de un producto mixto basado en micrograsa autóloga y PRP (relación 1:1) en una inyección IA en caballos deportivos que presentaban OA. Para llevarlo a cabo se utilizaron 8 equinos de carrera de 2 a 13 años que presentaban OA y claudicación por varios meses. Los criterios de inclusión fueron la presencia de OA grave confirmada por radiografía y ultrasonografía y una escala de claudicación de la AAEP superior o igual a 1/5 antes del tratamiento. La escala de claudicación fue de $2,33 \pm 1,22$ con un rango de 1 a 4.

Para la preparación del PRP se optó por un método de doble centrifugación mientras que la micrograsa se recolectó y purificó utilizando un sistema cerrado. Brevemente, se recogieron 64 ml de sangre por venopunción de la yugular utilizando 8 tubos con anticoagulante. La sangre entera se centrifugó a 78 g por 10 minutos. Se recogieron aproximadamente 30 ml de plasma y se realizó un segundo centrifugado a 509 g durante 10 minutos y luego se obtuvieron 2,5 ml de PRP en cada tubo y un volumen final de 5 ml. La concentración de plaquetas obtenida fue de $868,25 \pm 227,96 \times 10^9/l$. Los dos productos fueron mezclados para finalmente obtener 10 ml de un producto mixto homogéneo. Éste fue inyectado en un total de 9 articulaciones ya que uno de los animales fue tratado en las dos articulaciones MCF anteriores. Después del procedimiento, las articulaciones se vendaron durante 12 horas y los caballos permanecieron en un potrero por 2 semanas y el ejercicio se reanudó gradualmente después de 3 meses. El seguimiento fue realizado de 7 a 16 meses después donde no se observaron reacciones adversas post-tratamiento, pero uno de los equinos desarrolló una sinovitis leve durante 4 días que se resolvió sin tratamiento.

Se evaluó la mejoría clínica de la puntuación de claudicación y su correlación con el retorno a las actividades deportivas, obteniéndose que la escala de claudicación de la AAEP disminuyó significativamente de $2,33 \pm 1,22$ a $0,37 \pm 0,74$ y que 7/8 animales reanudaron su actividad, 4 de ellos lo hicieron entre el quinto y décimo mes después del procedimiento y 3 retomaron los entrenamientos intensivos entre los 5 y 9 meses. De esta manera, los autores concluyeron que la inyección de tejido adiposo autólogo combinado con PRP en caballos se puede realizar con seguridad y es bien tolerado, y que este estudio es un primer paso en el desarrollo de una terapia innovadora para OA.

En el año 2016 Tyrnenopoulou, Diakakis, Karayannopoulou, Savvas y Koliakos realizaron un estudio donde el propósito fue evaluar la eficacia del lisado plaquetas (LP) autólogo inyectado IA en equinos con OA natural de la articulación interfalangiana distal.

Para ello se utilizaron 15 equinos de 8 a 19 años con OA de moderada a grave del miembro anterior que presentaron claudicación. La claudicación se clasificó en una escala 0 a 5 según la AAEP. Luego fueron divididos aleatoriamente en dos grupos, 10 caballos recibieron inyecciones IA de LP y 5 de solución salina como grupo control. Cada articulación fue inyectada dos veces en un período de tres semanas y 10 días después de cada inyección se volvió a evaluar la claudicación. Los caballos fueron examinados cada 15 días durante un año y a los 6 meses después del tratamiento se les realizó un examen radiográfico.

Para la preparación de LP se recogieron asépticamente 50 ml de sangre de la vena yugular izquierda de cada caballo del grupo LP y se agregó 6 ml de citrato fosfato dextrosa como anticoagulante. Las muestras fueron centrifugadas a 270 g durante 7 minutos y luego a 1000 g durante 5 minutos, luego el plasma sobrenadante que se encontraba por encima de la capa leucocitaria fue separado cuidadosamente y se optó por utilizar la activación de las plaquetas mediante el método de congelación y descongelación, congelando el LP a -80°C durante 30 minutos y luego descongelando a temperatura ambiente. El volumen final obtenido fue de 3 a 7 ml y el número medio de plaquetas fue de $338,7 \pm 76,2 \times 10^9/l$. Por otro lado, los recuentos de leucocitos revelaron la presencia de escasos leucocitos en el sobrenadante ($0,4 \pm 0,2 \times 10^9/l$) que oscila entre 0,2 y $0,6 \times 10^9/l$.

En los animales del grupo LP se administraron 3 ml de LP en la articulación interfalángiana distal, 90 minutos después de la activación plaquetaria y el grupo control recibió una inyección IA de 3 ml de solución salina estéril. A continuación, el miembro anterior fue vendado por 2 días y el equino permaneció en el box y gradualmente volvió a los niveles normales de ejercicio dentro de 5–10 días. Los animales recibieron una segunda dosis después de un período de 3 semanas.

Como se puede observar en la Figura 8, se obtuvo que la mayoría de los caballos (9/10) respondieron positivamente al tratamiento con LP presentando menor grado de claudicación en comparación con el grupo control, 10 días después de la segunda inyección y regresaron a la actividad deportiva normal. Un 70% de los animales logró la eliminación total de la claudicación, un 20% mostró una moderada mejoría clínica y un único individuo mostró una leve mejoría de la claudicación. Durante el período de recuperación, no se detectaron efectos secundarios.

Sin embargo, un dato importante es que la claudicación comenzó a recidivar gradualmente a partir del séptimo mes luego del tratamiento y al final del estudio (un año después) todos los caballos regresaron a su grado inicial de claudicación. Como era de esperar en el grupo control, no se detectaron cambios en el grado de la claudicación después de las inyecciones IA de solución salina. El examen radiográfico 6 meses después del tratamiento no reveló ningún cambio en las lesiones de OA. Cabe señalar que durante el plazo de 6 meses los caballos que respondieron al tratamiento volvieron a su rutina de actividades deportivas manteniendo altos niveles de rendimiento. Por lo tanto, los autores concluyeron que el LP es un método eficaz para el manejo temporal de la OA de la articulación interfalángiana distal y que es un método mínimamente invasivo y capaz de controlar los efectos causados por la OA.

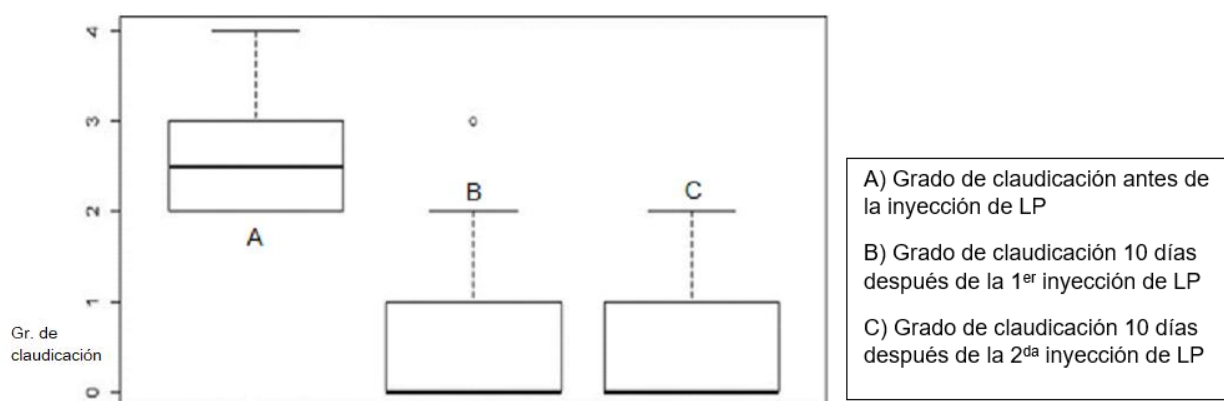


Figura 8. Cambios en el grado de claudicación de los equinos después de la primera y la segunda administración de lisado de plaquetas. Las líneas horizontales representan los valores medianos y los recuadros los percentiles 25 y 75. Tomado y adaptado de Tyrnenopoulou et al., (2016).

Cabe señalar que durante el plazo de 6 meses los caballos que respondieron al tratamiento volvieron a su rutina de actividades deportivas manteniendo altos niveles de rendimiento. Por lo tanto, los autores concluyeron que el LP es un método eficaz para el manejo temporal de la OA de la articulación interfalangiana distal y que es un método mínimamente invasivo y capaz de controlar los efectos causados por la OA.

Consideraciones generales. Actualmente, cuando nos referimos al uso de PRP en OA equina nos encontramos con un número muy escaso de estudios realizados en lesiones naturales (n° 4) y observamos que la mayoría de éstos no utilizan únicamente PRP como terapia principal, sino que optan por su uso combinado con otras terapias (Bembo et al., 2016; Broeckx et al., 2014), además uno de los autores utiliza una 2^{da} dosis de PRP (Tyrnenopoulou et al., 2016) mientras que el resto una dosis única. Para la obtención del PRP la mayoría de los autores 3/4 (75%) optaron por el método manual y un sólo estudio utilizó un kit comercial (Mirza et al., 2016), esto coincide con lo reportado para los casos anteriores de tendinopatías.

Por otro lado, el rango de concentración plaquetaria fue de 52×10^3 plaquetas/ μ l (Mirza et al., 2016) a $868,25 \pm 227,96 \times 10^3$ / μ l (Bembo et al., 2016) y para la activación del PRP 2/4 (50%) de los casos utilizan el congelado y descongelado como método de activación y el resto no especifican el uso de activadores de PRP (Bembo et al., 2016; Mirza et al., 2016). Además, el número de animales utilizados osciló entre 8 a 30, como en los experimentos anteriores se repite el número bajo de animales y observamos que la mayoría de los estudios 3/4 no utilizaron grupo control o miembros contralaterales como grupo control, lo cual representa una gran limitante y es mencionado por los mismos autores (Bembo et al., 2016; Broeckx et al., 2014; Mirza et al., 2016).

Para diagnosticar la OA todos los autores utilizaron la radiografía como método principal y la ecografía como complementario, uno de los estudios utilizó TC (Broeckx et al., 2014) y para la evaluación post-tratamiento el parámetro más usado fue la claudicación valorada mediante la escala de la AAEP por 3/4 autores, uno de ellos además evaluó la efusión articular y la respuesta positiva al test de flexión (Broeckx et al., 2014), otro estudio valoró

también el retorno a las actividades deportivas (Bembo et al., 2016) y el restante se basó únicamente en variables cinéticas de la marcha (Mirza et al., 2016). Cabe destacar que el seguimiento realizado fue de varios meses, 4/5 estudios cumplieron con un seguimiento de 12 meses y solo uno durante 4 meses (Mirza et al., 2016).

Con respecto a los resultados cuando fue evaluada la claudicación obtuvieron que había disminuido el puntaje en la escala de la AAEP, lo que se traduce en una mejoría clínica de la misma (Bembo et al., 2016; Broeckx et al., 2014; Tyrnenopoulou et al., 2016). Sin embargo, en 2 de los experimentos observaron recidiva de la claudicación un año después del tratamiento (Broeckx et al., 2014; Tyrnenopoulou et al., 2016). Cuando fueron analizadas las variables cinéticas se encontró que el 50% de los animales respondieron positivamente al tratamiento con PRP luego de 4 meses (Mirza et al., 2016), 87,5% reanudaron su actividad entre el 5^{to} y el 10^{mo} mes (Bembo et al., 2016) y 70% de los animales eliminaron totalmente la claudicación a los 6^{to} meses de la inyección (Tyrnenopoulou et al., 2016). Por último, 3/4 autores aseguran que no observaron efectos secundarios luego de la administración de PRP y el restante no hace referencia sobre ello (Broeckx et al., 2014). No obstante, uno de los estudios observó una sinovitis que se desarrolló por 4 días y fue autolimitante y resuelta sin tratamiento, es de destacar que este tratamiento combinaba PRP y grasa autóloga así que no solo podría atribuírselo al concentrado plaquetario (Bembo et al., 2016).

1.5 Efectos adversos del uso terapéutico del PRP en tendinopatías, desmopatías y osteoartritis

Actualmente la gran mayoría de los estudios realizados en patologías musculoesqueléticas no informan efectos secundarios luego de la administración de PRP o sólo aseguran que se produce una inflamación leve y transitoria (Montano et al., 2021). Sin embargo, encontramos que muchas veces esta información no se encuentra explícita en los estudios por lo tanto a continuación se detallará lo analizado en cada uno de los experimentos anteriormente mencionados.

Para las tendinopatías fueron evaluados 5 experimentos en total, de los cuales 40% no hacen referencia a ningún tipo de efecto adverso (Bosch et al., 2010; Geburek et al., 2016), 40% aseguran que no observaron ningún tipo de inflamación en la zona o efectos sistémicos (Bazzano et al., 2013; Scala et al., 2014) y 20% detectaron una inflamación leve peritendinosa en todos los animales (Romero et al., 2017).

Cuando nos referimos a las desmopatías también fueron evaluados 5 estudios, donde 40% afirmaron que no observaron efectos secundarios ni inflamación post-tratamiento (Maleas y Mageed, 2021; Romagnoli et al., 2015), 20 % de los estudios omitieron esta información (Fernandes et al., 2016) y el 40% restante observaron una leve inflamación (Garret et al., 2013; Giunta et al., 2019).

En lo que respecta a OA fueron evaluados 4 estudios en lesiones naturales, de los cuales 50% no detectaron efectos secundarios (Mirza et al., 2016; Tyrnenopoulou et al., 2016), 25% no proporciona información (Broeckx et al., 2014) y 25 % observó sinovitis leve por 4 días (Bembo et al., 2016).

Por otro lado, los estudios dirigidos a tendinopatías y desmopatías utilizaron una concentración plaquetaria muy similar, sin embargo, esto no sucede para la OA ya que se hace referencia a concentraciones muy elevadas de plaquetas/ μ l.

Los efectos observados de menor a mayor intensidad fueron reacción leve en los tejidos adyacentes en todos los animales (Romero et al., 2017), sinovitis leve por 4 días que se

resolvió sin tratamiento en el 12,5% (Bembo et al., 2016), inflamación persistente de los tejidos blandos en la zona de la administración del PRP en el 30% de los individuos (Garrett et al., 2013) y presencia de calor, inflamación y aumento de la claudicación 24 hs después de la inyección en el 20% de los animales (Giunta et al., 2019).

En suma, más del 50% de los estudios afirman que no observan efectos secundarios y los restantes trabajos observan en términos generales una inflamación autolimitante. Por ello, según la evidencia, consideramos seguro el uso del PRP para las patologías musculoesqueléticas.

6. CONSIDERACIONES FINALES

Actualmente el equino cumple con una gran exigencia deportiva la cual trae como consecuencia la presencia de patologías musculoesqueléticas que son cada vez más frecuentes y se presentan en un gran número de individuos, afectando el bienestar animal y trayendo consigo grandes pérdidas económicas para los propietarios y la industria equina. Para ello, se han instaurado diversos tratamientos convencionales que no logran devolver al tejido dañado su calidad y funcionalidad anterior que en casos graves lleva a una alta incidencia de recidiva. Entonces, surgieron las terapias regenerativas que buscan fomentar una cicatrización/regeneración del tejido lesionado lo más similar al tejido original. En los últimos años el uso terapéutico del PRP se ha visto en auge debido a que su proceso de obtención y administración es seguro, económico y sencillo, además de encontrar evidencia que indica tener un beneficio en las lesiones musculoesqueléticas en el equino. Sin embargo, existe una dificultad en la estandarización del uso del PRP en medicina equina debido a que no hay un consenso en cuanto a la concentración plaquetaria óptima y a la fase de inflamación adecuada para su aplicación, a lo que se suma la alta variabilidad individual en cuanto a la respuesta al tratamiento y al concentrado plaquetario obtenido.

En las tendinopatías existe un mayor número de estudios por lo tanto la evidencia sobre sus efectos beneficiosos es más sólida. En la mayoría de estos reportan una mejoría en el grado de claudicación, retorno a la actividad, y hallazgos histológicos y ecográficos de regeneración tisular.

En cuanto a las desmopatías la cantidad de estudios es menor y el porcentaje de animales que se ven beneficiados con la terapia disminuye en los estudios mencionados. Asimismo, más de la mitad de los equinos muestran disminución del grado de claudicación y mejora en el rendimiento de la actividad física. Sin embargo, los casos que no respondieron satisfactoriamente al tratamiento podrían explicarse porque al momento de la intervención ya la lesión estaba en una etapa avanzada, es decir, crónica.

En el caso de la OA la cantidad de estudios disminuye drásticamente en comparación con los anteriores, ya que la mayoría son realizados *in vitro* o en protocolos combinados con otras terapias. Si bien existe evidencia de que el PRP es beneficioso en aproximadamente la mitad de los casos mencionados, se observa que luego del año estos animales vuelven a presentar signos clínicos. Es importante mencionar que aún no está totalmente dilucidado el real efecto beneficioso a nivel articular del PRP.

Por otra parte, los efectos adversos reportados sobre el uso de PRP independientemente de la patología tratada fueron leves y no necesitaron tratamiento por lo que se recomienda el PRP como una terapia segura. Los estudios revisados coinciden en que se debe trabajar con una estricta asepsia tanto en la extracción de sangre, procesamiento de laboratorio y en la aplicación.

Finalmente, es de destacar que de la gran cantidad de estudios publicados sobre el uso de PRP en las patologías musculoesqueléticas, sólo un escaso número realmente comprueba el poder beneficioso del PRP, porque la mayoría de ellos presenta grandes limitaciones como son la falta de grupo control y/o falta de homogeneidad en los grupos tratados, falta de información sobre la composición y activación del PRP, falta de un consenso de uso médico veterinario en cuanto a su dosis, momento de aplicación y frecuencia. En el futuro, sería ideal contar con estudios con mayor número de animales, grupos homogéneos y una estandarización sobre el uso del PRP.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agudo, M. (2017). *El Herraaje Ortopédico Aplicado a Tendinopatías y Desmopatías del Caballo* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza.
- Anderson, J.R. (2019). An overview of proximal suspensory ligament desmitis. *UK-Vet Equine*, 3(5), 175–181.
- Anderson, J.R., Phelan, M.M., Foddy, L., Clegg, P.D., y Peffers, M.J. (2020). Ex-Vivo Equine Cartilage Explant Osteoarthritis Model - A Metabolomics and Proteomics Study. *Journal of Proteome Research*, 19(9), 3652-3667.
- Andrade, G. (2018). *Seguimiento del caso clínico desgarré del tendón flexor digital superficial en un caballo durante una competencia de salto referido al hospital veterinario de grandes especies del centro universitario* (Tesis de grado). Centro Universitario UAEM Amecameca, Universidad Autónoma del Estado de México, Amecameca.
- Arnaiz de las Revillas, B. (2015). *Estudio Retrospectivo de Casos Clínicos Tratados con Células Madre Mesenquimales en Patologías Musculoesqueléticas Equinas* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza.
- Bandeira, A., Pinheiro, M., Viana da Rocha, M., y Vago, P. (2020). Uso da laserterapia na reparacão tecidual em equino. *Ciência Animal*, 30(2, supl.1), 77-84.
- Barrachina, L. (2017). *Medicina regenerativa aplicada al tratamiento de patologías articulares equinas: capacidad inmunomoduladora in vitro e in vivo de las células madre mesenquimales de médula ósea (BM-MSCS) en un modelo de artritis inducida* (Tesis de doctorado). Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza.
- Bazzano, M., Piccione, G., Giannetto, C., Tosto, F., Di Pietro, S., y Giudice, E. (2013). Platelet Rich Plasma Intralesional Injection as Bedside Therapy for Tendinitis in Athletic Horse. *Acta Scientiae Veterinariae*, 41(1), 1-7.
- Bembo, F., Eraud, J., Philandrianos, C., Bertrand, B., Silvestre, A., Veran, J., Sabatier, F., ...Magalon, J. (2016). Combined use of platelet rich plasma & micro-fat in sport and race horses with degenerative joint disease: preliminary clinical study in eight horses. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 6(2),198-204.
- Bertuglia, A., Bullone, M., Rossotto, F., y Gasparini, M. (2014). Epidemiology of musculoskeletal injuries in a population of harness Standardbred racehorses in training. *BMC Veterinary Research*, 10(1),11.

- Bonilla-Gutiérrez, A.F., López, C., y Carmona, J.U. (2018). Regenerative therapies for the treatment of tenodesmic injuries in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 73, 139-147.
- Borges, P.H.A. (2018). *Uso de Células Tronco Mesenquimais Músculo-ligamentarias no tratamento de Desmíte do Ligamento Suspensor do boleto: relato de caso* (Tesis de grado). Unidad Académica de Garanhuns, Universidad Federal Rural de Pernambuco, Recife.
- Bosch, G., van Schie, H.T., de Groot, M.W., Cauby, J.A., van de Lest, C.H., Barneveld, A., y 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 tendons: A placebo-controlled experimental study. *Journal of Orthopaedic Research*, 28(2), 211–217.
- Broeckx, S., Zimmerman, M., Crocetti, S., Suls, M., Mariën, T., Ferguson, I., ...Stephen, J. (2014). Regenerative Therapies for Equine Degenerative Joint Disease: A Preliminary Study. *PLoS ONE*, 9(1), e85917.
- Carmona, J.U., Gómez, W.A., y López, C. (2018). Could Platelet-Rich Plasma Be a Clinical Treatment for Horses With Laminitis?. *Journal of Equine Veterinary Science*, 61, 46–57.
- Carmona, J.U., y López C. (2011). Tendinopatía del tendón flexor digital superficial y desmopatía del ligamento suspensorio en caballos: fisiopatología y terapias regenerativas. *Archivos de medicina veterinaria*, 43, 203-214.
- Carmona, J.U., y Prades, M. (2009). Pathophysiology of Osteoarthritis. *Compendium Equine: Continuing Education for Veterinarians*, 4(1), 28-40.
- Castro, E.L. (2017). *Terapias convencionales y regenerativas en tendinopatías del flexor digital superficial en equinos de deporte* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Boyocá.
- Coelho, J.M. (2009). *Efeitos da administração oral de glucosamina e condroitim sulfato associados ao ácido hialurónico em cavalos com osteoartrite* (Tesis de maestría). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de São Paulo.
- Cultrera, A. (2019). *Etiopatogenia y manejo terapéutico del dolor en la osteoartritis en el equino de deportes* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago.
- De Souza Viera, M.V., y De Larrobla, X. (2021). *Tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) en una desmopatía de rama del ligamento suspensor en un equino de raid* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo.

- Di Filippo, P.A., Dias Meireles, M.A., Feitosa Ribeiro, L.M., Tinoco de Lannes, S., Torres Meireles, N.F., Viana, I.S., y Hokamura, H.K. (2019). Influence of exercise, age, bodyweight and growth on the development of tarsal osteoarthritis in young Mangalarga Marchador horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 80, 36-39.
- Dyson, S., Murray, R., y Pinilla, M.J. (2016). Proximal suspensory desmopathy in hindlimbs: A correlative clinical, ultrasonographic, grosspost mortem and histological study. *Equine Veterinary Journal*, 49(1), 65–72.
- Elemmawy, Y.M., Senna, N.A., Abu-Seida, A.M., y Youssef, A.F. (2019). Suspensory Branch Desmitis in a Horse: Ultrasonography, Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging and Gross Post Mortem Findings. *Journal of Equine Veterinary Science*, 80, 49-55.
- Fariña-Sirandoni, P.A., Pulgar, R.A., y Molina-Cofré, A.I. (2019). Avaliação de cinco protocolos-padrão para obter plasma rico em plaquetas em caninos. *Spei Domus*, 15(30-31), 1-16.
- Fernandes, M.A., Silveira, G.E., Ribeiro, A.F., Estrela A., Arias, A., Ferreira, M.L., Oliveira, R.M., y Caribé, M.C. (2016). Efeito do tratamento com Plasma Rico em Plaquetas sobre lesões do ligamento suspensor do boleto de equinos, induzidas experi-mentalmente. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(Supl.1), 85-92.
- Ferrari, A. (2012). *Caracterización y potencialidades del sector ecuestre en Uruguay* (Informe final). Montevideo: Siglo XXI. Recuperado de <https://www.uruguayxxi.gub.uy/uploads/informacion/5237b4387eb33874ada98cc63615189d1f8f6f2f.pdf>
- Ferrer, M. (2020). *Prevención y tratamiento fisioterápico para las enfermedades musculoesqueléticas más comunes en caballos deportistas* (Tesis de grado). Facultad de Enfermería y Fisioterapia, Universitat de les Illes Balears, Palma.
- Frisbie, D.D., y Johnson, S.A. (2019). Surgical Treatment of Joint Disease. En J.A. Auer, J.M. Kümmeler, J.A. Stick, y T. Prange (Ed.), *Equine Surgery* (5ª ed., pp. 1363–1373). St Louis: Elsevier.
- Gallego-Rodríguez, R., Tavera, J., Lujan-Giraldo, J., y Hernández-González, S. (2019). Osteoarthritis in equinos: Una revisión bibliográfica. *Revista Sinergia*, 1(6), 125-142.
- Garbin, L.C., López, C., y Carmona, J.U. (2021). A Critical Overview of the Use of Platelet-Rich Plasma in Equine Medicine Over the Last Decade. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 641818.
- Garbin, L.C., y Olver, C.S. (2020). Platelet-rich products and their application to osteoarthritis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 86, 102820.

- Garrett, K.S., Bramlage, L.R., Spike-Pierce, D.L., y Cohen, N.D. (2013). Injection of platelet- and leukocyte-rich plasma at the junction of the proximal sesamoid bone and the suspensory ligament branch for treatment of yearling Thoroughbreds with proximal sesamoid bone inflammation and associated suspensory ligament branch desmitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(1), 120–125.
- Geburek, F., Gaus, M., van Schie, H.T.M., Rohn, K., y Stadler, P.M. (2016). Effect of intralesional platelet-rich plasma (PRP) treatment on clinical and ultrasonographic parameters in equine naturally occurring superficial digital flexor tendinopathies– a randomized prospective controlled clinical trial. *BMC Veterinary Research*, 12(191), 1-16.
- Getty, R. (2005). Osteología General. En S. Sisson y J.D. Grossman (Ed.), *Anatomía de los Animales Domésticos* (5ª ed., pp. 22-38). Barcelona: Masson.
- Gillis, C. (2014). Soft tissue injuries: tendinitis and desmitis. En K. Hinchcliff, A. Kaneps, y G. Raymond (Ed.), *Equine Sports Medicine and Surgery* (2ª ed., pp. 399-418). Edinburg: Elsevier.
- Giunta, K., Donnell, J.R., Donnell, A.D., y Frisbie, D.D. (2019). Comparación aleatoria prospectiva de plasma rico en plaquetas con terapia de ondas de choque extracorpóreas para el tratamiento del dolor suspensorio proximal en caballos de rendimiento occidentales. *Research in Veterinary Science*, 126, 38–44.
- Gómez, J.I.M. (2019). *Fisiopatología, ecografía y terapias biológicas de las tendinopatías: tenotomía ecoguiada con Plasma Rico en Plaquetas en las epicondilopatías* (Tesis de doctorado). Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco, San Sebastián.
- Gregory, B. (2014). The Biomechanics of Equine Locomotion. En D. Hodgson, C. McGowan, y K. McKeever (Ed.), *The Athletic Horse: Principles and practice of equine sports medicine* (2ª ed., pp. 266-281). St. Louis: Elsevier.
- Hernández, T. (2016). *Efecto de la electroestimulación muscular abdominal en el caballo* (Tesis de doctorado). Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid.
- Hípica Rioplatense Uruguay. (s.f.). *Quienes somos*. Recuperado de <http://www.hru.com.uy/quienes-somos>
- Hipódromo de Maroñas. (s.f.). *Historia del Hipódromo*. Recuperado de <http://www.maronas.com.uy/hipodromos/hipodromo-maronas/> institucional
- Hipódromo de Maroñas. (s.f.). *Hipódromo Las Piedras*. Recuperado de <http://www.maronas.com.uy/hipodromos/hipodromo-las-piedras/conoce-las-piedras>

- Jara, E., Corrêa, F. (2016). Osteoarthritis en equinos: descripción, diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Sustainability, Agri, Food and Environmental Research*, 4(3),16-39. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/321088899_Osteoarthritis_en_equinos_descripcion_diagnostico_y_alternativas_terapeuticas
- Joglar, F.V.A. (2011). *Contribuição para o estudo da utilização da artroscopia em equinos em Portugal: estudo de 50 casos* (Tesis de maestría). Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Técnica de Lisboa.
- Kamineneni, S., Ruggles, A., y Ashfaq, H. (2019). Ultrasonic debridement with stem cell therapy of suspensory branch desmitis in an equine patient. *Open Veterinary Journal*, 9(1), 54–57.
- Kidd, J.A. (2019). Flexural Limb Deformities. En J.A. Auer, J.M. Kümmeler, J.A. Stick, y T. Prange (Ed.), *Equine Surgery* (5ª ed., pp.1490–1509). St. Louis: Elsevier.
- Kirker-Head, C.A., y Feldmann, H. (2014). Pharmacotherapy of joint and tendon disease. En K. Hinchcliff, A. Kaneps, y G. Raymond (Ed.), *Equine Sports Medicine and Surgery* (2ª ed., pp. 473-502). Edinburg: Elsevier.
- Koch, D.W., y Goodrich, L.R. (2020). Principles of Therapy for Lameness. En G.M. Baxter (Ed.), *Adams and Stashak's Lameness in Horses* (7ª ed., pp. 875–947). Hoboken: Wiley.
- Kümmeler, J.M., Theiss, F., y Smith, R.K.W. (2019). Diagnosis and Management of Tendon and Ligament Disorders. En J.A. Auer, J.M Kümmeler, J.A Stick, y T. Prange (Ed.), *Equine Surgery* (5ª ed., pp.1411–1445). St. Louis: Elsevier.
- Lischer, C.J. y Auer, J.A. (2019). Arthrodesis Techniques. En J.A. Auer, J.M Kümmeler, J.A Stick, y T. Prange (Ed.), *Equine Surgery* (5ª ed., pp. 1374–1398). St. Louis: Elsevier.
- Loving, N. (2010). *Todos los sistemas del caballo: tratado completo de la salud y cuidados veterinarios equinos*. Barcelona: Hispano Europea.
- MacLeay, J.M. (2004). Diseases of the Musculoskeletal System. En S. Reed, W. Bayly y D. Sellon (Ed.), *Equine Internal Medicine* (2ª ed., pp. 461-531). Missouri: Elsevier.
- MacNicol, J., Lindinger, M.I., y Pearson, W. (2017). An evaluation of inflammatory and oxidative markers following intense exercise in horses: A pilot study. *Journal of Equine Veterinary Science*, 52, 66–67.
- Maleas, G., y Mageed, M. (2021). Effectiveness of Platelet-Rich Plasma and Bone Marrow Aspirate Concentrate as Treatments for Chronic Hindlimb Proximal Suspensory Desmopathy. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 678453.

- Mandalios, K. (2018). *Economic impact of the U.S. horse industry*. Recuperado de <https://www.regionalcte.org/storage/lmi/229-1203-THE%202017%20ECONOMIC%20IMPACT%20STUDY%20OF%20THE%20U%20LMI%20Supplemental%20Infor.pdf>
- Mami, S., Khaje, G., Shahriari, A., y Gooraninejad, S. (2019). Evaluation of biological indicators of fatigue and muscle damage in Arabian horses after race. *Journal of Equine Veterinary Science*, 78, 74-78.
- Marín, M.P. (2021). *Reporte de caso: Desmitis del ligamento suspensorio en caballo criollo colombiano* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Agropecuarias, Unilasallista Corporación Universitaria, Antioquia.
- Marín, J.F. (2015). *Desmitis de ligamento suspensorio fisiopatología y perspectivas de tratamiento. Reporte de caso* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de La Salle, Bogotá.
- McIlwraith, C.W. (2016). Traumatic Arthritis and Posttraumatic Osteoarthritis in the Horse. En C.W. McIlwraith, F. Frisbie, C. Kawcak, y R. van Weeren (Ed.), *Joint Disease in the Horse* (2ª ed., pp. 33-48). St. Louis: Elsevier.
- McIlwraith, C.W. (2004). Enfermedades de las articulaciones, los tendones, los ligamentos y las estructuras relacionadas. En T.S. Stashak (Ed.), *Claudicación en el Caballo* (5ª ed., pp. 469-680). Buenos Aires: Intermédica.
- Mirza, M.H, Bommala, P., Richbourg, H.A., Rademacher, N., Kearney, M.T., y Lopez, M.J. (2016). Gait Changes Vary among Horses with Naturally Occurring Osteoarthritis Following Intra-articular Administration of Autologous Platelet-Rich Plasma. *Frontiers in Veterinary Science*, 3, 29.
- Mondino, A., Yaneselli, K., Ferreira, O., y Maisonnave, J. (2016). Aplicación exitosa de PRP y parches de fibrina en un caso clínico de un equino deportivo. *Veterinaria (Montevideo)*, 52(203),10-17.
- Montano, C., Auletta, L., Greco, A., Costanza, D., Coluccia, P., Del Prete, C., Meomartino, L., y Pasolini, M.P. (2021). The Use of Platelet-Rich Plasma for Treatment of Tenodesmic Lesions in Horses: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Experimental Data. *Animals*, 11(3),793.
- Morales, V.A.G. (2018). *Evaluación de las terapias regenerativas, Plasma Rico en Plaquetas y Células Madres, en las patologías de tendones en equinos de deportes* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago.

- Moreira, J.J., Coelho, J.M., Machado, T.S.L., Morais, A.P.L., Michelacci, Y.M., y Baccarin, R.Y.A. (2019). Oral glucosamine and chondroitin sulfate on synovial fluid biomarkers from osteoarthritic equine joints. *Ciencias Rural*, 49(9), e20180247.
- Moreira Carneiro, A.L., Dowich, G., Camargo Góss, G., Jaenisch Lagreca, L.F., Frizzo Bataglin, C., y Acosta Duarte, C. (2017). Alternativa de protocolo para obtenção de plasma rico em plaquetas (prp) em equinos. *Anais Do Salão Internacional De Ensino, Pesquisa E Extensão*, 9(2). Recuperado de <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/98612>
- Moreira, M.C. (2017). *Descrição de 20 casos clínicos de doença articular degenerativa em equinos* (Tesis de grado). Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Lusófona de Humanidades Tecnológicas, Lisboa.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. División de Estadística FAOSTAT. (2022). Recuperado de <https://www.fao.org/faostat/es/#data/QCL>
- Orlandini, A. (2019). *Comparación del tiempo de recuperación de tendinitis del flexor digital superficial en caballos de carrera utilizando electroestimulación transcutánea de los nervios y plasma rico en plaquetas en el hipódromo de Monterrico Lima – Perú* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Biológicas y Veterinarias, Universidad Científica del Sur Medicina veterinaria y zootecnia, Lima.
- Ortved, K.F. (2018). Regenerative Medicine and Rehabilitation for Tendinous and Ligamentous Injuries in Sport Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 34(2), 359–373.
- Otondo, C.S. (2012). *Uso de células madre de origen adiposo para el tratamiento de tendinitis y desmitis en equinos* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia.
- Oviedo, W. (2012). *Uso de Plasma Rico en Plaquetas en equinos* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo.
- Palomá, M.C. (2015). *Terapéutica para la desmitis de ligamento suspensorio en miembros anteriores en equinos* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de la Salle, Bogotá.
- Pamplona, V. (2017). *Tratamentos à base de Plasma Rico em Plaquetas em equinos* (Tesis de maestría). Universidad de Lisboa, Facultad de Medicina Veterinaria, Lisboa.
- Patterson-Kane, J.C., y Firth, E.C. (2014). Tendon, Ligament, Bone, and Cartilage: Anatomy, Physiology, and Adaptations to Exercise and Training. En D. Hodgson, K. Harrington McKeever y C.M. McGowan C.(Eds.), *The Athletic horse. Principles and Practice of Equine Sport Medicine*. St. Louis: Elsevier.

- Poblete, F.E. (2019). *Uso de Corticoides Intraarticulares en Cuadros de Osteoartritis en Equinos de Deporte* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago.
- Quesada Leyva, L., León Ramentol, C.C., y Quintana Verdecia, E. (2021). Ética en la medicina regenerativa y tratamiento con plasma rico en plaquetas. En *Segundo congreso virtual de ciencias básicas biomédicas en Granma*. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Manzanillo, Cuba. Recuperado de <file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/26-214-1-PB-1.pdf>
- Reyes, D., y Jaramillo, D.A. (2020). Evaluación y tratamiento polimodal del dolor músculo esquelético y abdominal en equinos. *Revista sistemas de producción agroecológicos*, 11(1), 67-100.
- Reynals, C.I., Cortez, J.M., y Rosatti, J.J. (2019). *Diagnóstico y tratamiento de osteoartritis de la articulación interfalángica proximal del miembro torácico de un padrillo S.P.C* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Tandil.
- Riestra, A.C., Alonso-Herreros, J.M., y Merayo-Lloves, J. (2016). Plasma rico en plaquetas en superficie ocular. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología*, 91(10), 475–490.
- Romagnoli, N., Rinnovati, R., Ricciardi, G., Lambertini, C., Spinella, G., y Spadari, A. (2015). Clinical Evaluation of Intralesional Injection of Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Proximal Suspensory Ligament Desmitis in Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 35(2), 141–146.
- Romero, A., Barrachina, L., Ranera, B, Remacha, A.R., Moreno, B. de Blas, I., ...Rodellar, C. (2017). Comparison of autologous bone marrow and adipose tissue derived Mesenchymal Stem Cells, and Platelet Rich Plasma, for treating surgically induced lesions of the equine superficial digital flexor tendon. *Veterinary Journal*, 224, 76–84.
- Romero, A. (2016). *Tratamiento de las tendinitis inducidas en caballos: estudio comparativo entre plasma rico en plaquetas (PRP) y células madre mesenquimales (MSCS)* (Tesis de doctorado). Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza.
- Scala, M., Lenarduzzi, S., Spagnolo, F., Trapasso, M., Ottonello, C., Muraglia, A., ...Strada, P. (2014). Regenerative medicine for the treatment of Teno-desmic injuries of the equine. A series of 150 horses treated with platelet-derived growth factors. *In vivo (Athens, Greece)*, 28(6), 1119–1123.
- Schramme, M.C.A., y Labens, R. (2012). Orthopaedics 2. Diseases of the foot and distal limbs En T.S Mair, S. Love, R.K.W Smith, G. Frazer, y J. Schumacher (Eds.), *Equine Medicine, Surgery and Reproduction* (2ª ed., pp. 329-368). Amsterdam: Elsevier.

- Segabinazzi, L.G.T.M., Podico, G., Rosser, M.F., Nanjappa, S.G., Alvarenga, M.A. y Canisso, I.F. (2021). Three Manual Noncommercial Methods to Prepare Equine Platelet-Rich Plasma. *Animals*, 11(6), 1478.
- Severo, E., Maurer Taschetto, P., Gonçalves Nunes, O., Dellaglio Dornelles, R., Piovesan Pegoraro, J., y da Silva Azevedo, M. (2020). Utilização do plasma rico em plaquetas (prp) no tratamento de tendinite: relato de caso. *Anais Do Salão Internacional De Ensino, Pesquisa E Extensão*, 10(2). Recuperado de <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/100789>
- Sidhu, A.B.S., Rosanowski, S.M., Davis, A.M., Griffith, J.F., y Robinson, P. (2018). Comparison of Metzenbaum scissors and Y-shaped fasciotome for deep metatarsal fasciotomy for the treatment of proximal suspensory ligament desmopathy in horses. *Veterinary Surgery*, 48(1), 57-63.
- Silva, A.C. (2018). *Osteoartrite Equina: Revisão Bibliográfica e Terapias Atuais* (Tesis de maestría). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidad de Porto, Oporto.
- Sotelo, E.D.P. (2019). *Avaliação dos efeitos in vitro do dimetilsulfóxido em células sinoviais de equinos e de sua utilização intra-articular como tratamento para sinovite aguda* (Tesis de grado). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de São Paulo.
- Sousa, M. (2020). *Utilização de terapia por ondas de choque para tratamento de tendinite em equinos atletas* (Tesis de grado). Curso de Medicina Veterinaria, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama.
- Spiesz, E.M., Thorpe, C.T., Chaudhry, S., Riley, G.P., Birch, H.L., Clegg, P.D., y Screen, H.R.C. (2015). Tendon extracellular matrix damage, degradation and inflammation in response to in vitro overload exercise. *Journal of Orthopaedic Research*, 33(6), 889–897.
- Sullivan, S.N., Altmann, N.N., Brokken, M.T., y Durgam, S.S. (2020). In vitro Effects of Methylprednisolone Acetate on Equine Deep Digital Flexor Tendon-Derived Cells. *Frontiers in Veterinary Science*, 486(7), 486.
- Tatarniuk, D.M., Hill, J.A., Modesto, R.B., Swor, T.M., Caston, S.S., y Kersh, K.D. (2020). Outcome following neurectomy of the deep branch lateral plantar nerve and plantar fasciotomy for hindlimb proximal suspensory desmopathy in western performance horses: 21 cases. *Veterinary Surgery*, 50(2), 273-282.
- Thorpe, C.T., Stark, R.J.F, Goodship, A.E., y Birch, H.L (2010). Mechanical properties of the equine superficial digital flexor tendon relate to specific collagen cross-link levels. *Equine Veterinary Journal*, 42(supl. 38), 538-543.

- Tnibar, A., Schougaard, H., Camitz, L., Rasmussen, J., Koene, M., Jahn, W., y Markussen, B. (2015). An international multi-centre prospective study on the efficacy of an intraarticular polyacrylamide hydrogel in horses with osteoarthritis: a 24 months follow-up. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1). Recuperado de <https://eds-p-ebSCOhost-com.proxy.timbo.org.uy/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=116c5b9b-6e8a-48aa-a18b-736a859fdf0d%40redis>
- Torres, J.M. (2018). *Tendinitis de los músculos flexores en el equino* (Tesis de grado). Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de Río Negro, Choele Choel.
- Torres, E.G. (2021). *Revisión bibliográfica sobre terapias regenerativas aplicadas en osteoartritis de equinos* (Tesis de grado). Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de Río Negro, Choele Choel.
- Tuemmers, C., y Saldivia, A. (2015). Terapias regenerativas alternativas: versatilidad de uso, alcances y utilidad en tendinopatías en la práctica clínica equina. *Sustainability, Agri, Food and Environmental Research*, 3(4), 14-29.
- Tyrnenopoulou, P., Diakakis, N., Karayannopoulou, M., Savvas, I., y Koliakos, G. (2016). Evaluation of intra-articular injection of autologous platelet lysate in horses with osteoarthritis of the distal interphalangeal joint. *Veterinary Quarterly*, 36(2), 56–62.
- Ülke, C.G., Deniz, S.I., y Nureddin, C. (2020). Evaluation of Return Rates to Races in Racehorses After Tendon Injuries: Lesion-Related Parameters. *Journal of Equine Veterinary Science*, 87, 102931.
- Velloso-Alvarez, A., Boone, L.H., Braim, A.P., Taintor, J.S., Caldwell, F., Wright, J.C., y Wooldridge, A.A. (2020). A Survey of Clinical Usage of Non-steroidal Intra-Articular Therapeutics by Equine Practitioners. *Frontiers in Veterinary Science*, (7)579967.
- Weineck, J. (2013). *Anatomía Deportiva* (5ª ed.). Barcelona: Paidotribo.
- Witte, S., Dedman, C., Harriss, F., Kelly, G., Chang, Y.M., y Witte, T.H. (2016). Comparison of treatment outcomes for superficial digital flexor tendonitis in National Hunt racehorses. *Veterinary Journal*, 216, 157-163.
- Wilmore, J.H., y Costill, D.L. (2007). *Fisiología del Esfuerzo y del Deporte* (6ª ed.), Barcelona: Paidotribo.