



**UNIVERSIDAD MICHOCANA
DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

SERVICIO PROFESIONAL

ARTRITIS SÉPTICA EN EL POTRO RECIÉN NACIDO

QUE PRESENTA:

JAIME CÁRDENAS ESTRADA.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Asesor:

MVZ. ESP. MARCELINO MARTÍNEZ CONTRERAS

Morelia, Michoacán, Agosto del 2019.



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

SERVICIO PROFESIONAL

ARTRITIS SÉPTICA EN EL POTRO RECIÉN NACIDO

QUE PRESENTA:

JAIME CÁRDENAS ESTRADA

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Morelia, Michoacán, Agosto del 2019.

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar gracias a **Dios** por permitirme la vida y poder concluir una parte fundamental de mi ciclo como estudiante y poder obtener un título.

A mi madre **María Teodora Estrada Bastida** por darme la fuerza y nunca dejarme en momentos difíciles siempre apoyándome en mi carrera profesional y durante toda mi vida con sus enseñanzas, y valores que siempre me ha inculcado los cuales me han servido para ser la persona que soy.

A mis hermanos **Miguel Ángel Cárdenas Estrada y Roberto Cárdenas Estrada** por sus consejos buenos y malos, sus regaños que me sirvieron para seguir demostrando que puedo dar lo mejor en todo momento.

Al **Lic. Eduardo Sanabria Palacios** por apoyarme en este proceso primero motivándome para dar siempre lo mejor en cada objetivo que me propongo si bien sus palabras me han ayudado a lograrlo.

Al **MVZ Especialista en Equinos Marcelino Martínez Contreras** por brindarme sus conocimientos de los cuales aprendí bastante y me han servido para superarme demostrándolo en el campo laboral.

Al **Ing. Arturo Maldonado Estrada** por brindarme sus consejos asimismo como su apoyo incondicional esperando de mí que sea mejor persona día a día.

A todos profesores en conjunto ya que cada uno me brindo lo mejor de sus conocimientos durante los años que curse mi carrera.

A la **F.M.V.Z.** de la **U.M.S.N.H.** por abrirme las puertas de sus instalaciones para desarrollarme como profesional.

DEDICATORIAS

A mi madre **María Teodora Estrada Bastida** por darme la vida. Por enseñarme lo que significa la perseverancia, tolerancia y gratitud por medio del ejemplo ya que te toco una parte muy difícil dentro de nuestra educación estando solo tú. Eres mi motor de vida y parte fundamental de este ser humano.

Al **MVZ José Luis Jurado Trejo** por ser parte fundamental dentro de mi desarrollo humano como estudiante y apoyo incondicional de mi formación en este trayecto de vida, gracias a usted soy lo que soy.

A mi esposa **PAE Juana Paola Corral Vallejo** a la mujer más tolerante y complemento de mi vida, mi gran apoyo y amor que me ha regalado la vida al cual le debo todo lo que me ha dado entre ello tenemos una hermosa hija fruto del gran amor que tenemos, mil gracias por todo.

A mi hija **Paula Nayeli Cárdenas Corral** por ser mi inspiración y motor para superarme día con día y tratar de darle lo mejor durante mi vida. En esta faceta tan importante que es la paternidad, me enseñas día con día el disfrutar de la risa y de verte crecer.

INTRODUCCIÓN.....	3
ANATOMÍA DE LA ARTICULACIÓN.....	4
CLASIFICACIÓN ANATÓMICA DE LAS ARTICULACIONES:	4
ESTRUCTURA DE LAS ARTICULACIONES SINOVIALES.	5
MOVILIDAD	7
COMPONENTES DEL LÍQUIDO SINOVIAL.....	7
FISIOPATOLOGÍA.....	9
VÍAS DE ENTRADA DE LOS MICROORGANISMOS A LA ARTICULACIÓN.	10
CLASIFICACIÓN DE LA ARTRITIS SÉPTICA.	13
SIGNOS CLÍNICOS.....	19
DIAGNÓSTICO.	21
ESTUDIOS DE LABORATORIO.....	22
ESTUDIO RADIOGRÁFICO.....	24
TRATAMIENTO.....	24
ARTROCENTESIS.	27
LAVADO INTRA-ARTICULAR.....	30
CONCLUSIÓN.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33

RESUMEN

La artritis séptica en potros recién nacidos es una entidad de ocurrencia relativamente común y se considera como el problema más severo al que se puede ver enfrentada una articulación ya que la respuesta inflamatoria a una invasión bacteriana puede ser suficientemente severa para causar lesiones irreversibles al cartílago articular, llevando a alteraciones permanentes del desempeño atlético o, incluso, a la eutanasia del animal. Los signos clínicos de artritis séptica son aumento de temperatura, inflamación, efusión y desarrollo rápido de una claudicación, existen varias vías de entrada para los microorganismos responsables de la infección articular, esta patología ocurre más comúnmente en potros como secuela de septicemia.

Una vez establecida la infección, es frecuente la formación de un conglomerado fibrina celular, en la cavidad articular el cual actúa como un nido para la multiplicación bacteriana, además de servir como reservorio de células inflamatorias y de enzimas degenerativas que contribuyen a lesionar el cartílago articular, también actúa como una barrera para los procesos de difusión de membranas, comprometiendo la nutrición sinovial y el acceso de los antibióticos sistémicos a la cavidad articular, lo que lleva a la creación de un círculo vicioso inflamatorio intrasinovial.

Palabras claves: ovillos capilares, sinovia, cartílago, avascular, hematógena, tejido conectivo

ABSTRACT

Septic arthritis in newborn foals is an entity of relatively common occurrence and is considered as the most severe problem that a joint can be seen as the inflammatory response to a bacterial invasion can be severe enough to cause irreversible injuries to the articular cartilage., leading to permanent alterations of athletic performance or even euthanasia of the animal. The classic clinical signs of septic arthritis are temperature rise, inflammation, effusion and rapid development of severe claudication, there are several possible routes of entry for microorganisms responsible for joint infection occurs more commonly in foals as a sequel to septicemia.

Once the infection is established, the formation of a cell fibrin conglomerate in the joint cavity is frequent, which acts as a nest for bacterial multiplication, as well as serving as a reservoir for inflammatory cells and degenerative enzymes that contribute to damage the articular cartilage. as a barrier to the processes of diffusion of membranes, compromising synovial nutrition and the access of systemic antibiotics to the joint cavity, which leads to the creation of an intrasynovial inflammatory vicious circle.

Keywords: hair tangles, synovium, cartilage, avascular, hematogenous, connective tissue.

INTRODUCCIÓN

Una de las patologías más importantes que afectan al potro recién nacido y hasta los 3 meses de edad es la artritis séptica. La cual es definida como la inflamación e infección de las estructuras articulares y sinoviales, ocasionada por diferentes especies de Bacterias, las cuales van a provocar proceso inflamatorio y destrucción del cartílago articular, así como efusión de las articulaciones, lo cual puede llevar a la muerte del potro si no se atiende a tiempo (Bernard y Barr, 2012).

La artritis séptica es el problema más grave encontrado en la articulación del caballo, es la reacción inflamatoria aguda incitada por la inoculación de bacterias en la membrana o en el líquido sinovial que permite el establecimiento de organismos viables. Pudiendo causar lesiones irreversibles al cartílago articular.

En el equino se pueden citar tres vías: 1) hematógena, 2) penetración local o traumática y 3) iatrogénica (por lo general, asociada con inyección intrarticular). La vía hematógena se observa con mayor frecuencia en potrillos jóvenes; los microorganismos más frecuentes causantes de la artritis en potrillos son *Actinobacillus sp*, *Streptococcus sp* y *Salmonella sp*. Más recientemente *E. coli*. La infección umbilical es la descripción clásica del origen del problema; más sin embargo no debe considerarse la ruta exclusiva; también es factible el desarrollo de una infección intrauterina (Bertone, 1996 y Adams, 2004).

Las bacterias en el torrente sanguíneo acceden con mayor facilidad al líquido sinovial; se ha sugerido que la configuración de los ovillos capilares en la membrana sinovial favorece el atrapamiento de los microorganismos favoreciendo el establecimiento de la infección dentro de la membrana sinovial (Adams, 2004).

Esta patología articular es la que tiene el componente inflamatorio más importante, basado en el análisis de líquido sinovial, en la que el depósito de fibrina tras la activación de la cascada de coagulación tiene efectos pro inflamatorios

(Ribera, 2012). Los signos clínicos incluyen claudicación grave, tumefacción, efusión junto con engrosamiento, edema y dolor a la manipulación.

ANATOMÍA DE LA ARTICULACIÓN.

Las articulaciones están formadas por la unión de hueso, cartílago y otros tejidos, las articulaciones que presentan movimiento están consideradas como diartrosis, estas articulaciones móviles, presentan una cavidad, donde se encuentra el líquido sinovial, forrada por la membrana sinovial y el cartílago articular, así como hueso sub-condral y otra estructura elemental, así como músculo, tendones ligamentos, bursas y los meniscos los cuales van a mantener un buen funcionamiento de esta. (McIlwraith 2009).

Una articulación sinovial está compuesta por dos capas opuestas de cartílago articular y hueso sub-condral subyacente. El cartílago articular actúa como una superficie de deslizamiento suave para la movilidad articular. Rodeando la articulación se encuentra la membrana sinovial, que es la responsable de sintetizar el fluido sinovial, hialuronato y lubricina, que proveen de viscosidad y lubricación. La cápsula articular está conectada a la membrana sinovial y posee una porción fibrosa compuesta de tejido conectivo denso, que es continuo con el periostio de los huesos subyacentes. La cápsula articular, los ligamentos contralaterales, las unidades músculo-tendinosas circundantes, y los ligamentos intra-articulares (como los ligamentos cruzados de la articulación femuro-tibio-patelar) proveen de estabilidad a la articulación (Robinson y Sprayberry, 2015).

Cualquier articulación o conjunto de articulaciones pueden estar involucrados, pero las articulaciones largas como la femoro-tibio-patelar, el tarso, el carpo y las metatarso-metacarpo-falangianas, son usualmente las más afectadas en el caso de artritis séptica (Bernard y Barr, 2012).

CLASIFICACIÓN ANATÓMICA DE LAS ARTICULACIONES:

Según la conformación de los medios de unión, ésta se clasifica en:

- **Sinovial:** Su nombre se debe a la presencia de membranas sinoviales, cápsula articular y otros elementos articulares, en especial a la presencia de líquido sinovial, el cual mantiene lubricadas las superficies de las bases óseas que se están articulando ya que tienen un gran movimiento y tenderían a desgastarse al no estar lubricadas constantemente por el líquido sinovial y representan a las mismas diartrosis. (Hilary M. 2007.)
- **Cartilaginosa:** Su nombre lo indica, que existe la presencia de cartílago articular entre las dos superficies óseas que se articulan. Representando a la anfiartrosis.
- **Fibrosa:** La clasificación se debe a su nombre ya que el medio de unión entre las dos superficies óseas que se articulan es de tejido fibroso y representan a las mismas sinartrosis (Hilary M. 2007.)

ESTRUCTURA DE LAS ARTICULACIONES SINOVIALES.

La estructura de las articulaciones sinoviales, se encuentran conformadas por:

- **Ligamentos:** Se encuentran como bandas de tejido conectivo duro y elástico, rodean la articulación para sostenerla y limitar los movimientos de estos.
- **Tendones:** Son localizados por ambos lados de la articulación y estos sujetan los músculos que controlan los movimientos.
- **Bolsa y cápsula sinovial:** Son bolsas que se encuentran llenas de líquido, están en huesos y ligamentos. Tienen como función amortiguar y evitar la fricción de la articulación.
- **Líquido sinovial:** Es de color transparente, secretado por la membrana sinovial, contiene proteínas como la albumina, mucina, ácido hialurónico, células grasas, agua y cantidades pequeñas de eritrocitos y leucocitos, tiene como función: mantener nutrida y lubricada la articulación y por una matriz extracelular. Tiene la función de dar resistencia a la fuerza de compresión,

deslizamiento y elasticidad de ciertas superficies a dichas presiones (Hilary M. 2007).

La cápsula articular se compone por un estrato fibroso en la parte externa que proporciona estabilidad mecánica a la articulación y la membrana sinovial (interna) tapiza la cavidad sinovial donde no existe cartílago articular. La porción fibrosa de la cápsula se compone principalmente tejido conectivo fibroso denso, este tejido se compone por colágeno tipo I, es vascular con anastomosis arteriovenosa, y fibras nerviosas nociceptoras. La membrana sinovial es blanca-amarillenta, lisa y brillante, histológicamente la membrana se compone por dos estratos: la capa subíntima que se encuentra vascularizada, y la íntima que entra en contacto directo con el líquido sinovial contiene a los sinoviocitos tipo A homólogos a los macrófagos y B homólogos a los fibroblastos, que cumplen tres funciones como la 1) Fagocitosis; 2) Regulación de proteínas y hialuronato en el líquido sinovial; 3) Regeneración. Una excesiva actividad fagocítica o ruptura de las membranas lisosómicas provoca la liberación de enzimas proteolíticas que provocan sinovitis y desarrollo de osteoartritis (Stashak y Adams, 2004; Weeren, 2016).

El cartílago articular es de tipo hialino, liso, resistente al desgaste, avascular y aneural, por esto depende del líquido sinovial para nutrirse, y debido a su nula inervación las lesiones restringidas al cartílago son indoloras, por lo cual la inervación del hueso adyacente y tejido periarticular son los responsables del dolor (Jara & Corréa, 2016). El cartílago se compone por 4 estratos:

- 1) Estrato superficial, contiene condrocitos aplanados y fibras colágenas.
- 2) Estrato intermedio contiene condrocitos grandes.
- 3) Estrato profundo, formado por condrocitos alineados y fibras de colágena.
- 4) Cartílago calcificado compuesto por condrocitos degenerados y está íntimamente unido al hueso sub-condral.

Se estructura por un 70-80% de agua, del peso seco corresponde a 50% colágeno, 35% proteoglicanos y del 1 al 12% corresponde al contenido de condrocitos (McIlwraith, et al., 2016).

MOVILIDAD

Existe una clasificación conforme a su grado de movilidad, siendo los siguientes:

- **Sinartrosis:** Articulaciones que no poseen una cavidad, los huesos se encuentran unidos por tejido fibroso y por tanto no presentan movimiento.
- **Anfiartrosis:** Articulaciones que presentan poco o mediano movimiento.
- **Diartrrosis:** Articulaciones que presentan mucho movimiento. Que son las que contienen líquido sinovial.

COMPONENTES DEL LÍQUIDO SINOVIAL

El líquido sinovial es un ultra filtrado del plasma, y localmente se producen sustancias tales como la hialuronazas sintetizada por los sinoviocitos tipo B, las cuales proporcionan las propiedades de viscosidad del líquido sinovial, la acción lubricante de este líquido es proporcionada por la proteína llamada lubricina, la cual es sintetizada por los fibroblastos de sinoviales, mientras que los condrocitos producen los proteoglicanos que son las proteínas normales, de este líquido es de 2.5 g/dl.

El líquido sinovial se encarga de amortiguar, lubricar, nutrir el cartílago articular y la eliminación de desechos, es de color amarillento y se origina del plasma sanguíneo, tiene un número limitado de células siendo menor de $500/\text{mm}^3$ constituidas mayormente por macrófagos y linfocitos, el líquido se constituye además de diferentes proteínas y otras moléculas como son hialuronato, colágeno, acción lubricante, interleucinas y prostaglandinas E2. El rápido intercambio de plasma y

líquido sinovial permite el suministro de nutrientes y eliminación de desechos (McIlwraith, et al., 2016).

El hueso sub-condral se encuentra en la epífisis de los huesos adyacentes de las articulaciones, se encarga de soportar al cartílago y está conectado a través de una capa de cartílago calcificado, y debajo de este existe hueso trabecular o esponjoso con un Sistema Haversiano, es hasta 10 veces más deformable que el hueso compacto, se encarga de proveer elasticidad. El hueso sub-condral está altamente vascularizado e innervado, por lo cual tiene un rol importante en la percepción del dolor en la enfermedad articular degenerativa (McIlwraith Weeren, 2016).

Para realizar movimientos suaves la articulación depende de la lubricación, entre las partes móviles, se realiza a través de dos mecanismos de lubricación la lubricación límite y la de película fluida. En la lubricación límite existe un contacto directo entre la superficie deslizante y sustancias lubricantes como son el hialuronato y glucoproteínas mucinosas, el hialuronato es el principal lubricante de la membrana sinovial, por lo cual es crítico para el correcto funcionamiento de la articulación, y se encuentra en el líquido sinovial, el cual disminuye su viscosidad conforme aumenta la movilidad de la articulación (McIlwraith, *et al.*, 2016).

El colágeno que constituye al cartílago articular, se presenta en forma de fibras que provee un soporte estructural a la matriz de cartílago, es producido por los condrocitos, entre los 14 tipos de colágeno, entre los principales tipos de colágeno que conforman al cartílago son fibras de colágeno tipo II, IX y XI (Weeren, 2016).

El tipo II comprende de un 90-95% del total de colágeno que forma el cartílago y durante un proceso inflamatorio la interleucina 1 β (IL-1 β) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) provocan supresión de la síntesis de ARNm que sintetiza al colágeno tipo II, por ende, el cartílago articular, se degenera por la pérdida de colágeno tipo II, siendo una causa del desarrollo de osteoartritis (Stashak y Adams, 2004).

Los proteoglicanos son moléculas de proteína y glicosoaminoglicanos el más importante es condroitin-6-sulfato y keratan-sulfato, su función es la retención de agua dentro de la membrana extracelular, para hidratar a la matriz del cartílago dando la habilidad de disipar cargas y la formación de agregados que se encarga de comprimir las fibras de colágeno y dar estructura al cartílago articular, la agregación de proteoglicanos se denomina *Agregan* y confiere rigidez y compresión al cartílago, mientras que el colágeno le entrega rigidez de tensión, estando entrelazando con el *Agregan*. Otro componente de la matriz extracelular del cartílago importante es el hialuronato, producido por condrocitos, y el que se encuentra en el líquido sinovial es producido por sinoviocitos tipo B, se encarga de la amortiguación y lubricación de la articulación al adherirse a la superficie de la membrana sinovial y permite que se deslice sobre la superficie opuesta (Jara y Corréa, 2016).

FISIOPATOLOGÍA

La artritis séptica es la reacción inflamatoria aguda incitada por la inoculación de bacterias en la membrana o en el líquido sinovial que permite el establecimiento de organismos viables; la colonización bacteriana causa la reacción inflamatoria más severa que ha sido descrita en una articulación (Bertone, 1996). Representa una enfermedad grave, de evolución rápida, que produce una rápida destrucción del cartílago articular (Goldenberg, 1998), y si afecta al tejido óseo (osteomielitis) subcondral, puede originar una pérdida irreparable de superficie articular (Patti, 1994).

El establecimiento de una infección ósea depende de numerosos factores, incluidos la defensa del huésped, la virulencia del microorganismo, el lugar de inoculación, además de factores articulares locales (Smith, 2015).

El desarrollo del sistema inmune del potrillo comienza en el útero; sin embargo, los potrillos son inmunológicamente inmaduros al nacimiento. Debido al tipo de placentación epitelio-corial, los anticuerpos no son transferidos al potrillo

dentro del útero y deben ser ingeridos posparto a través del calostro materno para adquirir inmunidad humoral durante las primeras horas de vida (Liepman, 2015).

El consumo inadecuado de anticuerpos calostrales es un problema relativamente importante en los potrillos. La transferencia suficiente de inmunoglobulinas es condicionada por la ingestión temprana de calostro o la concentración de estas en el calostro. En aquellos casos en que hay fallas en la toma de calostro, la inmunidad pasiva depende de la sustitución parenteral de inmunoglobulinas (Trailovic y Urosevic, 2006).

La virulencia del microorganismo está relacionada a su habilidad para establecer una infección, sus factores de colonización, la habilidad para resistir la fagocitosis y la resistencia a la muerte celular son algunos ejemplos (Smith, 2015).

VÍAS DE ENTRADA DE LOS MICROORGANISMOS A LA ARTICULACIÓN.

- Propagación hematógena por la presentación de microorganismos en los capilares sinoviales. (Nade, 2003).
- Propagación desde focos infecciosos contiguos, tales como osteomielitis epifiseal o sub-condral. (Nade, 2003).
- Propagación desde tejidos blandos sépticos contiguos, implantación directa por la penetración de un cuerpo extraño (accidental o iatrogénico) (Nade, 2003).
- Heridas traumáticas que incluyen estructuras sinoviales o infecciones iatrogénicas luego de inyecciones en las articulaciones pueden llevar, aunque no comúnmente, a la artritis séptica (Munroe y Weese 2011).
- Los factores articulares locales que pueden predisponer al comienzo o a la mantención de una infección incluyen un reducido flujo de sangre, particularmente en los capilares terminales y un pobre aporte de sangre, que es más prominente en el hueso (Smith, 2015).

- La colonización bacteriana de las articulaciones como resultado de una septicemia es facilitada por el patrón vascular de los neonatos (Smith, 2015).

Las bacterias en el torrente sanguíneo acceden con mayor facilidad al líquido sinovial que al líquido cefalorraquídeo, el humor acuoso o la orina. Se ha sugerido que la configuración de los ovillos capilares en la membrana sinovial favorece el atrapamiento de los microorganismos (Stashak, 2003).

Los huesos y las articulaciones de rápido crecimiento requieren elevados flujos de sangre, derivados de una arteriola principal que provee sangre a la membrana sinovial y a la epífisis, y la arteria nutricional que provee sangre a la metáfisis. En los potrillos neonatales hay vasos transfisiales que conectan el flujo de la epífisis y la metáfisis. La deposición bacteriana en el líquido sinovial y en el hueso subcondral ocurre ya que la rama de los vasos epifisiales hacia la superficie articular y desde las curvas cerradas terminan en amplias sinusoides venosos: regiones de menor flujo sanguíneo, tensión de oxígeno y presión sanguínea. La membrana sinovial carece de una membrana de base; sin embargo, las bacterias que son depositadas en los capilares sub-sinoviales son capaces de migrar a la articulación fácilmente.

La presencia de infección a nivel de la fisis es más probable que ocurra luego del cierre de los vasos transfisiales, alrededor de los 7 a 10 días de edad, debido a la localización de la infección en los tramos donde los vasos generan bucles.

La colonización bacteriana de los vasos articulares, metafisiales y sinoviales pueden conducir a trombosis y subsecuentemente necrosis isquémica (Smith, 2015).

La osteomielitis es un acompañamiento común y clásico de la infección de la articulación en los potrillos (Stashak, 2003).

Las infecciones bacterianas del hueso, como resultado de la diseminación hematogena o la directa inoculación de la bacteria, resultan en osteomielitis cuando

la infección implica la corteza y la cavidad medular, o en osteítis infecciosa cuando surge de la superficie externa del hueso (Mc Auliffe, 2014).

La artritis infectiva es el problema más grave encontrado en la articulación del caballo. Puede provocar una rápida destrucción del cartílago articular y cuando también se presenta una osteomielitis séptica, puede haber pérdida irreversible de superficie articular (Nade, 2003 y Stashak, 2003).

La reacción de las articulaciones ante cualquier infección difiere marcadamente. No solo ocurren cambios inflamatorios en el fluido sinovial, sino que toda la naturaleza de este cambia por la infección e inflamación. Como el fluido sinovial normal es esencial para la nutrición y lubricación del cartílago articular, es de esperar que cambios en su composición y contenido celular tengan efecto sobre el cartílago. La secuela adversa de la artritis séptica está relacionada a la pérdida de la función normal del cartílago siguiendo con la destrucción de su estructura. Los mecanismos potenciales que pueden llegar a tener un rol son celulares, enzimáticos, anti-metabólicos y mecánicos. La respuesta a una dosis infectiva de bacteria dentro de una articulación sinovial es el desarrollo de edema, hiperemia e inflamación aguda en la sinovia. Dentro de los vasos sinoviales, fuera de esos vasos en la sinovia, y dentro de la articulación se observan neutrófilos polimorfonucleares. La dinámica del fluido sinovial se distorsiona y aparece la efusión (Nade, 2003).

La destrucción del cartílago articular comienza rápidamente luego de la infección. Hay pérdida del brillo y suavidad normal debido a la ulceración del cartílago y adhesión de material fibrinoso, bacterias y células desde el interior de la articulación. Si el tratamiento comienza a tiempo y es exitoso, puede tener lugar la resolución del proceso inflamatorio (Nade, 2003).

Bertone (1996) hace referencia en la invasión de la cavidad articular pudiendo ser vía hematológica (33- 86%), traumática y iatrogénica (14-17%); coincidiendo con

la primera de acuerdo con la anamnesis la causa de la artritis en el potro; iniciado por los microorganismos presentes una reacción articular.

La infección umbilical es la descripción clásica del origen del problema, pero no debe ser considerada como ruta exclusiva de la infección (Adams, 2004).

CLASIFICACIÓN DE LA ARTRITIS SÉPTICA.

La artritis séptica sea clasificada en 5 categorías de acuerdo con el grado de infección y al sitio de su localización que a continuación se mencionan.

- **Tipo S:** Sinovitis infecciosa sin involucrar el hueso. la artritis séptica resulta de la inoculación en la membrana sinovial. El potrillo es menor a 14 días de edad, y presenta una o más articulaciones afectadas, inflamadas, dolorosas y con una claudicación severa de inicio agudo. (Koterba, 1990).
- **Tipo E:** Artritis y osteomielitis a nivel de epífisis, daño de cartílago y hueso sub-condral; pudiendo extenderse luego al espacio intrarticular. Además, existe infección del hueso sub-condral, esto se observa en potrillos de 3 a 4 semanas de edad, y se caracteriza por claudicación severa de inicio agudo. Las articulaciones más afectadas son la tarso-cural y la femoro-tibio-patelar. Se presenta distensión articular, tumefacción peri-articular y dolor profundo del hueso. Los cambios radiográficos son evidentes utilizando las incidencias correctas (Koterba, 1990). (Mc Auliffe y Slovis, 2008).
- **Tipo P:** Artritis séptica a nivel del hueso adyacente a la placa del crecimiento de la fisis, usualmente precede efusión de la articulación adyacente; puede ser purulenta como resultado de la extensión de la infección bajo la cápsula de la articulación o a través de la epífisis. La infección ocurre en la diáfisis y metáfisis, usualmente en un solo lugar. La articulación adyacente puede perjudicarse por la propagación local o vascular. Este tipo es menos común que el tipo S y puede ocurrir en potrillos de 1 a 12 semanas de edad. Puede haber inflamación y dolor a la palpación de la diáfisis con o sin distensión articular. Los cambios radiográficos ocurren rápidamente, aunque suelen ser

necesarias varias radiografías para poder ser identificado Munroe y Weese, 2011). En algunos casos hay una historia previa de enfermedad sistémica, como diarrea o neumonía. Las fisis distales de los huesos largos, son las más vulnerables a este tipo de infección (Mc Auliffe y Slovis, 2008; Munroe y Weese, 2011). En aquellos potrillos donde se desarrolla una infección de tipo P, los microorganismos típicamente involucrados son *Salmonella* spp. y *Rhodococcus equi* (Smith, 2015).

- **Tipo T:** Infección de los huesos del tarso; la osteomielitis neonatal no se limita a extremos de los huesos largos, en prematuros la osteomielitis de huesos del tarso suele ser la más común; pudiendo estar relacionada con factores como el estado inmunológico. (Koterba, 1990). (Mc Auliffe y Slovis, 2008). Esta es una rara presentación observada en potrillos prematuros o inmaduros, que involucra la infección de los pequeños huesos cuboides del tarso y el carpo. El colapso de estos huesos permite la generalización de la infección (Mc Auliffe y Slovis, 2008; Munroe y Weese, 2011).
- **Tipo I:** La invasión de la articulación ocurre desde un absceso en el tejido blando peri articular. Esta es una nueva clasificación y parece afectar las articulaciones altas del miembro posterior como la coxofemoral o femorotibial. La detección temprana de la infección del tejido blando puede ayudar a prevenir esta seria complicación (Stashak, 2003; Munroe y Weese, 2011; Mc Auliffe, 2014; Smith, 2015). La infección articular se produce de forma secundaria a una bacteriemia originada a partir de un foco séptico que puede estar localizado en cualquier punto del organismo. Es la más observada en potros menores de 2 meses, fundamentalmente neonatos y frecuentemente afecta a más de una articulación y/o de un hueso de forma simultánea o secuencial; articulación de la babilla 34%, menudillo 20%, carpo 18%, rodilla 9%. (Hardy, 1993).

La colonización bacteriana del hueso puede ocurrir a una edad temprana favorecida por una incompetencia y, en cambio, la manifestación clínica ser evidente de forma posterior (Hardy, 1993). La infección tiende a localizarse en los puntos

donde el crecimiento es más activo, como en la epífisis y en el lado metafisiario de la diáfisis de los huesos largos (Bramlage, 1998).

El grado o la magnitud con que una articulación responde al estímulo bacteriano dependen del hospedador, del número de bacterias y de la virulencia de estas. En condiciones normales, la membrana sinovial es capaz de eliminar un número elevado de bacterias (Hardy y col, 1994); sin embargo, cuando el número es excesivo, el microorganismo es excesivamente virulento, o los mecanismos defensivos de la membrana sinovial están disminuidos, se produce la infección (Hardy, 1994).

La rapidez y facilidad con que el microorganismo es capaz de colonizar los tejidos y la habilidad para liberar toxinas y enzimas extracelulares definen su patogenicidad y virulencia. Las bacterias más comúnmente aisladas son aquellas que se encuentran en los potrillos neonatos sépticos (Por ejemplo: *Actinobacillus equuli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.) (Munroe y Weese, 2011).

En el caso de *S. aureus*, las cepas con una copia activa de los genes que regulan la capacidad de adhesión del microorganismo al colágeno producen una tasa de infección del 70%; frente al 27% en el caso de cepas con los genes inactivos (Abdelnour y col, 1993a; Patti y col, 1994).

Las bacterias se multiplican muy fácil en el líquido sinovial, existe migración de células PMN (poliformonucleares), fagocitosis de bacterias por PMN y sinoviocitos, aumento del flujo sanguíneo, proliferación de la membrana sinovial, liberación de enzimas proteolíticas y citoquinas proinflamatorias. Finalmente hay exudación de PMN al espacio articular, lo que determina la presencia de derrame articular purulento, con aumento de la presión en la cavidad articular (Alison, 2005). Mismo que pudo corroborarse en el estudio citológico del líquido sinovial.

Estos mismos factores, junto con el grado y la duración de la inflamación articular y la existencia de enfermedad articular previa, van a determinar el grado de

destrucción articular y la respuesta al tratamiento, basado en lo anteriormente descrito por Goldenberg (1998) y Saraux (1997) se obtuvo una respuesta adecuada al tratamiento motivo por el cual se observó una disminución en la inflamación. Así como se puede pensar en una mínima destrucción articular.

En este caso, las características de la antibioterapia empleada y el período de tiempo transcurrido desde la instauración de la infección hasta el comienzo del tratamiento también son importantes (Gibson y col, 1989). Con lo cual se puede justificar la nula presencia de bacterias en el estudio citológico del líquido sinovial.

De acuerdo y coincidiendo con Bertone (1987; 1999) el reconocimiento del microorganismo infeccioso por parte del hospedador desencadena una reacción inflamatoria aguda, la cual se caracteriza por un incremento del volumen de líquido sinovial y la llegada de gran cantidad de células inflamatorias, mayoritariamente neutrófilos; Valores que se corroboraron con el hemograma practicado.

Como consecuencia de esta reacción inflamatoria y de la acción de los neutrófilos, se forma un exudado fibrinopurulento aspecto que pudo observarse al momento de la infiltración; la membrana sinovial sufre fenómenos de trombosis, fibrosis y necrosis que originan alteraciones vasculares y funcionales de la articulación. Al mismo tiempo, se produce la liberación de grandes cantidades de mediadores inflamatorios y de enzimas extracelulares degradativas; sustancias que producen una rápida degradación del cartílago articular (Palmer y Bertone, 1994).

Cuando ocurre inflamación o daño tisular, el animal responderá con una serie de reacciones que ayudaran a proteger al cuerpo; entre las reacciones sistémicas están la fiebre, neutrofilia, y producción de nuevas proteínas (Trigo, 2004).

Tales respuestas tienen como mediadores tres citosinas derivadas de macrófagos. Las cuales actúan en el centro termorregulador encefálico para producir prostaglandina, por lo que aumentara el punto termostático del cuerpo. Obteniendo como respuesta un incremento en la conservación de calor debido a la vasoconstricción. Promoviendo así algunos de los componentes claves de la

inmunoreacción, activando los neutrófilos y elevando los mecanismos de defensa y de reparación (Stashak y Adams, 2004).

Si se considera una lesión articular traumática como las fracturas intra-articulares, deben considerarse dos procesos patológicos, 1) inflamación de la membrana sinovial y de la cápsula articular fibrosa; 2) daño biomecánico al cartílago articular y hueso, como es la erosión del cartílago. Al producirse el trauma, la membrana sinovial a las propiedades biomecánicas débiles es la principal afectada dañándose los sinoviocitos, que liberan enzimas degradativas y citoquinas. Los sinoviocitos, fibroblastos y principalmente macrófagos son activados durante un trauma, provocando la activación del factor de transcripción factor nuclear $\kappa\beta$, que codifica tres tipos de interleucinas importantes en el proceso inflamatorio como IL-1, IL-6 y TNF- α (Factor de necrosis tumoral), son moléculas que se encargan de mediar el proceso inflamatorio, la quimiotaxis y liberación de sustancias vasoactivas como la histamina, tromboxanos y prostaglandinas E2. Otros efectos son depleción de proteoglicanos, en el cartílago articular, estimula la liberación de metaloproteinasas (Stashak y Adams, 2004).

Entre los efectos de las citoquinas o interleucinas son: IL-1 actúa sobre los macrófagos para estimular la síntesis de producción de óxido nítrico y COX2 (Ciclooxigenasa 2) para la síntesis de prostaglandinas E2 y promover el proceso inflamatorio. La IL-6 es un mediador proinflamatorio que se encarga de activar la quimiotaxis y la llegada de neutrófilos y macrófagos al área afectada. Y el factor de necrosis tumoral alfa estimula la migración leucocitaria, la producción de más interleucinas IL-6 e IL-1, activa a mastocitos para la liberación de histamina que provoca la vasodilatación de los capilares, activación de macrófagos para la liberación de óxido nítrico, activación de neutrófilos y crecimiento de fibroblastos. Tanto la IL-1 y TNF- α están involucrado en suprimir la síntesis de colágeno tipo II por los condrocitos llevando a una degeneración de la matriz extracelular (Tizard, 2009).

Durante el proceso inflamatorio existe un proceso catabólico donde los sinoviocitos, condrocitos y macrófagos producen metaloproteinasas que se encargan

de degradar la matriz extracelular, se dividen en colagenasa, gelatinizas y estroma lisinas. Las que afectan durante la osteoartritis son colagenasa 1, 2, 3, estroma lisina 1 y dos gelatinizas. La colagenasa 1 es la más importante ya que destruye el colágeno I, II y III siendo el tipo II que es entre el 90-95% del total de colágeno que constituye el cartílago. También rompe el colágeno VII, VIII y X; pero no el IV, V y VI. El estroma lisina se encarga de la lisis de los agregados de proteoglicanos, exacerbando la degradación del cartílago articular (Hinchcliff, *et al.*, 2014; Stashak & Adams, 2004).

Se producen catepsinas B, H, L producidas por los neutrófilos, la catepsina B rompe la unión de ácido hialurónico con los proteoglicanos del cartílago y degrada la región de anclaje de los glucosaminoglicanos. Las prostaglandinas E2 son producidas por las ciclooxigenasas por las células sinoviales, macrófagos y condrocitos en las articulaciones inflamadas, provocan vasodilatación, aumento de la percepción del dolor, depleción de los proteoglicanos, desmineralización ósea, es liberada por la estimulación de la IL-1 y TNF- α . También son liberados radicales libres derivados del oxígeno como el anión superóxido, radicales de hidroxilos y peróxido de hidrógeno, son liberados por tejidos lesionados, neutrófilos y macrófagos; provocando ruptura de ácido hialurónico por radicales libres, el óxido nítrico e hidroxilo son los más destructivos (Trigo, 2002; Stashak & Adams, 2004).

La nocicepción del dolor en la osteoartritis es a través de la estimulación de fibras nociceptoras, las fibras A son fibras de conducción rápida se relaciona con el dolor agudo, y fibras C no mielinizadas son de dolor lento y crónico, ambas fibras inervan el hueso subcondral y la periferia de la articulación. Para la activación de estas fibras nociceptoras y la modulación del dolor interactúan las prostaglandinas, leucotrienos, bradicina y serotonina, al igual que la sustancia P, todos estos son mediadores proinflamatorios que provocan el dolor. Al igual que las interleucinas están implicadas en la activación de las fibras nociceptoras y desarrollo de dolor, debido a que el cartilago es aneural, la activación del dolor depende de la inervación del hueso y periferia de la articulación, por los nervios digital dorsal, digital lateral,

digital medial y nervio medial plantar del metatarso (Budras & Sack, 2011; Grimm, *et al.*, 2013).

El aumento de cargas sobre la articulación puede provocar erosión del cartílago y fracturas intraarticulares, provocando una degeneración en el cartílago y hueso subcondral, debido a un proceso exagerado de remodelación de los extremos articulares, ocurre necrosis de los condrocitos, fibrilación y desprendimiento del cartílago. Se pierde la osificación endocondral, se produce una resorción vascular y osificación del estrato calcificado. Existe una proliferación del tejido osteoarticular en las inserciones capsulares y en la médula del hueso subcondral. Debido a la ruptura del cartílago articular se produce un segundo proceso patológico donde en la periferia de la articulación ocurre una proliferación de nuevo cartílago combinado con hueso dando a la formación de osteofitos, estos picos se les conoce como osteofitos, debido a un proceso de reparación secundario a trauma. Para la reparación del cartílago existen dos procesos de reparación limitada: 1) reparación intrínseca desde dentro del cartílago se basa en la capacidad limitada de mitosis de condrocitos y producción ineficaz de colágeno; 2) reparación extrínseca proviene del hueso subcondral, formándose tejido conectivo y ocurriendo una metaplasia en el cartílago articular reemplazándose colágeno y proteoglicanos por tejido fibroso, por lo cual mediante este proceso el cartílago articular es degenerado, perdiéndose la matriz extracelular, siendo reemplazado por tejido no funcional, desarrollándose una disminución de la movilidad, dolor e inflamación crónica, llevando a un cartílago calcificado y así el desarrollo de osteoartritis (Stashak & Adams, 2004; Hinchcliff, *et al.*, 2014 y McIlwraith, *et al.*, 2016

SIGNOS CLÍNICOS.

Aquellos potrillos que padecen de septicemia tienen un alto riesgo de desarrollar artritis séptica, la cual generalmente se evidencia clínicamente horas o días luego de los primeros signos de septicemia (Hardy, 2006; Smith, 2015). La identificación de la artritis séptica y/u osteomielitis puede ser difícil en potrillos

jóvenes, porque a menudo se encuentran débiles y en decúbito. Además, las alteraciones en la temperatura rectal o en el hemograma son inconsistentes y tienden a correlacionarse con la situación sistémica del potrillo (Bernard y Barr, 2012). Por lo tanto, un examen clínico completo debe ser realizado a modo de identificar el foco, o focos de infección, así como también una enfermedad sistémica (Munroe y Weese, 2011). Los potrillos pueden estar en decúbito debido al dolor asociado con la artritis séptica o la osteomielitis. Estos potrillos usualmente pueden ser estimulados a pararse y deben ser examinados cuidadosa y completamente para determinar la fuente de claudicación. La palpación cuidadosa de todos los miembros localiza el foco de dolor; debe recordarse que los potrillos pueden ser refractarios a la restricción y/o manipulación, haciendo que sea dificultoso aislar el área afectada. Los bloqueos nerviosos pueden ser utilizados de una manera similar a los adultos, pero generalmente no son necesarios (Russel y Wilkins, 2006).

Con frecuencia los primeros signos clínicos pueden incluir uno o varios de los siguientes signos: distensión sinovial moderada a severa, con o sin calor, edema peri-articular, dolor y/o restricción pasiva del movimiento, así como también dolor focal a la palpación de la articulación o de los huesos. La claudicación tarda de 8 a 24 h en desarrollarse, luego de que una cantidad suficiente de bacterias colonizaron la zona (Bernard y Barr, 2012).

El tipo de lesión presente en la infección articular hace que el animal no soporte su propio peso, y los dueños a menudo asumen que está asociado con una fractura o una lesión producida por la madre, que al pisar al potrillo puede lastimarlo (Bohanon, 2005).

Aunque los dueños se quejan a menudo de un trauma externo, la artritis séptica es la causa más común de claudicación en los potrillos (Hardy, 2006; Smith, 2015).

Se deben tener en cuenta factores físicos como la efusión articular, dolor a la palpación, fiebre, claudicación, articulaciones calientes, postración, debilidad, anorexia, postración entre otras, además la presencia de fibrina intrarticular y la

alteración de las propiedades biomecánicas del cartílago, que son características de la artritis infecciosa, y que también contribuyen en la fisiopatología del proceso séptico (Hardy, 1996).

La presión intrarticular elevada debida a la efusión articular, origina la edematización de la epífisis del hueso y reduce significativamente el flujo sanguíneo de la membrana sinovial y de la cápsula articular (Hasegawa e Ito, 1991). Esta situación agrava el estado de la articulación y disminuye su capacidad para luchar contra la infección (Hasegawa e Ito, 1991; Uren y Howman-Giles, 1991; Hardy y col, 1996).

La acumulación de fibrina en el espacio intrarticular impide la correcta nutrición del cartílago que tiene lugar a través del líquido sinovial, y, además, su depósito sobre la membrana puede afectar a la vascularización de esta (Bertone y col, 1987). Como resultado, el cartílago articular queda en un estado débil, en el que no es capaz de soportar las fuerzas mecánicas a las que se somete sin consecuencias en condiciones normales, pero que, en este estado, producen un desgaste mayor (Bertone y col, 1987 y 1992; Bertone, 1999; Tulamo y col, 1994).

La degradación del cartílago se produce de forma rápida, sin embargo, los daños articulares no suelen ser visibles macroscópicamente en el momento de la evaluación inicial del caso (Schneider y col, 1992a; Curtiss y Cline, 1965; Harris y col, 1969).

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico se basa en el examen clínico, examen ortopédico en estática como en dinámica, así como el uso de estudios radiográficos, artrocentesis y la tomografía entre otros.

Cualquier claudicación, efusión articular o tumefacción peri-articular en un potrillo neonatal debe ser considerado muy importante y ser investigado sin importar la historia clínica del animal. La artritis séptica, la osteomielitis o la fisitis deberían ser descartadas en cualquier potrillo con claudicación (Colahand 2008).

ESTUDIOS DE LABORATORIO

El hemograma se puede realizar en los potrillos con artritis séptica, en el cual los cambios más importantes están a nivel del fibrinógeno plasmático (>400mg/dl; normal: 200 a 400 mg/dl) (Bernard y Barr, 2012).

Los cambios hematológicos pueden ser inconsistentes tempranamente, pero típicamente a las 72 hrs post inoculación hay leucocitosis neutrofílica e hiperfibrinoginemía. Estos hallazgos carecen de sensibilidad y especificidad (Hardy, 2006; Smith, 2015). El fibrinógeno, un indicador de inflamación no específico en los caballos, es una proteína de fase aguda producida por los hepatocitos en respuesta a mediadores pro-inflamatorios liberados tempranamente en la respuesta inmune innata.

Newquist y Baxter (2009), reportan que cualquier potrillo que claudique y posea una concentración de fibrinógeno plasmático mayor o igual a 900 mg/dl debería ser evaluado exhaustivamente por osteomielitis fisial o epifisial, aun cuando no sea evidente ningún signo de tumefacción en el miembro o en la articulación. La evaluación del fibrinógeno plasmático es rápido, barato, requiere sólo de una muestra sanguínea y debería ser realizado en todos los potrillos con anomalías músculo esqueléticas (Newquist y Baxter, 2009).

El fluido sinovial normal es de un color amarillo claro a pajizo, es transparente y posee buena viscosidad (Smith, 2015).

El fluido sinovial de una articulación infectada es cero sanguinolento y/o turbio, lo que es indicativo de un aumento en el número de células, con una viscosidad disminuida resultante de un reducido contenido de ácido hialurónico. Muestras de articulaciones afectadas pueden contener visible fibrina y detritos celulares importantes (Sellon y Long, 2014).

Usualmente, el líquido sinovial con un contenido total de proteínas de 4g/dl (normal: <2g/dl) es indicativo de una severa inflamación que puede estar asociada

con infección. Cuando esto se combina con un conteo de leucocitos mayor a 30.000/ μ l, debe sospecharse de una infección, pero cuando el conteo de leucocitos es mayor a 100.000/ μ l, se considera patognomónico de una infección. Es importante aclarar que la presencia de fibrina en la articulación puede dar falsos niveles de leucocitos en el fluido sinovial, ya que las células pueden aglutinarse con los coágulos de fibrina. Si el conteo diferencial de leucocitos es realizado, en los casos de artritis sépticas, el fluido sinovial poseerá >80/90% de neutrófilos comparados con la presencia normal de células mononucleares (Bernard y Barr, 2012).

Estos neutrófilos no siempre son degenerados (Hardy, 2006). Adicionalmente, el fluido sinovial séptico es usualmente ácido, con un pH de 6.2, comparado con el normal de 7.3 (Bernard y Barr, 2012).

Este examen permite confirmar el diagnóstico y monitorear la efectividad del tratamiento, así como también puede potencialmente identificar el agente causal a través del cultivo y, de este modo, y poder cambiar la terapia, realizando un antibiograma. La muestra deberá ser tomada a pesar de que el potrillo haya iniciado una terapia antibacteriana, aunque siempre es preferible tomar dicha muestra antes que la terapia se haya iniciado. Para maximizar la muestra la cual pueda ser positiva, aproximadamente 5-10 ml de fluido sinovial deben ser recolectados directamente en un medio de transporte, por ejemplo, cultivo de tioglicolato. Este mismo medio se utiliza para muestras de sangre sépticas y aumenta las posibilidades de obtener bacterias aeróbicas, microaerófilos y anaeróbicas (Bernard y Barr, 2012).

De acuerdo con Bohanon, 2005, aun cuando se hayan utilizado técnicas de cultivo ideales, en el 25% de los casos el microorganismo no es aislado debido a varias razones, incluyendo un bajo número de bacterias en la muestra, la presencia de antibióticos por un tratamiento temprano, y el efecto de altos números de neutrófilos en la muestra, que pueden deteriorar el crecimiento in-vitro de la misma Bohanon, 2005,

ESTUDIO RADIOGRÁFICO.

El primer objetivo del diagnóstico por imagen en las infecciones sinoviales es determinar si la infección se ha extendido dentro del hueso circundante, o si ha resultado en daño al cartílago. Esta información puede ser usada como un adjunto para determinar el pronóstico y modificar las terapias de tratamiento si es necesario (Sellon y Long, 2014). Los cambios radiográficos como una osteomielitis, fisitis, y/u osteoartritis han sido reportados en el 38-80% de los potrillos con artritis séptica. Si tanto la articulación como el hueso están afectados, el pronóstico va a ser desfavorable. La destrucción del hueso articular y el colapso de la articulación no son hallazgos tempranos en la artritis séptica y es indicativo de que la infección ha estado presente por lo menos 2 a 3 semanas. Para reconocer cambios sutiles, pueden ser necesarias vistas del miembro contralateral para compararlas con el miembro enfermo (Bernard y Barr, 2012; Sellon y Long, 2014).

Otras técnicas diagnósticas que se pueden utilizar son la ultrasonografía, la cintigrafía nuclear, la tomografía computada (CT), y la imagen de resonancia magnética (MRI) pueden ayudar a identificar el foco de infección, sin embargo, hay que tener en cuenta que son más difícil de realizar ya que en medicina Veterinaria no se cuenta con estos equipos ya que son muy costosos y que solo los hospitales de uso humano cuanta con ellos a excepción del ultrasonido. (McAuliffe y Slovis, 2008).

TRATAMIENTO.

La artritis séptica en los potrillos es una emergencia. La inmediata valoración del problema, seguida por el establecimiento del tratamiento deben ser realizados urgentemente luego de la identificación de la patología (Hardy, 2006). El tratamiento para la artritis séptica en potrillos, especialmente en neonatos, puede ser muy difícil porque muchos poseen enfermedades multisistémicas. El resultado exitoso en estos potrillos a menudo está asociado con un diagnóstico temprano y un tratamiento agresivo (Bernard y Barr, 2012).

Los tres principios básicos para el tratamiento de la infección bacteriana en estructuras sinoviales son la terapia sistémica antimicrobiana, la terapia local antimicrobiana y el lavaje de dichas estructuras (Sellon y Long, 2014). La elección del régimen de tratamiento dependerá de las instalaciones, las facilidades económicas, el valor del potrillo, el número y lugar de las articulaciones involucradas, algún proceso de enfermedad subyacente, la presencia de osteomielitis concurrente, y la identificación del microorganismo causal (Smith, 2015).

Bradford (2010) y Bennett (2007) coinciden en que el tratamiento debe ser temprano y agresivo para preservar la estructura y función articular. En el que se prefiere la administración de antibióticos sistémicos de amplio espectro prefiriendo los bactericidas; el drenaje y lavado local de la articulación, y la antibioterapia local. Prefiriendo administrar los antibióticos por vía intravenosa para poder garantizar las concentraciones tisulares adecuadas. Además, empleando la fisioterapia para conservar la irrigación y el tono del miembro.

En los potros suele combinarse un β -lactámico y un aminoglucósido, ya que las fluoro quinonas pueden tener efectos perjudiciales sobre el cartílago articular de los animales jóvenes (Bradford, 2010).

De acuerdo con Papich y Riviere (2001), el principal agente etiológico de la artritis séptica son los del género *Staphylococcus* spp. Siendo por ende la Amikacina y la Cefalosporina los antibióticos de primera estancia empleados en esta patología.

Para el tratamiento de las infecciones ortopédicas en potros, la combinación de penicilina con Amikacina ofrece un adecuado espectro antimicrobiano. En casos donde no se observe una respuesta, se puede sustituir la penicilina por una Cefalosporina (Brewer y Koterba, 1990; Wilson, 2001).

En base a lo descrito por Moore y col (1992) y coincidiendo con el tratamiento empleado; la administración oral de la combinación de una sulfonamida con trimetoprima suele constituir la terapia de seguimiento después de que la infección haya sido controlada mediante la administración parenteral de antibióticos; así mismo la administración conjunta de una Cefalosporina con Amikacina ofrece el mayor

espectro frente a las bacterias aisladas en todos los tipos de infecciones ortopédicas equinas. (Moore y col, 1992). Con lo cual se justifica la antibioterapia llevada hasta el momento.

Además, Lloyd y col (1990) también hacen referencia en la administración de manera loco-regional de la antibioterapia es la mejor ya que las altas concentraciones tisulares de antibiótico causan una rápida eliminación de la infección en articulación y hueso.

En la infección, el 40% de los glucosaminoglicanos pueden perderse desde el cartílago articular y a las 3 semanas se ha perdido el 50% del colágeno. En los medios de crecimiento bacteriano de los cultivos de cartílago se ha encontrado el factor liberador de proteoglicanos de estafilococos, los filtrados de estos podrían inducir una rápida pérdida de proteoglicanos desde el cartílago articular viable de una forma análoga a la observada con las bacterias vivas o el polisacárido y otros mediadores de la degradación del cartílago Lloyd y col (1990).

En un estudio en el que se evaluó el efecto de la infección en la membrana sinovial sobre los sinoviocitos y los condrocitos, IL-1B y la IL-6 presentaron un incremento significativo en los explantes de sinovia incubados con *S. aureus* o en medios infectados-filtrados. La síntesis de proteoglicanos y las concentraciones de glucosaminoglicanos totales y condroitin-sulfato fueron significativamente inferiores en cartílago de grupo infiltrado. El estudio puso énfasis en el papel de la membrana sinovial en la patogénesis de la artritis séptica. La concentración de hialuronato fue también inferior con la infección sinovial y en los sinoviocitos normales expuestos a un medio condicional y en sinoviocitos condicionados liberados en mediadores inflamatorios que contribuyen a la degeneración articular. Los factores capaces de causar degradación incluyen metaloproteinasas neutrales, PGE₂, radicales libres y citoquinas (en particular IL-1). La degradación macroscópica del cartílago articular no es aparente en la mayoría del tipo de artritis o en el momento de la evaluación inicial. La pérdida de colágeno es un requisito previo para la destrucción viable del cartílago. La pérdida de glucosaminoglicanos y de los proteoglicanos desde la matriz precede a esta pérdida de colágeno (Adamas, 2004).

ARTROCENTESIS.

La utilización de fármacos vía intrarticular es la mejor opción para el tratamiento de estas patologías, dependiendo de la articulación afectada.

La artrocentesis del codo se realiza juntamente con el tratamiento de la artritis séptica (Lloyd y Col, 1990); La articulación del codo (el combinado humero radial, humero cubital, y las articulaciones radio cubital, o la articulación del codo) no es por lo general una fuente de claudicación y, por lo tanto, rara vez se inyecta con palpación cuidadosa, no es una unión difícil de inyectar. La cápsula de la articulación del codo tiene bolsas craneal y caudal, las marcas palpables de la bolsa craneal son el epicóndilo lateral del húmero, la tuberosidad radial, y el ligamento colateral lateral del codo. Utilizando una aproximación lateral se inserta la aguja ya sea craneal o caudal al borde palpable del ligamento colateral lateral. El margen de articulación es de aproximadamente dos tercios de la distancia, medida en sentido distal, desde el epicóndilo lateral del húmero a la tuberosidad radial la profundidad de penetración es generalmente 1 pulgada (Moyer,2007). Según lo descrito por medial Domínguez y Cavorda (2004). Para la punción craneal se palpa el epicóndilo lateral del húmero y la tuberosidad lateral proximal del radio. El lugar apropiado se halla a 3,5 cm proximales a la tuberosidad del radio y a 2,5 cm craneales. En la caudal, las referencias son las mismas y la aguja se coloca caudal al ligamento, con lo que accedemos al receso sinovial del músculo extensor digital lateral, que comunica con la cavidad sinovial del codo.

La articulación tibio-tarsiana (tarso crural conjunta) es la más fácil de todas las articulaciones a la inyección. La cápsula articular es delgada y superficial, y los puntos de referencia son evidentes y perceptibles. La articulación puede ser penetrada ya sea en el lado medial o lateral de la vena safena, a medida que atraviesa verticalmente la articulación, aproximadamente de 1 a 1,5 pulgadas distal al nivel del prominente maléolo medial en el extremo distal de la tibia.

La profundidad de penetración es rara vez más allá de 0,5 pulgadas. Cuando la articulación tibia tarsal se distiende por derrame, las bolsas sinoviales plantares medial y lateral son fácilmente discernible, y la artrocentesis en cualquiera de estos sitios se logra fácilmente (Moyer, 2007).

El fármaco de elección en el tratamiento de artritis es el ácido hialurónico a dosis en caballos de 20mg (2ml) en la articulación afectada. El ácido hialurónico es un constituyente fundamental del líquido sinovial se encuentra en forma de largas cadenas que forman una fina malla que actúa como filtro o barrera para impedir el paso de ciertas moléculas o células. Se ha utilizado tradicionalmente administrándose directamente a la articulación para incrementar la viscosidad y lubricación, ya que durante los procesos inflamatorios en las articulaciones hay un efecto enzimático de las enzimas lisosomales de las células inflamatorias que lo destruyen; por lo tanto, la administración articular buscaba la reposición del ácido hialurónico y de la viscosidad. El mecanismo de acción parece ser la regulación de los constituyentes celulares normales, ejerce un efecto sobre la liberación de enzimas del cartílago, por lo que evita la degradación de la integridad articular. Adicionalmente se ha reconocido un poderoso efecto antiinflamatorio al estabilizar las membranas linfocitarias por la inhibición de la migración de granulocitos y de macrófagos. La elevada afinidad del hialuronato de sodio por el agua, que más que ligada se encuentra atrapada en la estructura tridimensional, es particularmente responsable de la alta viscosidad conocida del líquido sinovial. Algunos estudios recientes han demostrado que el hialuronato de sodio ejerce su efecto lubricante principalmente sobre la membrana que separa al líquido sinovial del tejido blando (cápsula) de la articulación, que tiene una acción de retardo más poderosa que las superficies articulares. Esto se explica por el hecho de que las moléculas del hialuronato de sodio viscoso pasan directamente del espacio intracelular de la membrana sinovial al líquido sinovial, formando así una transición fluida y elástica que va de la cápsula a la cavidad articular.

En un estudio retrospectivo de las articulaciones abiertas admitidas en la universidad estatal de Colorado, 16 caballos fueron sacrificados el día de admisión;

de los animales tratados el 53% desarrollaron artritis séptica dentro de las primeras 24 horas. La supervivencia total fue del 65%, el 92% de los ejemplares examinados dentro de los días 2 a 7 después de la lesión desarrollaron una artritis séptica con una tasa de supervivencia del 38.5%. Todos los caballos evaluados a la semana o más de haberse producido la lesión tuvieron artritis séptica, con una tasa de supervivencia del 50%. (Adams, 2004).

El pronóstico para la artritis séptica en el caballo es reservado debido a que puede faltar la respuesta al tratamiento en todos los tipos de casos. Los animales jóvenes tienen una mejor capacidad para la cicatrización articular una vez controlada la infección, en comparación con lo que sucede en los animales de mayor edad.

Schneider y col. Describieron que la infección se eliminó en 25 de 26 caballos, y 24 sobrevivieron y fueron dados de alta del hospital. De los 13 caballos tratados con un drenaje por succión cerrada por Ross y col., 10 animales volvieron a su nivel previo de competición o anduvieron bien. Un caballo corrió, pero manifestó claudicación originada en la articulación tarso cural afectada y descendió en su categoría de carrera, otro fue sometido a eutanasia debido a una laminitis (infosura) en el miembro de soporte y el tercero mostro claudicación, pero siguió siendo útil como reproductor. En un informe sobre artritis séptica, mono articular en 34 casos en Ghent, Bélgica, se presentó recuperación completa en 9 caballos, 2 regresaron como sementales sin claudicación visible, pero sin trabajar, 3 mejoraron, pero al trabajo fuerte recurrió la claudicación, 6 caballos permanecieron claudicando como resultado de la osteoartritis, 13 fueron sacrificados y se perdió el seguimiento de otro caso.

En algunos casos, la Artritis Séptica a pesar de los esfuerzos realizados con los antibióticos y técnicas de drenaje, se puede observar un éxito temporal pero la degradación insidiosa continua. Algunas posibles causas de que la destrucción en el cartílago continúe son: 1) la capacidad del condrocito lesionado para remplazar la matriz deplecionada, 2) la continuidad del proceso inflamatorio secundario a los productos bacterianos fijados al tejido y 3) la enfermedad inmunológica del cartílago

articular iniciada por el proceso séptico. Sin embargo, la anquilosis puede permitir un nivel tolerable de rendimiento (Adams, 2004).

LAVADO INTRA-ARTICULAR.

El lavado articular puede mejorar la efectividad de la terapia sistémica antimicrobiana. En esencia, este disminuye el número de microorganismos presentes dentro del fluido sinovial, por lo que el antibiótico sistémico tiene el potencial de ser más efectivo frente a un número reducido de patógenos. Adicionalmente, el lavaje articular permite, por la remoción de detritos y productos inflamatorios del líquido articular, disminuir la probabilidad de desarrollo de osteoartritis secundaria a una degradación enzimática (Bernard y Barr, 2012). Las técnicas incluyen lavaje por aguja (ingreso-egreso, por los cuatro costados) lavaje artroscópico y desbridamiento, o artrotomía. El lavado por aguja tiene el mayor efecto benéfico si es realizado dentro de las 24 a 48 horas después de la aparición de la infección, o más importante, antes de la acumulación de fibrina. La ultrasonografía puede ayudar en la ubicación de la aguja y determinar la cantidad de fibrina intrasinovial. Una gran cantidad de fibrina o de masas intrasinoviales pueden comprometer el lavaje dado que tapan la aguja. Además, es improbable que puedan ser removidas por medio de esta. Agregados de microorganismos pueden ser secuestrados en la fibrina y escapar a los efectos de los antibióticos, persistiendo los signos clínicos o reavivando la infección una vez discontinuada la terapia (Smith, 2015).

La perfusión regional del miembro afectado se puede realizar de manera intravenosa o intraósea, la cual es utilizada en casos selectos donde no hay respuesta a los antibióticos sistémicos y son requeridas altas concentraciones de droga localmente.

En esta técnica se coloca un torniquete, el cual se aplica cerca del sitio afectado, se colocan dos torniquetes, uno arriba y otro por debajo del sitio de infección, este se deja por un lapso de 25 a 30 minutos, esto se realiza con la finalidad de colocar un catéter endovenoso y de esta manera administrar

antibioterapia, el antibiótico se administra una vez diariamente por 2 a 3 días, esta técnica a dado buenos resultados ya que el medicamento se difunde de manera adecuada en los tejidos afectados.

El uso del polimetilmetacrilato impregnado de antibióticos (PMMA) puede ser utilizado, aunque su implantación en la articulación puede resultar en daño articular (Hardy, 2006). El PMMA es la única sustancia no biodegradable disponible, que es usada clínicamente como cemento óseo en las cirugías ortopédicas, y es rígido luego de su completa polimerización (Haerdi-Landerer *et al.*, 2009). Los implantes de PMMA son fabricados mezclando el antibiótico deseado con un polvo antes de agregar el polimerizado. Varios antibióticos han sido evaluados para su inclusión en PMMA, incluyendo gentamicina, metronidazol, vancomicina y amikacina. El implante luego es moldeado en forma de perlas y puesto en cadenas en material no absorbible de sutura. El implante es puesto dentro del hueso o articulación afectada y la elusión usualmente persiste por 7 días aproximadamente, con picos de droga en las primeras 24-48 horas post implante, dependiendo del antibiótico usado. Las esponjas de colágeno impregnadas con gentamicina han sido evaluadas experimentalmente y están disponibles comercialmente en Europa. Dichas esponjas consisten en colágeno bovino purificado (Hardy, 2006). El colágeno es un transportador polimérico biodegradable que posee la ventaja degradado por medio de hidrolisis por lo que no es un producto toxico (Haerdi-Landerer *et al.*, 2009).

CONCLUSIÓN

Existe una notable problemática en los potros, ya que la mayoría menores de dos meses pueden llegar a desarrollar una artritis séptica, debido a la falta de cuidados en el desprendimiento y/o cuidado del cordón umbilical que suele ser dolorosa para el animal. La vía hematológica y/o infección umbilical son las causas más comunes de dicha artritis en potros; presentando la liberación de mediadores inflamatorios y de enzimas extracelulares degradativas, además de las bacterias son los que conllevan a la degradación del cartílago articular, provocando un cuadro inflamatorio o daño tisular el organismo responde con una serie de sucesos para contrarrestar como son fiebre, neutrofilia, y producción de proteínas.

Por lo que se concluye que el progreso y la mejoría de la articulación, dependerán de la antibioterapia prolongada sin interrupción en los potrillos recién nacidos.

BIBLIOGRAFÍA.

- Abdelnour A, Arvidson S, Bremell T, Ryden C, Tarkowski A. The accessory gene regulator (*agr*) controls *Staphylococcus aureus* virulence in a murine arthritis model. *Infect Immun* 1993a;61(9):3879-85.
- Adams. 2004. Claudicaciones en equinos. 5ta ed.; Ed Inter-médica. B. Aires Argentina. Pp 607-619.
- Alison J. Mort, DVM, MSpVM. 2005. Diagnosis and Treatment of Septic Arthritis. Department of Large Animal Sciences, University of Florida College of Veterinary Medicine, 21,627-649.
- Bennett D. 2007. Artritis de mecanismo inmunitario y artritis infecciosa. Tratado de medicina Interna Veterinaria Enfermedad del Perro y de Gato. 6ta ed. Volumen 2. 1958-1960.
- Bernard, B. y Barr, B. S. (2012). Equine Pediatric Medicine: *Rhodococcus equi*, pp 64-69; Septic arthritis and osteomyelitis, pp 258-264. Ed: Manson Publishing, Barcelona, España.
- Bertone AL. Infectious arthritis. En: McIlwraith CW, Trotter GW, editores. Joint disease in the horse. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1996. p. 397-409.
- Bertone AL. Update on infectious arthritis in horses. *Equine vet Educ* 1999; 11(3):143-52.
- Bertone AL, McIlwraith CW, Jones RL, Norrdin RW, Radin MJ, Lebel JL. Comparison of various treatments for experimentally induced equine infectious arthritis. *Am J Vet Res* 1987;48(3):519-29.
- Bertone AL, Davis DM, Cox HU, Kamerling SS, Roberts ED, Caprile KA et al. Arthrotomy versus arthroscopy and partial synovectomy for treatment of experimentally induced infectious arthritis in horses. *Am J Vet Res* 1992;53:585-91.
- Bradford P. 2010. Medicina interna de grandes animales. Editorial Elsevier Mosby. España. Pp 363-364.

- Bohanon, T. C. Septic arthritis in foals. (2005). [3 pantallas]. Disponible en el URL.: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/LA/059.pdf?LA=1> (14 de Enero 2019).
- Budras, K. D. & Sack, W. O., 2011. *Anatomy of the Horse*. 6a ed. Hannover, Germany: Schlütersche .
- Curtiss PH, Cline L. Destruction of articular cartilage in septic arthritis. II. In vivo studies. *J Bone Joint Surg [Am]* 1965;47:1595-604.
- Colahan, P. T., Mayhew, I. G. & Merrit , A. M., 1988. *Medicina y Cirugia Equina*. 4 ed. Buenos Aires, Argentina: Inter-Medica.
- Frandson R.D 1995. Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos. 5ta ed.; Ed Interamericana. México; D.F. Pp 86-90, 242.
- Grimm, K. A., Lamont, L. A. & Tranquilli, W. J., 2013. *Manual de anestesia y analgesia en pequeñas especies*. 2a ed. D.F, México: Manual Moderno.
- Gibson Kt, McIlwraith CW, Turner AS, Stashak TS, Aanes WA, Trotter GW. Open joint injuries in horses: 58 cases (1980-1986). *J Am Vet Med Assoc* 1989;194:398-404.
- Goldenberg DL. Septic arthritis. *Lancet* 1998;351(9097):197-202.
- Hardy J, Bertone AL, Malemud CJ. Effect of bacterial infection on hyaluronate synthesis by equine synovium in vitro. *Proceedings of the Annual Meeting of the Veterinary Orthopedic Society* 1993;21:6.
- Hardy, J. Etiology, diagnosis, and treatment of septic arthritis, osteitis, and osteomyelitis in foals. (2006). [9 pantallas]. Disponible en el URL.: 55 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1534751606000965> (22 de Febrero 2019).
- Hilary M. 2007. *Anatomía Clínica del Caballo*. Elsevier España S.A.
- Hinchcliff, K. W., Kaneps, A. J. & Geor, R. J., 2014. *Equine Sports Medicine and Surgery*. 2a ed. Michigan, U.S.A: ELSEVIER.

- Jara, E. & Corréa, F., 2016. Osteoarthritis in Horses: Description, Diagnosis and Therapeutic Alternatives. *Sustainability, Agri, food and Environmental Research* , 4(3), pp. 16-39.
- Koterba A.M. 1990. Equine Clinical Neonatology. 3ra ed.; Ed LEA & FEBIGER. London. Pp 55, 71,153, 262,318,333,482,561,671,701,712.
- Llano E. et al. 2005. Articulación Escapulo humeral (del hombro). B. Aires Argentina.
- Liepman R. S., Dembek K. A., Slovis N. M., Reed S. M., y Toribio R. E. Validation of Ig-G cut-off values and their association with survival in neonatal foals: a response. (2015). [22 pantallas]. Disponible en el URL.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26278068> (1 de Marzo 2019).
- Mc Auliffe S. B. y Slovis, N. (2008). Septic arthritis pp. 244-260. En: Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal. Ed: Saunders, China.
- Moyer. W. 2007. A guide to equine joint injection and regional anesthesia. Veterinary learning systems. USA. Pp 38, 48.
- Mcllwraith C.W., 2009. Osteoarthritis Degenerative Joint Diseases an Update. Proseedimg of the 11th International Congress of the word Equine Veterinary Association, Guaraja Brazil.
- Mcllwraith, W. C., Weeren, R. 2016. *Joint Disease in the Horse*. 2a ed. Missouri: Elsevier.
- Mc Auliffe S. B. (2014). Rhodococcus equi pneumonia, pp134-137; Septic arthritis/osteomyelitis/osteitis, pp. 268-270. En: Knottenbelt and Pascoe's Color Atlas of Diseases and Disorders of the Horse. 2da Edición. Ed: Saunders, China.
- Mc Auliffe S. B. y Slovis, N. (2008). Septic arthritis pp. 244-260. En: Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal. Ed: Saunders, China.
- Munroe, G. A. y Weese, J. S. (2011). Septic Arthritis/Osteomyelitis pp. 990-992. En: Equine clinical medicine, surgery and reproduction. Ed: Manson Publishing, Barcelona, España.

- Nade, S. Septic arthritis. (2003). [18 pantallas]. Disponible en el URL.: www.elsevier.com/locate/jnlabr/yberh (24 de Febrero 2019).
- Newquist, J. M.; Baxter, G.M. Evaluation plasma fibrinogen concentration as an indicator of physeal or epiphyseal osteomyelitis in foals: 17 cases (2002-2007). (2009). [5 pantallas]. Disponible en el URL.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19681725> (21 de Marzo 2019).
- Patti J, Bremell T, Krajewska-Bietrasik D, et al. The *Staphylococcus aureus* collagen adhesion is a virulence determinant in experimental septic arthritis. *Infect Immun* 1994;62:152-61.
- Plumb, D.C; Pharm. D. 2010. Manual de Farmacología veterinaria. 6ta ed.; Ed Intermédica. Buenos Aires; Argentina Pp 324, 368, 505, 638, 646, 809, 941, 979, 1087.
- Ribera T.2012. Actividad fibrinolítica sinovial en caballos adultos y potros con patología articular. Ed. Universidad Autonoma de Barcelona. España. Pp.38
- Robinson E., Sprayberry, K. (2015). Treatment of Joint Diseases pp. 798-804. En: Robinson's Current Therapy in Equine Medicine. Ed: Elsevier, USA.
- Russel, C. M. y Wilkins, P. A. Evaluation of the recumbent neonate. (2006) [11 pantallas]. Disponible en el URL: <https://experts.illinois.edu/en/publications/evaluation-of-the-recumbent-neonate> (22 de Febrero 2019).
- Saraux A, Taelman H, Blanche P, et al. HIV infections as a risk factor for septic arthritis. *Br J Rheumatol* 1997;36:333-7.
- Sellon, D.C. y Long, M.T. (2014). *Rhodococcus equi* pp. 287-301. En: Equine infectious diseases. 2da Edición. Ed: Saunders, China.
- Schneider RK, Bramlage LR, Meckleburg LM, Moore RM, Gabel AA. Open drainage, intraarticular and systemic antibiotics in the treatment of septic arthritis/tenosynovitis in horses. *Equine Vet J* 1992 a;24(6):443-9.

- Stashak, T. S. (2003). Enfermedades específicas de las articulaciones: Artritis infecciosa (séptica) pp. 607-619. En: Adams: Claudicación en el caballo. 5ta Edición. Ed: Intermédica, Buenos Aires, Argentina.
- Stashak, T. S. & Adams, O. R., 2004. *Adams: Claudicaciones en Equinos*. 5a ed. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica.
- Sumano, L.H; Ocampo, C.L. 2007. Farmacología veterinaria. 3ra ed.; Ed. Mc Graw Hill. México; D.F. Pp.
- Trailovic, D. R. y Urosevic, M. Failure of passive immunity transfer in newborn foals. (2006). [2 pantallas]. Disponible en el URL.: <http://www.ivis.org/proceedings/weva/2006/62.pdf?LA=1> (29 de Febrero 2019).
- Tizard, I. R., 2009. *Introducción a la Inmunología Veterinaria*. 8a ed. Barcelona, España: ELSEVIER.
- Tulamo RM, Heiskanen T, Salonen M. Concentration and molecular weight distribution of hyaluronate in synovial fluid from clinically normal horses and horses with diseased joints. *Am J Vet Res* 1994;55(5):710-5.
- Trailovic, D. R. y Urosevic, M. Failure of passive immunity transfer in newborn foals. (2006). [2 pantallas]. Disponible en el URL.: <http://www.ivis.org/proceedings/weva/2006/62.pdf?LA=1> (29 de Febrero 2019).
- Trigo T.F.J. 2004. Patología general veterinaria 4ta ed. Ed. Universidad Nacional Autónoma de México. México Df.Pp 45-47.