

# EVALUACIÓN DE UN GEL DE POLIACRILAMIDA INTRARTICULAR PARA EL TRATAMIENTO DE OSTEOARTRITIS DE LAS ARTICULACIONES DISTALES DEL TARSO EN CABALLOS.

Diego Cárdenas Rojas<sup>1†</sup>, María Patricia Arias<sup>1</sup>, Diego Duque<sup>1</sup>.

**Resumen:** La osteoartritis (OA) de las articulaciones distales del tarso, es una enfermedad articular degenerativa que causa el 60% de las claudicaciones de miembros pélvicos en los equinos, sin embargo, el abordaje terapéutico de la OA es paliativo y los resultados médicos son muy variables. Se realizó un ensayo clínico controlado de intervención, prospectivo y doble ciego con el objetivo de evaluar la respuesta clínica de una inyección intra-articular de un biopolímero hidrogenado de alta viscosidad (Noltrex®), a corto (1 mes) y a mediano plazo (tres meses) comparado con el tratamiento tradicional de hialuronato de sodio y acetato de triamcinolona. Al evaluar la eficacia clínica de los dos tratamientos, la respuesta terapéutica del Noltrex® en el tiempo fue positiva con relación a la resolución de la claudicación, siendo estadísticamente significativo ( $p=0.015$ ), y la respuesta al hialuronato de sodio y acetato de triamcinolona, aunque igualmente fue positiva, fue mejor ( $p<0.01$ ). Se puede concluir que Noltrex® es una alternativa terapéutica con respuesta similar a los tratamientos farmacológicos tradicionales, con la ventaja de limitar los efectos colaterales y no deseados sobre el cartílago que tienen los fármacos intra-articulares.

**Palabras claves:** biopolímero, caballos, intra-articular, Noltrex, osteoartritis.

---

†. Autor de correspondencia: dcardenas.vetequine@gmail.com

1. Grupo de investigación INCA-CES,  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia,  
Universidad CES. Medellín.

**Abstract:** Osteoarthritis (OA) of the distal tarsal joints is a degenerative joint disease that causes 60% of the claudication of the pelvic limbs in horses, however, the therapeutic approach to OA is paleative and the medical results are highly variable. A prospective, double-blind, controlled clinical intervention trial was conducted to evaluate the clinical response of an intra-articular injection of a high-viscosity hydrogenated biopolymer (Noltrex®), short (1 month) and medium term (3 months) compared to the traditional treatment of sodium hyaluronate and triamcinolone acetate. In evaluating the clinical efficacy of the two treatments, the therapeutic response of Noltrex® over time was positive in relation to the resolution of claudication, being statistically significant ( $p = 0.015$ ), and the response to sodium hyaluronate and triamcinolone acetate although it was positive, it was better ( $p < 0.01$ ). It can be concluded that Noltrex® is a therapeutic alternative with a similar response to traditional pharmacological treatments, with the advantage of limiting the side effects and unwanted effects on the cartilage of intra-articular drugs.

**Key words:** biopolymer, horses, intra-articular, Noltrex, osteoarthritis.

**Introducción:** La osteoartritis (OA) es un problema clínico muy frecuente en caballos (1), la literatura estima que hasta un 60% de los problemas de claudicaciones en los caballos están relacionados con la OA, que puede ocurrir temprano en la carrera del atleta equino o más tarde en la vida deportiva del mismo (2). La estructura más importante desde el punto de vista clínico es el cartílago hialino quien es responsable de distribuir las funciones de carga dentro de la articulación y permitir que las superficies articulares se deslicen prácticamente sin fricción durante el ejercicio (1). Por esta razón en los caballos atletas las articulaciones distales del tarso tienen una mayor incidencia de OA (3). En equinos el manejo de la OA es un desafío multifacético que se aborda usualmente con medicación intra-articular que permite una terapia dirigida, pero paliativa, al sitio puntual de la patología; una amplia gama de productos están disponibles para este uso, los cuales incluyen el uso de corticoides intra-articulares (1,4,5), sin embargo

aún no se dispone de herramientas terapéuticas que solucionen el problema degenerativo que inicia en el cartílago articular, ni lograr extrapolar los datos *in vitro* a las situaciones clínicas *in vivo* (3). Así pues, mediante este estudio se busca evaluar el desempeño de una nueva alternativa terapéutica, un gel de poliacrilamida hidrogenada llamado Noltrex®, el cual actúa como una endoprotesis biocompatible sin efecto farmacológico y que permitiría estabilizar el ambiente intra-articular y con esto la recuperación del cartílago; y compararlo con el tratamiento tradicional de hialuronato de sodio y corticoide con relación a la mejoría del principal signo clínico causado por OA en caballos criollos colombianos, diferentes grados de claudicación.

**Metodología:** Se realizó un ensayo clínico controlado de intervención, prospectivo y doble ciego. El muestreo poblacional se realizó por conveniencia entre junio de 2016 y julio de 2017. Se incluyeron 12 caballos divididos aleatoriamente en dos grupos de 6 caballos cada uno. En un grupo se realizó la infiltración intra-articular con Noltrex® y en el otro hialuronato de sodio con corticosteroides.

Los animales incluidos en el estudio fueron caballos criollos colombianos con OA unilateral del tarso grado 1, 2 y 3 propuestos para este trabajo, de la siguiente manera: grado 1: positivo a la prueba de estrés articular y al bloqueo intra-articular, osteofitos peri articulares, ninguna alteración evidente en el hueso subcondral y presencia de espacio articular, grado 2: positivo a la prueba de estrés articular y al bloqueo intra-articular, osteofitos peri articulares, proliferación peri articular moderada de hueso, disminución moderada del espacio articular y, grado 3: positivo a la prueba de estrés articular y al bloqueo intra-articular, osteofitos peri articulares definidos, proliferación peri articular moderada de hueso, esclerosis del hueso subcondral y disminución moderada del espacio articular.

Se excluyeron los caballos con más de una articulación afectada con OA, con OA secundaria a una infección articular, con alguna articulación sometida a artroscopia hasta 3 meses antes del inicio del estudio, o bajo cualquier otro tratamiento “anti-artritis” que fuera realizado dos meses antes del inicio del estudio. Así mismo se excluyeron los caballos que estuvieran recibiendo algún tipo de tratamiento adicional o que hubieran sido sometidos a cirugía durante el periodo de estudio, o

aquellos que se clasificaran como grado 4 propuesto para este trabajo, definido éste como: positivo a la prueba de estrés articular, positivo al bloqueo intra-articular, osteofitos peri articulares definidos, proliferación peri articular severa de hueso, lisis del hueso subcondral y disminución severa del espacio articular o fusión del espacio articular.

Para determinar si cada caballo era incluido o excluido del estudio se realizaron radiografías y exámenes clínicos. Los parámetros imagenológicos se obtuvieron por medio de proyecciones radiográficas dorso-plantar, latero-medial, dorso-lateral plantar-medial oblicua y dorso-medial plantar-lateral oblicua; los parámetros clínicos se obtuvieron por medio de un examen ortopédico, el cual permitió determinar el grado inicial de claudicación y dejarla registrada en un video estandarizado donde se obtuvieron vistas posteriores y laterales para su posterior evaluación.

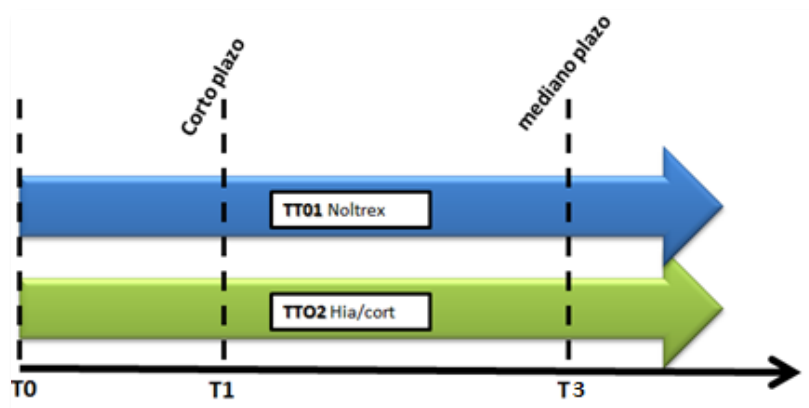
Para identificar la zona de dolor articular se realizaron abordajes diagnósticos como pruebas de estrés articular, evaluación de la marcha al paso, al trote y en diferentes superficies (1), con las cuales se observó la exacerbación de la claudicación. Posteriormente se realizó un bloqueo anestésico intra-articular diagnostico con una sal anestésica estéril (lidocaína al 2%) en el tarso; para la articulación tibio-tarsiana se usó una aguja 20G de una pulgada y 10-20 ml de Lidocaina al 2%, para la inter-tarsiana distal se usó una aguja 20G de 5/8 de pulgada y 3-5 ml de Lidocaina al 2%, y para la tarso-metatarsiana se usó una aguja 10 a 20G de 1,5 pulgadas y de 3 a 5 ml de Lidocaina 2%, luego de 5 minutos se realizó la evaluación de la marcha para determinar el grado en la mejoría clínica de la claudicación.

Después de tener el diagnóstico se realizó la infiltración intra-articular terapéutica, previa desinfección quirúrgica de la zona de las articulaciones afectadas con una aguja de calibre 18G para el grupo experimental tratados con Noltrex® y para el grupo control tratados con hialuronato de sodio y corticosteroides, luego se puso una venda auto adhesiva para cubrir el tarso por 36 a 48 horas y se recomendó que cada caballo permaneciera en la pesebrera durante 8 días posteriores a la infiltración terapéutica intra-articular.

Finalmente, se realizó por parte de los veterinarios designados la evaluación aleatoria y ciega de la resolución de los signos clínicos de OA, es decir el grado de mejoría o empeoramiento de la claudicación que presentaba cada caballo según la escala de la AAEP(1) y que se clasificó con la grabación en video descrita anteriormente; esta evaluación se realizó de la misma manera al mes y a los tres meses posteriores de la infiltración terapéutica.

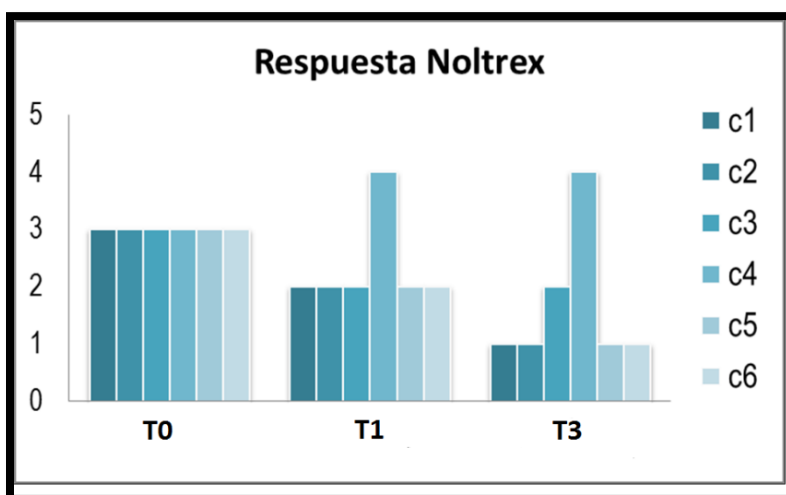
**Análisis estadístico:** Se realizó un análisis estadístico no paramétrico por medio de una prueba de *Friedman* para corroborar cada uno de los tratamientos y su respuesta en el tiempo. Adicionalmente se realizó una prueba no paramétrica *U de Mann-Whitney* para comparar entre los tratamientos. El nivel de significancia utilizado fue de 0,05.

**Resultados:** Un total de 12 caballos fueron evaluados en este estudio. Inicialmente todos los caballos fueron incluidos bajo los criterios radiográficos y clínicos que clasifican el grado de OA de cada caballo (1, 2, 3, 4, 5 según grados de la AAEP) y la respuesta positiva al bloqueo intra-articular, posteriormente fueron evaluados a mediano y corto plazo (figura1).



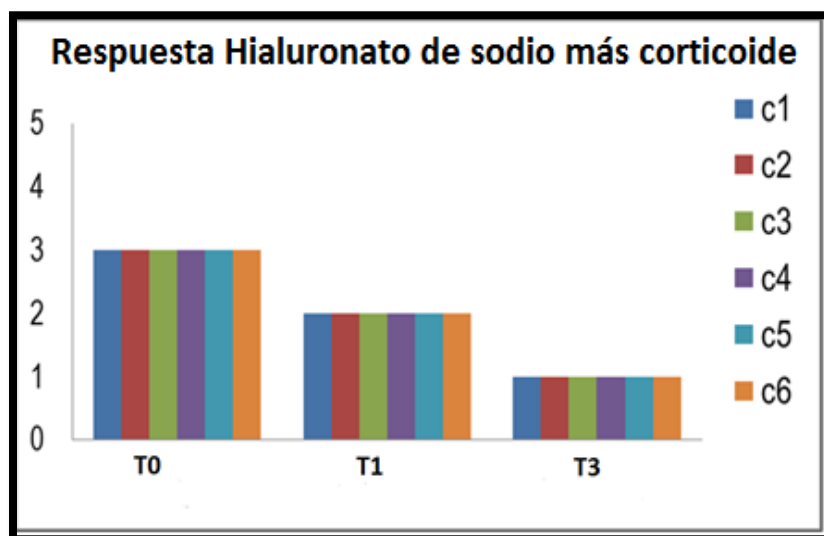
**Figura 1.** Evolución de todos los caballos a corto y mediano plazo luego de la infiltración terapéutica intra-articular. En el tiempo 0 se realizó el examen clínico, las toma radiográfica e infiltración intra-articular.

La respuesta terapéutica al Noltrex® en el tiempo 1 y 2 fue positiva con relación a la resolución o mejoría de la claudicación, siendo estadísticamente significativo ( $p=0.015$ ) (figura 2).



**Figura 2.** Evolución de los caballos tratados con Noltrex a corto (T1) y mediano plazo (T3). La escala de 0 a 5 hace referencia a los grados de claudicación de la AAEP. c1 a c6 corresponden a cada caballo de este grupo.

La respuesta del hialuronato de sodio más acetato de Triamcinolona fue muy positiva en relación a la resolución de la claudicación, siendo altamente significativo ( $p < 0,01$ ). (Figura 3). No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre sexo ( $p < 0,5$ ) el análisis estadístico fue hecho usando *R-Project*



**Figura 3.** Evolución de los caballos tratados con hialuronato + corticoide a corto (T1) y mediano plazo (T3). La escala de 0 a 5 hace referencia a los grados de claudicación de la AAEP.

La escala (c1, c2, c3, c4, c5, c6) hace referencia a cada caballo de este grupo.

**Discusión:** El uso de alternativas terapéuticas con enfoques novedosos representa una necesidad en el quehacer diario de los médicos veterinarios de equinos y de la medicina deportiva. El uso de un gel de poliacrilamida hidrogenada, que hace el papel de una endoprotesis sin efectos farmacológicos, representa una nueva alternativa para el tratamiento de la OA del tarso, ya que el tratamiento tradicional de la OA involucra el uso de corticoides intra-articulares, los cuales a mediano y largo plazo generan efectos deletéreos sobre el cartílago articular (6–11).

El tratamiento con Noltrex más hialuronato de sodio más corticoide generan disminución de los signos clínicos de la OA, es decir el grado de claudicación (2,8), sin embargo, en el grupo de caballos tratados con hialuronato de sodio más corticoide, todos los caballos tuvieron una mejoría estadísticamente significativa. En el presente estudio se encontró que no hubo una diferencia significativa entre los dos grupos a corto y a mediano plazo, estos resultados se pueden explicar de acuerdo con la evaluación comparativa del grado de claudicación inicial que tenía cada caballo y el grado que presentaba a corto y mediano plazo, mostrando una mejoría significativa a medida que pasó el tiempo, ya sea por la homeostasis que generó el Noltrex en la articulación o por el potente efecto anti-inflamatorio del corticoide asociado al hialuronato de sodio.

El grado de mejoría que se evidenció tras el uso de los dos productos de visco suplementación se comportan de manera similar, pasando de un grado 3 (AAEP) inicial a grado 2 o grado 1, siendo más representativo a mediano plazo que a corto plazo.

Independientemente del sexo, tanto a corto como a mediano plazo, en este estudio se encontró que tanto los caballos tratados con Noltrex como los tratados con hialuronato de sodio y corticoide mostraron un comportamiento similar en la respuesta clínica al tratamiento, evidenciando una mejoría significativa en el grado de claudicación evaluado inicialmente.

Teniendo en cuenta los efectos deletéreos reportados que tienen los corticoides intra-articulares como son necrosis y/o poca diferenciación de los condrocitos, reducción de proteoglicanos y/o fibrilación del cartílago articular (8,9), y disminución en los marcadores de proteínas de matriz (10); y a pesar de que en esta investigación se usó en combinación con hialuronato de sodio, es importante recalcar que en este estudio no se observaron diferencias significativas en la recuperación del grado de claudicación entre ambos grupos. Por lo anterior, la alternativa terapéutica del Noltrex que cumple una función protectora a manera de una endoprotesis (12) podría estar direccionada al tratamiento promisorio de potros y animales jóvenes cuyos propietarios estén dispuestos a brindar el tiempo de recuperación sin la presión competitiva independiente de la modalidad ecuestre.

En el presente estudio se puede inferir de acuerdo a la respuesta clínica de los pacientes que el Noltrex crea un ambiente óptimo en el espacio articular para que se dé una estabilización y recuperación fisiológica del cartílago a mediano plazo, similar a lo que reportan otros estudios a largo plazo (2), ya que el dolor articular y por ende, la claudicación como signo clínico, está directamente relacionado con el compromiso estructural y homeostático del cartílago (13,14). Sin embargo, se requieren de estudios adicionales para evaluar la recuperación morfo fisiológica que pueda tener el cartílago. El uso de Noltrex® como alternativa terapéutica no farmacológica es apropiada e indicada cuando el objetivo clínico está determinado desde la perspectiva preventiva, la prolongación de la vida atlética y competitiva de caballos jóvenes con algún grado de compromiso articular; esto en concordancia a lo descrito en la literatura, donde en la terapia farmacológica con corticoides a mediano y largo plazo se ven superados los efectos antiinflamatorios benéficos por los efectos deletéreos que estos tienen, promoviendo así el deterioro del cartílago articular (6,9–11,15–19). Desde la misma perspectiva preventiva, los gastos económicos incurridos para tratar la OA y/o los problemas ortopédicos relacionados, pueden verse aminorados y atenuados, ya que los costos en médicos veterinarios, fármacos y rehabilitación relacionados a esta enfermedad alrededor del mundo son significativamente altos (20–23).



**Conclusiones:** El uso del gel de poliacrilamida hidrogenada Noltrex® representa una alternativa eficaz en el tratamiento de los signos clínicos de OA del tarso en caballos criollos colombianos, es decir la mejoría en el grado de claudicación, evidenciando un comportamiento similar desde el punto de vista clínico al tratamiento tradicional con hialuronato de sodio y corticoide.

Noltrex® es una alternativa terapéutica con respuesta clínica similar al tratamiento farmacológico tradicional, con la aparente ventaja de limitar los efectos colaterales no deseados sobre el cartílago articular que tienen los fármacos intra-articulares a mediano y largo plazo, sin embargo se requiere de más estudios en modelos equinos que evalúen el comportamiento de la estructura del cartílago frente al Noltrex® tal como se han realizado en otros modelos experimentales (24).

### **Referencias bibliográficas**

1. Mike W. Ross SJD. Diagnosis and Management of Lameness in the Horse. 2003.
2. Tnibar A, Schougaard H, Camitz L, Rasmussen J, Koene M, Jahn W, et al. An international multi-centre prospective study on the efficacy of an intraarticular polyacrylamide hydrogel in horses with osteoarthritis: a 24 months follow-up. Acta Vet Scand. 2015;57(1):1–8.
3. Hospital LE. Current therapeutic options for intra-articular medication in horses. 2014;19(4):243–8.
4. Dyson SJ. An investigation of injection techniques for local analgesia of the equine distal tarsus and proximal metatarsus. Equine Vet J. 1993;25:30.
5. Garber L. Lameness & Laminitis. Natl Anim Heal Monit Syst US Horses [Internet]. 2000;(April):1–34. Available from: <http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/cahm/nNAHM> Sweb@usda.gov
6. O'Conner JT. The untoward effects of the corticosteroids in equine practice. J Am vet med Ass. 1968;153:1614–7.

7. Caron JP. Intra-Articular Injections for Joint Disease in Horses. 2005;21:559–73.
8. McIlwraith CW. Review Article The use of intra-articular corticosteroids in the horse : What is known on a scientific basis ? Early history. 2010;42:563–71.
9. Byron, C.R., Benson, B.M., Stewart, A.A. and Pondenis HC. Effects of methylprednisolone acetate and glucosamine on proteoglycan production by equine chondrocytes in vitro. *Am J vet Res.* 2008;69:1123–8.
10. Fubini, S.L., Todhunter, R.J., Burton-Wurster, N., Vernier-Singer M and M, J.N. Corticosteroids alter the differentiated phenotype of articular chondrocytes. *J orthop Res.* 2001;19:688–95.
11. Frisbie, D.D., Kawcak, C.E., Baxter, G.M., Trotter, G.W., Powers, B.E., Lassen ED, and McIlwraith CW. Effects of 6a-methylprednisolone acetate on an equine osteochondral fragment exercise model. *Am J vet Res.* 1998;59:1619–28.
12. Bocourt Povea M, Cruz Rigñack J, Bada Rivero N, Peniche Covas C. Síntesis y caracterización de hidrogeles biocompatibles interpenetrados de quitosana y poliacrilamida. *Rev CENIC Ciencias Químicas.* 2008;39(2):70–4.
13. Brandt KD, Dieppe P RE. Etiopathogenesis of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2008;34:531–59.
14. Weeren PR Van. Pain in Osteoarthritis. *Vet Clin NA Equine Pract [Internet]. Elsevier Ltd;* 2010;26(3):619–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cveq.2010.07.007>
15. Axelrod L (1993). Glucocorticoids. In: E.D. Harris, W.N. Kelley, S. Ruddy and C.P. Sledge WBS, editor. *Textbook of Rheumatology*,. 4th ed. Philadelphia.; 1993. p. 749–96.
16. Foland, J.W., McIlwraith, C.W., Trotter, G.W., Powers, B.E. and Lamar CH. Effect of betamethasone and exercise on equine carpal joints with osteochondral fragments. *Vet Surg.* 1994;23:369–76.
17. Frisbie, D.D., Kawcak, C.E., Trotter, G.W., Powers, B.E., Walton RM and, McIlwraith CW. Effects of triamcinolone acetate on an in vivo equine osteochondral fragment exercise model. *Equine vet J.* 1997;29:349–59.
18. Saari H, Tulamo RM, Kontinen YT, Sorsa T. Methylprednisolone acetate induced release of cartilage proteoglycans: determination by high performance liquid chromatography. *Ann Rheum Dis [Internet].* 1992;51(2):214–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1005661&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
19. Trotter GW. Intra-articular corticosteroids. In: Saunders, editor. *Joint Disease*

in the Horse, CW McIlwraith and GW Trotter, WB. Philadelphia.; 1996. p. 237–56.

20. Agriculture, United States Department of NAHMS. Lameness and laminitis in U.S. Horses. [Internet]. 2000. Available from: <http://www.aphis.usda.gov/>
21. Bitton.R. The economic burden of osteoarthritis. Am J Manag Care. 2009;
22. Le Pen J, Reygrobellet C GI. Financial costs of osteoarthritis in France. “COART” Fr study Jt Bone Spine. 2005;72.(567):70.
23. Leigh JP, Seavey W LB. Estimating the costs of job related arthritis. J Rheumatol. 2001;28:1647–54.
24. Slesarenko N, Shirokova E. Optimization of repairing chondrogenesis by the stimulated arthrosis in animals. Vet Med. 2011;(3-4):8–10.