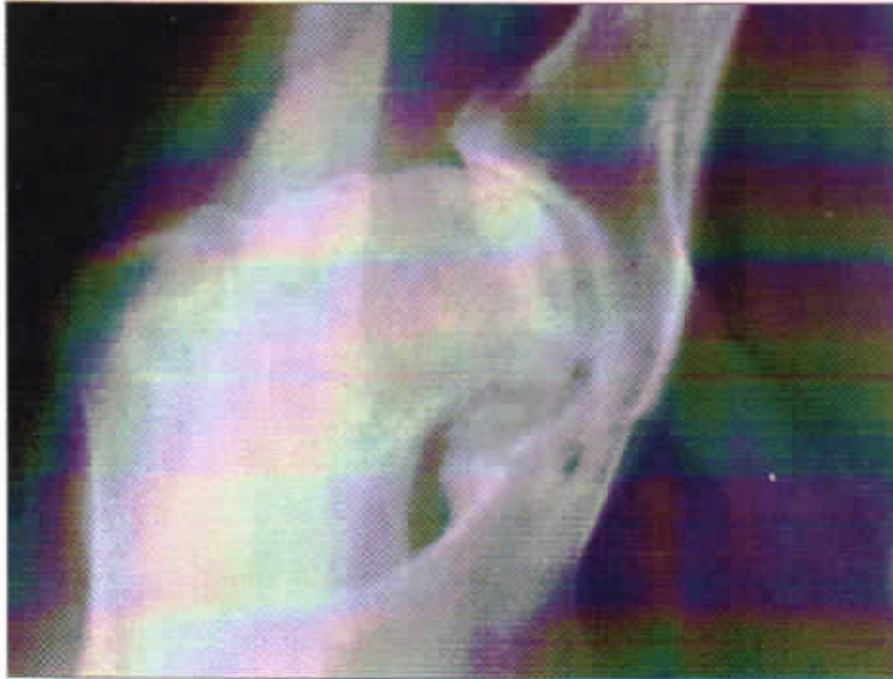


Osteoartrosis



Osteoartrosis

La osteoartritis no es una enfermedad simple, es un síndrome caracterizado por los cambios patológicos de una articulación sinovial acompañada por los signos clínicos de dolor y pérdida de la función.

Después de tanto tiempo dedicado al estudio de esta enfermedad, una etiopatogénesis específica de la osteoartritis permanece desconocida y un tratamiento curativo hasta la fecha no ha sido identificado.

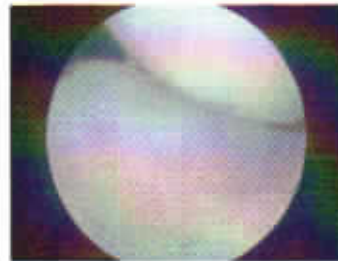
Con la osteoartritis, desorden de las articulaciones caracterizado por el deterioro de la superficie articular, la formación de osteofitos y la remodelación ósea, con cambios en los tejidos peri articulares e inflamación no purulenta en diferentes magnitudes puede ser llamada también enfermedad degenerativa articular y Osteoartrosis.

En algunos casos puede haber la aparición de enfermedades inmuno mediadas o de etiologías infecciosas. La artritis reumatoide es el clásico ejemplo de una enfermedad sistémica inmuno mediada que se asocia con una invasión de células inmunes a la zona peri articular, destruye hueso y causa cambios erosivos en el cartilago articular. Muchos de los mediadores incluyen las citocininas, prostaglandinas, leucotrienos, enzimas degradadoras y células inflamatorias se encuentran tanto en la osteoartritis como en la artritis reumatoide.

Osteoartrosis



- La osteoartritis no es una enfermedad simple, es un síndrome caracterizado por los cambios patológicos de una articulación sinovial acompañada por los signos clínicos de dolor y pérdida de la función.
- Después de tanto tiempo dedicado al estudio de esta enfermedad, la etiopatogénesis específica de la osteoartritis permanece desconocida y un tratamiento curativo hasta la fecha no ha sido identificado.



La etiología de la osteoartritis es difícil de determinar cuando es primaria, usualmente es secundaria a cualquier tipo de traumatismo.

El cartilago hialino es avascular, sin innervación y sin tejido linfático. Los condrocitos se encuentran en número escaso aproximadamente el 5% del volumen de este tejido. El condrocito se encuentra rodeado con una cápsula pericelular y en combinación del condrocito con la cápsula y la matriz que forman la unidad funcional articular llamada condón.

La matriz extracelular se forma primariamente por colágeno, proteoglicanos y agua y cuando existe alguna alteración en la distribución normal de estos elementos, se altera la función del cartilago articular y esto llevará a cambios asociados a la osteoartritis.

Las fibras de colágeno proveen de un soporte estructural para la matriz cartilaginosa y existen 19 tipos de colágeno. Dichas fibras están compuestas de monómeros de proteína compuesta por tres cadenas de péptidos conocidas como cadena alfa dispuestas en triple

hélice. Existen diferentes tipos de colágeno por la diferente disposición de las cadenas alfa y así se conoce el colágeno tipo II que es la forma predominante de colágeno en el cartilago articular. Aunque el colágeno tipo VI, IX, X se encuentran en pequeñas cantidades. El colágeno tipo VI se encuentra en la región peri celular del condrocito y este ayuda a mantener la unión de la superficie celular al



Enfermedad degenerativa articular, osteoartrosis

- Caracterizado por el deterioro de la superficie articular, la formación de osteofitos y la remodelación ósea, con cambios en los tejidos peri articulares e inflamación no purulenta en diferentes magnitudes.



colágeno de la matriz y a los proteoglicanos. El colágeno tipo IX une las fibras de colágeno tipo II entre sí y limita su separación por los proteoglicanos. En ratones deficientes en el colágeno tipo IX se han encontrado cambios en el cartilago articular durante su desarrollo. Los proteoglicanos conforman la mayoría de la matriz extracelular, alrededor del 22% al 38% de peso seco en cartilago articular de un perro adulto. El monómero de proteoglicano tiene un núcleo de proteína al cual se unen dos o mas tipos de cadenas de glicosaminoglicanos. Los glicosaminoglicanos más comúnmente encontrados en el cartilago articular son el condritín sulfato, queratán sulfato, y dermatán sulfato. Las fibras de colágeno que se encuentran tangencialmente dispuestas de la zona superficial y que tienen un bajo contenido de proteoglicanos tienen la gran habilidad de resistir grandes fuerzas de tensión o estrés, además resisten la deformación y distribuyen así la fuerza en una manera más homogénea sobre la superficie articular. Así esta capa funciona como la piel del cartilago permitiendo presiones por el hinchamiento de los proteoglicanos

en capas mas profundas. La pérdida de esta capa superficial ocurre en las etapas tempranas de la fibrilación del cartilago (erosión de la superficie articular) iniciando la osteoartritis.



ETIOLOGÍA

- **osteoartritis es difícil de determinar cuando es primaria , usualmente es secundaria a cualquier tipo de traumatismo.**



Los proteoglicanos tienen una gran afinidad al agua y pueden llegar a ocupar hasta 50 veces su propio volumen de peso seco cuando se hidratan. La red de colágeno limita la habilidad de los proteoglicanos a expandirse y retener hasta el 20% de su volumen en potencia.. El aumento de la presión por el aumento de volumen ayuda a mantener turgente el cartilago, ayudando así a resistir la deformación cuando se aplica una fuerza compresiva.

Una cantidad de agua sale de las celulares provocando la lubricación hidrostática de la articulación. Cuando una fuerza se aplica rápidamente a la superficie articular, el cartilago actúa como un material rígido ya que el agua se distribuye lentamente y cuando la fuerza se aplica lentamente, la superficie articular actúa como un material muy noble.

La interconexión de las fibras de colágeno y los proteoglicanos hacen un gran equipo ya que las fibras resisten perfectamente la tensión y los proteoglicanos la compresión pero si estas interconexiones se rompen, la propagación de fisuras en el cartilago articular ocurrirá llevando a cambios morfológicos característicos de la osteoartritis..

Un excesivo estrés en las áreas de cartilago suave puede resultar en el daño de la matriz y subsecuentemente la osteoartritis.



Matriz extracelular

- **La matriz extracelular se forma primariamente por colágeno, proteoglicanos y agua y cuando existe alguna alteración en la distribución normal de estos elementos, se altera la función del cartilago articular y esto llevará a cambios asociados a la osteoartritis.**
- **Las fibras de colágeno proveen de un soporte estructural para la matriz cartilaginosa y existen 19 tipos de colágeno.**

La región subcondral es una delgada placa de hueso que esta en contacto directo con la capa calcificada del cartilago y del hueso esponjoso que soporta esta placa ósea, con esto permite la distribución de las fuerzas reduciendo así la cresta de la fuerza y así disminuye el daño del cartilago. En rodillas de pacientes con ruptura experimental del ligamento craneal cruzado después de tres meses existió un decremento en el grosor de la placa subcondral y del hueso trabecular.

Los osteofitos están frecuentemente asociados con el desarrollo de la osteoartritis. Están cubiertos por cartilago hialino y fibrocartilago y se forman por un proceso similar a la osificación endocondral. Los osteofitos tienden a aparecer en la periferia de la articulación muy frecuentemente en unión de la sinovia, pericondrio y periostio aunque pueden aparecer en el centro de la articulación, los osteofitos se distinguen de los entesofitos los cuales son proliferaciones óseas encontradas en la inserción de los ligamentos, tendones y cápsula del hueso.



PROTEOGLICANOS

- **Conforman la mayoría de la matriz extracelular, alrededor del 22% al 38% de peso seco en cartílago articular de un perro adulto.**
- **El monómero tiene un núcleo de proteína al cual se unen dos o más tipos de cadenas de glicosaminoglicanos.**
- **Los glicosaminoglicanos más comúnmente encontrados en el cartílago articular son el condritín sulfato, queratán sulfato, y dermatán sulfato.**

El mecanismo exacto del desarrollo de los osteofitos no es conocido pero una vascularidad alterada debido a la invasión de vasos sanguíneos o a una congestión venosa se ha sugerido como una posible etiología.

La cápsula articular se divide en tres capas la capa sinovial llamada también como íntima sinovial o membrana sinovial una capa subíntima o subsinovial y la cápsula fibrosa. La más profunda es la primera, la capa sinovial la cual es muy delgada hasta dos células de grosor y en ella se encuentran dos tipos de sinoviocitos. Los sinoviocitos tipo A que son células parecidas a los macrófagos y tienen el papel de la remoción de la basura articular. Los sinoviocitos tipo B son células parecidas a los fibroblastos y son las responsables de la producción de hialuronan y de producir enzimas degradadoras.

Ambos tipos de sinoviocitos producen citocinas y otros mediadores.

La función de la membrana basal es la producción de líquido sinovial para disminuir al máximo la fricción articular.

La segunda capa subsinovial es donde se pueden encontrar fibroblastos, esta es vascular con terminaciones nerviosas y permite el movimiento entre la membrana sinovial y la cápsula fibrosa.

La tercera capa de la cápsula articular contribuye a la estabilidad física de la articulación.



FIBRAS DE COLAGENO

- **Resisten grandes fuerzas de tensión**
- **Resisten la deformación**
- **Distribuyen la fuerza de manera homogénea sobre la superficie articular.**
- **Así esta capa funciona como la piel del cartílago permitiendo presiones por el hinchamiento de los proteoglicanos en capas mas profundas.**
- **La pérdida de esta capa superficial ocurre en las etapas tempranas de la fibrilación del cartílago (erosión de la superficie articular) iniciando la osteoartritis.**

Bajo condiciones normales, la sinovia evita la entrada de moléculas grandes como las proteínas a la cavidad articular, el fluido sinovial contiene electrolitos y moléculas pequeñas (glucosa, lactato, oxígeno) en proporciones similares al plasma por eso se refieren al líquido sinovial como un plasma dializado. La membrana sinovial libera mediadores inflamatorios tales como las prostaglandinas y las citocininas como ocurre en una sinovia dañada o en los condrocitos incrementando la permeabilidad de la vasculatura sinovial así es como aumenta el contenido de proteínas contenidas en el líquido sinovial, alterando el balance oncótico que ayuda al control del volumen sinovial.

Un incremento en la producción del líquido sinovial ocurre por un daño o proceso inflamatorio.

Los cambios de la cápsula articular en pacientes con osteoartritis serán la presencia de nódulos linfocíticos plasmacíticos aunque otros llegan a presentar una infiltración difusa de células mononucleares en todos los casos hay hipertrofia de las vellosidades sinoviales. La fibrosis de la sinovia es influenciada por estimulación de citocinas de los fibroblastos, llevando a un incremento de la producción del colágeno, estos cambios sinoviales van a preceder a los cambios en el cartílago articular, en una inestabilidad de ligamento craneal cruzado a la semana inician estos cambios incluyendo el incremento en la celularidad de la membrana sinovial y la infiltración en la subsinovial por células mononucleares.

PROTEOGLICANOS



- **tienen una gran afinidad al agua y pueden llegar a ocupar hasta 50 veces su propio volumen de peso seco cuando se hidratan.**
- **La red de colágeno limita la habilidad de los proteoglicanos a expandirse y retener hasta el 20% de su volumen en potencia.**
- **El aumento de la presión por el aumento de volumen ayuda a mantener turgente el cartílago, ayudando así a resistir la deformación cuando se aplica una fuerza compresiva.**

El incremento en la vascularidad de la subsinovial y en la cápsula fibrosa se nota al tiempo en que se hipertrofian las vellosidades. La fibrosis articular es mas pronunciada en el aspecto medial de la articulación entre las 3 y 4 semanas después de la ruptura del ligamento.

Los cambios en la sinovia se cree que son el resultado de la fagocitosis del proteoglican y los fragmentos de colágeno del líquido sinovial por los macrófagos de la membrana sinovial. Asimismo se ha comprobado que el tejido sinovial es rico como fuente de mediadores proinflamatorios tales como prostaglandina E, leucotrieno B y leucotrieno C.

La lubricación articular se lleva a cabo de dos maneras existe una lubricación hidrostática y una lubricación adyacente, la primera ocurre cuando el cartílago esta bajo compresión exprimiendo el agua del gel viscoelástico en la matriz cartilaginosa. Este líquido se acumula en las pequeñas depresiones de la superficie articular. Entre más fuerza se aplica sobre la superficie mayor compresión sufre el cartilago y mayor cantidad de líquido se encontrará entre las dos superficies y así se lubrica al contacto de las dos superficies articulares, al liberar esa fuerza compresiva el fluido retorna a la matriz cartilaginosa y este tipo de lubricación no depende de la concentración de hialuronatos.

Lubricación hidrostática



- Una cantidad de agua sale de las células.
- Cuando una fuerza se aplica rápidamente a la superficie articular, el cartilago actúa como un material rígido ya que el agua se distribuye lentamente.
- Cuando la fuerza se aplica lentamente, la superficie articular actúa como un material muy noble.

Al no existir compresión en la superficie articular y cuando existe el movimiento articular sin el apoyo del miembro la glicoproteína lubricina se adhiere a la superficie y actúa como lubricante, últimamente se ha hablado de un fosfolípido activo en la superficie como un agente que promueve la lubricación y la lubricina es únicamente el vehículo.

El hialuronan puede actuar como lubricante de los tejidos peri articulares y tiene poca relación con la lubricación de cartilago a cartilago.

Cuando hay artritis, la elasticidad y la viscosidad del fluido sinovial puede disminuir debido a la presencia de moléculas de hialuronan o moléculas de bajo peso específico y al efecto de dilución causado por la exudación de fluidos en la cavidad. Esta disminución ocasionará la liberación de enzimas degradadoras asociadas con osteoartritis y pueden ocasionar dolor articular y rigidez articular.

Una articulación normal es rica en receptores neurales para dar la sensación de dolor también conocidos como nociceptores y otros que reconocen el movimiento y la posición de la articulación llamados mecano receptores la mayoría de ellos se encuentran en la cápsula fibrosa hay otros tejidos que contienen nociceptores como lo son los tendones, ligamentos y hueso subcondral.

Tensión y compresión



- **La interconexión de las fibras de colágeno y los proteoglicanos hacen un gran equipo ya que las fibras resisten perfectamente la tensión y los proteoglicanos la compresión.**
- **Si estas interconexiones se rompen, la propagación de fisuras en el cartílago articular ocurrirá llevando a cambios morfológicos característicos de la osteoartritis.**

Los mediadores químicos para la nocicepción incluyen a las prostaglandinas, leucotrienos, sustancia P bradicinina y citosina.

Las prostaglandinas son producto de la línea de la ciclooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico. Los leucotrienos son de la línea de la lipooxigenasa y ambos se han encontrado incrementados en el líquido sinovial en procesos osteoartíticos. Los leucotrienos son potentes agentes quimiotácticos, las prostaglandinas sensibilizan a los nociceptores a sustancias algésicas como la bradicinina y la histamina. La sustancia P estimula la liberación de la prostaglandina E y la colagenasa de los fibroblastos y los sinoviocitos y libera las citocininas de los monocitos.

El cambio inicial reconocido microscópicamente en la etiopatogénesis de la osteoartritis es la fibrilación de la capa superficial del cartilago y las alteraciones en la morfología del condrocito también son parte de los cambios degenerativos. Existe luego un adelgazamiento del cartilago en las zonas de presión y un engrosamiento en la superficie inactiva y así los cambios llegan a progresar hasta la pérdida completa del cartilago con la exposición del hueso subcondral, viene la liberación de fragmentos cartilaginosos iniciando así la respuesta de la sinovia, estos pequeños fragmentos son fagocitados por los sinoviocitos tipo A.

Osteofitos



- Asociados con el desarrollo de la osteoartritis.
- Cubiertos por cartílago hialino y fibrocartilago
- Se forman por un proceso similar a la osificación endocondral.
- Tienden a aparecer en la periferia de la articulación, frecuentemente en la unión de la sinovia, pericondrio y periostio
- Se distinguen de los entesofitos los cuales son proliferaciones óseas encontradas en la inserción de los ligamentos, tendones y cápsula.



La depleción de proteoglicano de la matriz cartilaginosa articular es considerada como la primera defensa en la osteoartritis, además de las alteraciones de los proteoglicanos uno de los primeros cambios que ocurre en un cartílago osteoartrítico es el incremento del contenido de agua por el daño de las fibras de colágeno resultando en una hidratación anormal de los proteoglicanos presentes. Los condrocitos contendrán enzimas degradativas

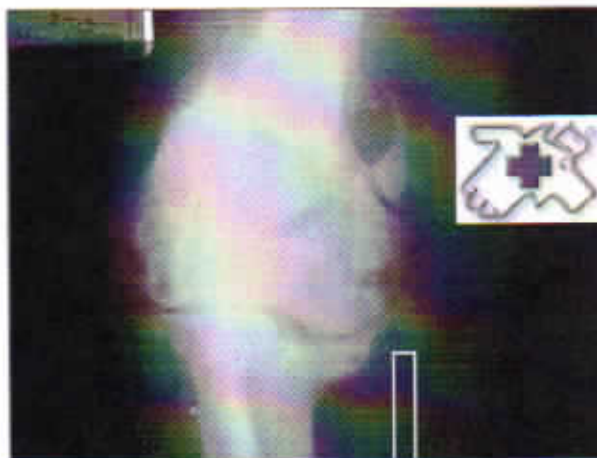
Como la serina proteasas, cisteína proteasas y las metaloproteinasas estas también pueden ser producidas por los sinoviocitos. De todas estas, la metaloproteasa es la que tiene una mayor intervención en el daño del cartílago articular.

Las colagenasa y las estromelisininas y posiblemente las gelatinazas son importantes en la Osteoartrosis, las primeras digieren el colágeno y las segundas a los proteoglicanos y algunos tipos de colágeno. En condiciones normales su acción es controlada por inhibidores fisiológicos conocidos como inhibidores tisulares de la metaloproteinasas. En la Osteoartritis existe un desbalance entre los niveles de metaloproteinasas activa y los inhibidores tisulares de la metaloproteinasas.

Anquilosis

- Cuando hay artritis, la elasticidad y la viscosidad del fluido sinovial puede disminuir debido a la presencia de moléculas de hialuronan y al efecto de dilución causado por la exudación de fluidos en la cavidad.

Esta disminución ocasionará la liberación de enzimas degradadoras asociadas con osteoartritis v pueden ocasionar dolor



El daño al condrocito activa la respuesta bioquímica con las citocininas que son mensajeros químicos intraarticulares, las mas conocidas e importantes son la interleucina-1, interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa, estas sustancias estimulan a los condrocitos y a los sinoviocitos a producir mas enzimas degradadoras.. La interleucina-1 activa a los fibroblastos para la formación de colágeno tipo I y Tipo III contribuyendo a la fibrosis capsular.



El inicio de la enfermedad degenerativa articular

- Los sinoviocitos son una fuente importante de citocinas y leucotrienos
- Estas sustancias provocan una fibrosis de la sinovia y así se incrementa la producción de colágeno
- Se incrementa la fricción en la superficie articular (fibrilación) y así se pierde esta capa destruyendo las uniones de colágeno
- Inicia la hialinización del tejido cartilaginoso (osteofitos).
- El daño al hueso subcondral ocurre



El inicio de una vida con dolor



- Inicia la hialinización del tejido cartilaginoso (osteofitos).
- Finalmente el daño al hueso subcondral ocurre.
- El perro es tolerante al dolor crónico, esto disminuye su calidad de vida con graves consecuencias



Nociceptores



- Una articulación normal es rica en receptores neurales para dar la sensación de dolor. La mayoría de ellos se encuentran en la cápsula fibrosa. Hay otros tejidos que contienen nociceptores como lo son los tendones, ligamentos y hueso subcondral.



Los mediadores químicos para la nocicepción incluyen a las prostaglandinas, leucotrienos, sustancia

La inflamación articular.



- Las prostaglandinas son producto de la línea de la ciclooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico.
- Los leucotrienos son de la línea de la lipooxigenasa.
- Se han encontrado incrementados en el líquido sinovial en procesos osteoartrosicos.
- Los leucotrienos son potentes agentes quimiotáticos.
- Las prostaglandinas sensibilizan a los nociceptores a:
 - Sustancias algésicas como la bradicinina y la histamina.
 - La sustancia P estimula la liberación de la prostaglandina E.
 - La colagenasa de fibroblastos y sinoviocitos.
 - Liberar las citocininas de los monocitos.

Caso 1

Decaimiento, Anorexia, Vómito.



Rx espondilitis anquilosante



Gastroenteritis primaria aguda
medicamentosa por
metamizol 250 mgs bid 2 días

Fue hospitalizado por 72 hrs.



Tratamiento para gastroenteritis.

- Rx de abdomen.

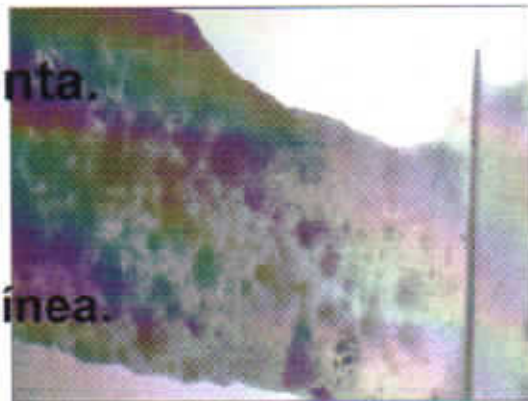
El paciente fue hospitalizado..



- **Diarrea sanguinolenta.**

- **Ht 8 %.**

 - **transfusión Sanguínea.**



Se transfundió y fue hospitalizado...
Murió a las 72 horas.

Caso 2



- **Rottweiler,
macho, 4 años,
osteoartritis en
cadera tratado
con 50 mgs de
diclofenaco cada
12 hrs por 12
días.**

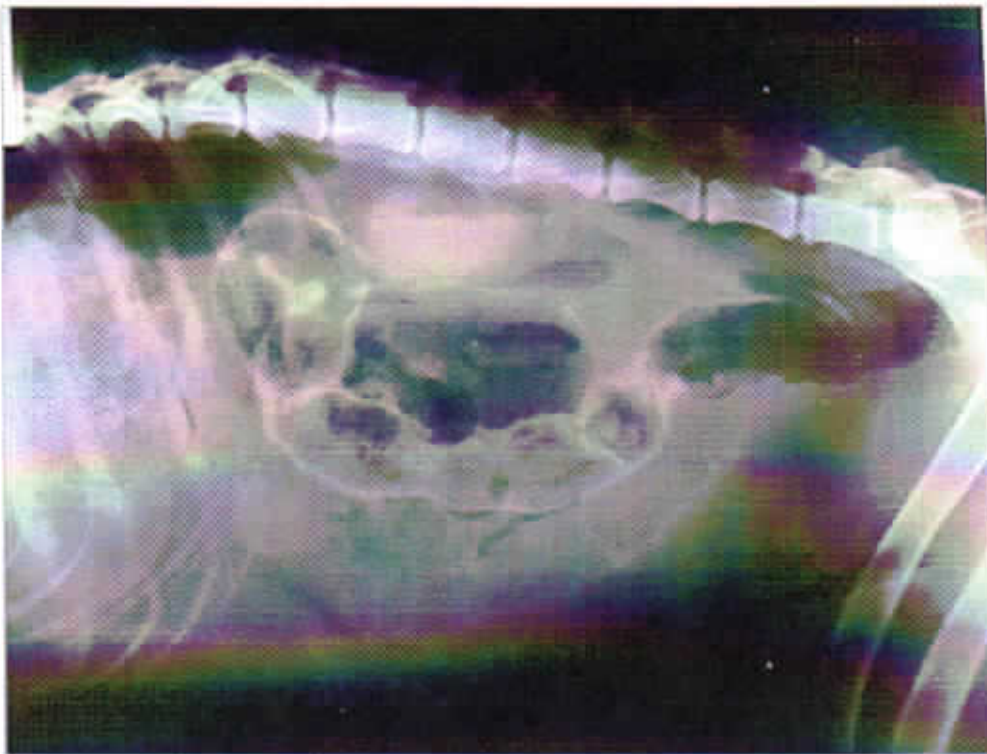


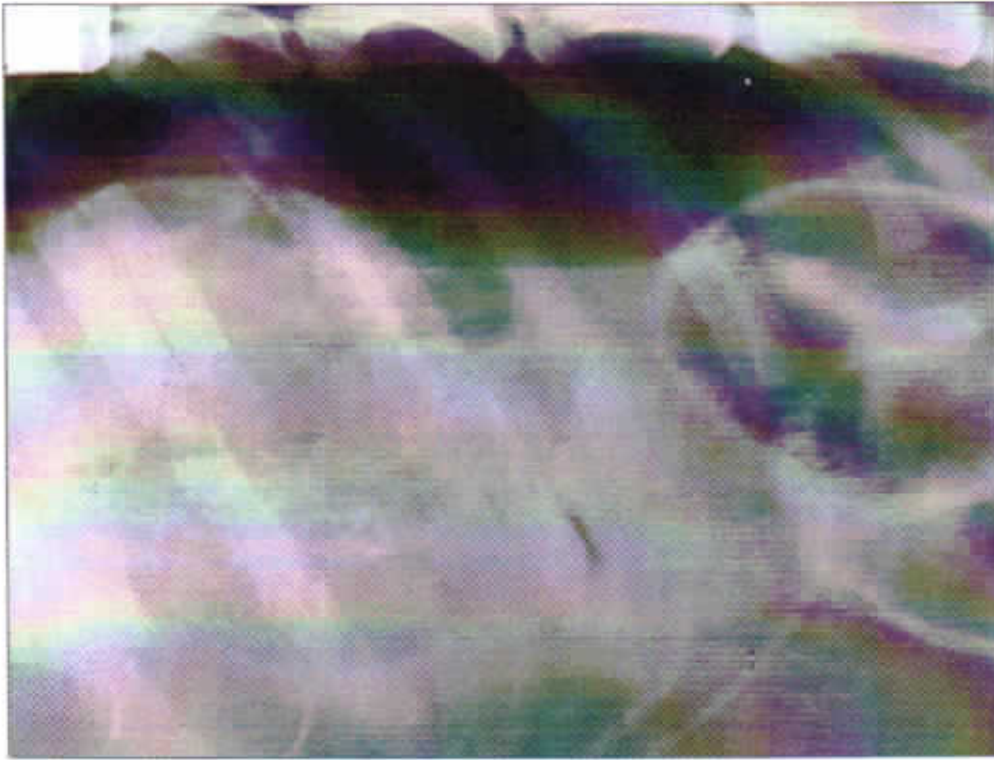
Hospitalizado por dolor abdominal agudo.

Hospitalizado por gastroenteritis

- Tratamiento para gastroenteritis hemorrágica.
- Hemograma Ht 10 %, leucocitosis.
- Enzimas hepáticas aumentadas.
- Creatinina 4.8 Urea 280.

- después de 48 hrs....





Un tratamiento para resolver una yatrogenia??



¿¿Como trato la osteoartritis??

AINES



- **Metamizol**

- bipasmin
- buscapina
- dolo neurobio
- magnopyrol
- neomelubrina
- y 15 mas



- **Paracetamol**

- Febrax
- Norflex

- **Salicilatos**

- disprina
- ascriptin
- y 15 más

- **Diclofenaco**

- 20 diferentes

- **Piroxicam**

- 17 diferentes

- **Ac. Propiónico**

- 45 diferentes

- **Y cientos mas**

TRATAMIENTO ANTIARTRÓSICO



- **EN LOS DOS AÑOS SE DIAGNOSTICARON 223 CASOS CON GASTROENTERITIS MEDICAMENTOSA.**



- CORTICOIDES (67) 30%
- SALICILATOS (55) 24 %
- AC PROPIONICO (33) 13 %
- PIROXICAM (29) 13%
- METAMIZOL (26) 12 %
- PARACETAMOL (6) 3 %
- ENZIMATICOS (6) 3%
- CARPROFENO (1)

Los antiartrósicos tienen las siguientes reacciones secundarias y adversas:



- sangrado gastrointestinal.
- hipertensión arterial.
- discrasias sanguíneas.
- insuficiencia cardíaca.
- insuf. renal o hepática.



¿Qué hemos hecho?



- **Gamma globulinas de equino (artilán).**
 - no existen datos fidedignos de su beneficio.
- **Bloqueadores de leucotrienos (leucotrin).**
 - misteriosamente desapareció del mercado.
- **Nutracéuticos.**
 - Regeneradores de cartílago a largo plazo del cual se ha dicho mucho y se ha comprobado en pocos.
- **Carprofeno, Meloxicam, Firocoxib...**

Tratamiento antiartrósico



- Es muy importante llegar a un diagnóstico antes de su utilización de lo contrario solo encubrirá el problema y en un futuro lo empeorará.
 - Displasia de cadera, codo.
 - Osteocondrosis.

- **Cirugía intra articular.**

- deficiencia de cruzado.
- luxaciones coxofemorales.

Neurocirugía





Carprofen.



- Se ha mencionado como la nueva droga del futuro ya que al ser COX-2 selectiva no ocasiona ningún efecto secundario.
- Droga diseñada para ser utilizada en padecimientos crónicos, inocua incluso a dosis 10 veces mayores.
 - (Austral) Isaacs en compendium of cont. Educ. marzo. 1999.

Sin embargo



- En México tenemos escasos 7 años utilizándola por lo que resultados a corto plazo han sido evaluados.
- (nz) Guilford en J. Small Animal Pract sept 98 menciona que Carprofeno, Ketoprofeno y Meloxicam producen lesiones moderadas sin diferencias al placebo administrado a controles pero en los primeros 7 días.

Tratamientos a largo plazo



- ¡Cuidado con pacientes hepatoinsuficientes!
- Revisa enzimas hepáticas en pacientes con mas de 6 meses de tratamiento.
- NO EXISTE DROGA ANTIINFLAMATORIA QUE IGNORE AL HIGADO.

Artritis:

- **Liquido sinovial**
 - Nutre y lubrica
- **Cartilago**
 - Descomposición de su estructura
- **Dolor**
 - Sinovitis.
 - Sobre peso.

Pero Si hay alternativas...

- **Ac. Hialurónico**

- Hylartil .3 a 1 ml IA 3*7 d

- Legend 1 a 2 ml iv 3*7 d

- **Glicosaminoglicanos**

- Adequan 2 mg/kg 8 apl. 2/sem

- **Dietas:**

- Mobility support de Royal Canin

No te engañes, en algunos casos
no es lo único.



