



equisan.com
la clínica equina en la web

Las afecciones del aparato músculo-esquelético representan un gran problema en la especie equina, causando graves pérdidas económicas en la industria del caballo de deporte. La introducción de nuevas técnicas de diagnóstico por imagen así como la mejora de las ya existentes, han permitido al colectivo profesional llegar a un diagnóstico más preciso y por consiguiente, desarrollar un amplio abanico de métodos terapéuticos en medicina equina.

Cabe destacar el gran desarrollo y evolución en los últimos años de la medicina regenerativa; son muchos los estudios tanto en medicina humana como veterinaria, a nivel clínico y experimental, los que avalan la eficacia de estas terapias, razón por la cual, han pasado a convertirse en tratamientos de primera elección en gran cantidad de casos. Sus comienzos en medicina humana se remontan a la década de los 90 sobre todo en procesos de osteoartritis de rodilla, tobillo, cadera y codo, artritis reumatoide, trastornos de columna y afecciones musculares; países como EEUU y Suiza han sido pioneros. No fue hasta el año 2001 su incorporación en medicina equina. Concretamente en el caso del IRAP, inicialmente su uso principal correspondía a procesos de Osteoartritis, donde se observan evidentes mejorías tanto a nivel de signos clínicos (claudicación principalmente) como de pruebas complementarias (estudio radiológico); sin embargo, amplias investigaciones actuales realizadas in vitro en humana y otras especies, incluido el caballo, revelan que además de sus aplicaciones en las patologías músculo-esqueléticas ya citadas, tiene considerables efectos positivos sobre la patogénesis de otras afecciones y no necesariamente referentes a este aparato: hablamos del asma y los melanomas además de Síndrome del navicular, microfracturas condrales, lumbalgia, lesiones musculares y tendinosas.

Esto pone de manifiesto lo mucho que queda por descubrir; existen gran cantidad de patologías inflamatorias que cursan con destrucción de tejido adyacente por acción de la IL1, por tanto serían casos en los cuales sería muy útil el uso de la proteína antagonista del receptor de la IL como tratamiento.

De manera muy general, las terapias regenerativas podrían quedar resumidas de la siguiente manera:

- Terapias con células madre
 - Médula Ósea
 - Grasa

- Cordón Umbilical

- Terapias con factores plasmáticos
 - PRP (plasma rico en plaquetas)
 - IRAP (proteína antagonista de los receptores de la Interleuquina)

La base de estos tratamientos es el aprovechamiento de los procesos de reparación que se producen de manera fisiológica en el organismo, mediante la activación y potenciación de gran variedad de moléculas endógenas que intervienen en los mismos; de esta forma se consigue restaurar la funcionalidad del tejido lesionado e incluso mejorarla. En concreto, mediante la técnica de IRAP se potencia la proliferación y acción de manera específica de la IL1-Ra. Estas terapias se pueden aplicar de manera directa sobre la lesión, perilesional, intraarticular o vía intravenosa dependiendo del tratamiento por el que hayamos optado.

Las citoquinas y los mediadores de la inflamación son los principales agentes que influyen en el desarrollo de una patología articular; dentro de estos, podemos destacar la acción de la IL1 (Interleuquina 1), TNF α (Factor de necrosis tumoral alfa), PGE2 (Prostaglandina E2), metaloproteasas, colagenasas y radicales libres entre otros. Todos ellos, responsables de la destrucción de la membrana sinovial y degradación la matriz cartilaginosa del hueso. La IL1 es una potente citoquina aislada por primera vez en équidos en la década de los 90; como hemos dicho antes, pertenece a la familia de las glicoproteínas e inicialmente se sintetiza de forma inactiva, recibiendo el nombre de pro IL1. Se han descrito tres estructuras como productoras de IL1 en la articulación: la membrana sinovial, áreas de hueso en contacto directo con el cartílago calcificado y el propio cartílago.

El IRAP como su nombre indica, es un antagonista directo de la IL1, teniendo la facultad de unirse de manera competitiva a los receptores celulares situados en la superficie del cartílago articular, concretamente a los condrocitos, lo que produce una inhibición en la producción de metaloproteasas y prostaglandinas, principales causantes de fibrilación superficial del cartílago articular por pérdida de colágeno tipo 2 de la matriz cartilaginosa. Dicho de otro modo, IRAP compite con la IL1 por el sitio de unión al receptor de la IL1 (tipo I y II) evitando así que cause inflamación. Esta proteína de naturaleza glicoproteica y de bajo peso molecular es producida en respuesta a una infección o proceso inflamatorio de manera endógena por los macrófagos activados, sin embargo se ha visto que no llega a unas concentraciones locales suficientes para inhibir la inflamación y los procesos de destrucción de cartílago. El condrocito tiene una función de regulación de la homeostasis intraarticular, esto quiere decir que por un lado ejerce un papel de degradación/destrucción pero también ejerce función de reparación/reconstrucción. Cuando el mensaje intracelular es bloqueado por el IRAP, el proceso de degradación es frenado, dejando entonces al condrocito la facultad de ser estimulado por los factores humorales que conducen a la reparación del cartílago.

Las principales ventajas del IRAP son las siguientes:

- No da doping; sin duda esta es una de las principales ventajas, ya que ninguna otra terapia tiene nula repercusión sobre este aspecto. Este hecho hace que su uso se haga cada vez más extendido.



- Preparación rápida y simple.
- Menor riesgo de contaminación, dado que todo se realiza bajo estrictas condiciones de asepsia.
- Mediante una única extracción de sangre, se obtienen varias dosis que se pueden conservar entre 6-12 meses; aspecto que en los PRPs no es posible.
- El riesgo de reacciones adversas (principalmente el rechazo) es bajo, dado que es una terapia que se encuentra dentro de las terapias autólogas.
- Se puede usar en caballos en los que no se esté teniendo una buena respuesta con tratamientos convencionales.



- No tiene riesgo de presentación de laminitis en comparación con el uso de corticoides.
- Se actúa de manera local y focal; a diferencia del resto de terapias, no se ejerce ninguna acción directa ni indirecta sobre órganos vitales; el riesgo de afecciones del digestivo (cólico, lesiones de mucosa intestinal), renal (IRC, necrosis renal entre otras) así como del aparato reproductor (disminución de la libido) se ve claramente disminuido respecto al uso de otros tratamientos convencionales. Debemos tener en cuenta que la farmacología afecta. El Tildren por ejemplo se usa de manera



intravenosa, de manera que tenemos un alcance más a nivel sistémico, teniendo una mayor repercusión sobre el organismo. Mientras que con el IRAP actuamos de manera directa, de modo que estamos siendo más precisos.

- Mejoras en los signos clínicos, morfología del cartílago articular y anomalías radiológicas asociadas al proceso de degeneración articular, respecto al uso de otras terapias convencionales.

Los inconvenientes que podemos encontrar en esta técnica son prácticamente inexistentes:

- Elevado coste; todo tratamiento con IRAP es precedido de un examen locomotor completo así como de exámenes de diagnóstico por imagen complementarios (estudio radiológico y ecográfico respectivamente), hecho que aumenta aún más el coste de la terapia en sí.
- Se han documentado algunos casos en los que se han producido reacciones adversas tras su aplicación: irritación, calor y sensibilidad en el punto de inyección. Sin embargo cabe destacar que esto se ha producido de manera aislada y es muy poco frecuente.
- No se recomienda su uso en lesiones osteoarticulares con severa pérdida de cartílago articular.

Son muchos los modelos experimentales de estudios que se han realizado durante más de 10 años para valorar la patofisiología y los marcadores biológicos de la OA con el fin de ahondar un poco más en la enfermedad así como para evaluar la eficacia de los tratamientos terapéuticos existentes.

Los tratamientos convencionales para el tratamiento de la OA en medicina humana y veterinaria se caracterizan por su enfoque en el alivio de los síntomas de dolor, pero no en la eliminación de las causas reales de la patogénesis del proceso. Tradicionalmente para el tratamiento de la enfermedad articular en el equino se ha venido usando lo siguiente:

- Los **AINES** han tenido un uso muy extendido; sin embargo, se les atribuye la producción de úlceras gástricas así como la disminución del flujo sanguíneo renal, de tal forma que su uso está limitado para estas enfermedades.

- Los **corticoides** han moléculas más utilizadas en este tipo de patologías. Disminuyen el edema y la acumulación de fibrina. Tienen un efecto positivo en la sinovitis aguda y efusión/derrame articular, lo que resulta en el alivio o disminución del dolor de la articulación afectada; también reducen la expresión de metaloproteinasas de la matriz. Sin embargo, recientes publicaciones han mostrado que pueden tener efectos nocivos sobre cartílago articular, concretamente sobre el metabolismo del mismo. Se ha visto que producen cambios degenerativos en la articulación, alterando la composición del cartílago articular y haciendo por tanto que el tejido sea más susceptible a lesiones mecánicas. Además a todo esto hay que añadirle, el alto riesgo de inducir una laminitis.
- El **Ácido Hialurónico** raramente es usado como primera opción. Éste junto con las anteriores no tienen ningún efecto positivo sobre el cartílago dañado.



- Los **Glicosaminoglicanes polisulfatados** poseen propiedades condroprotectoras y antiinflamatorias pero su mecanismo de acción no están muy claros; tienen efectos muy limitados en la reparación del cartílago dañado
- Otras terapias, como el Tildren, ondas de choque y suplementos nutricionales como Condroitin.

En la mayor parte de los casos, estos medicamentos, van asociados a un herraje corrector.