

Ácidos grasos y tratamiento dietético de la artrosis canina basado en la evidencia

La Osteoartritis es una enfermedad inflamatoria y degenerativa del cartílago articular, cuyo tratamiento es multifactorial. Se sabe que puede responder a la adición de ácidos grasos, concretamente de ácido eicosapentanoico, en la dieta, como verifican estudios realizados con análisis de placas de fuerza.

Palabras clave: Osteoartritis, placas de fuerza, ácido eicosapentanoico.
Clin. Vet. Peq. Anim, 27 (2): 139-144, 2007

W. D. Schoenherr

Hill's Pet Nutrition Center
Topeka, KS, USA

Tratamiento de la osteoartritis canina

Los objetivos del tratamiento de la OA son múltiples: reducir el dolor y las molestias, disminuir los signos clínicos, ralentizar la progresión de la enfermedad, favorecer la reparación del tejido lesionado y mejorar la calidad de vida. Entre las modalidades terapéuticas actuales empleadas para controlar el dolor crónico en perros con OA destacan los fármacos antiinflamatorios y analgésicos, los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), los nutracéuticos, la reducción de peso, los programas de ejercicio de bajo impacto, la fisioterapia y los alimentos terapéuticos.

Fármacos

Antiinflamatorios no esteroideos

En la actualidad, existen 5 antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) con eficacia demostrada en el tratamiento de la OA canina: carprofeno, etodolaco, deracoxib, meloxicam y tepoxalina. El tratamiento de la OA con estos AINEs suele ser analgésico y proporciona un alivio rápido de los síntomas relacionados con la inflamación, pero ninguno de ellos es eficaz en el tratamiento de la patología subyacente. Estos fármacos son eficaces, pero no han demostrado ser capaces de influir en la progresión de la enfermedad. Además, los AINEs, como grupo, pueden provocar múltiples efectos secundarios relacionados con los sistemas digestivo, hepático, renal y hematopoyético. Cuando se recetan AINEs para el tratamiento de la OA, los propietarios deben estar familiarizados con los signos clínicos indicativos de efectos adversos de estos productos.

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME o "DMOAD")

Los FARME son sustancias que se considera que modifican el curso de la OA al mejorar la salud del cartílago articular o el líquido sinovial. La glucosamina y el sulfato de condroitina son FARME que se utilizan bien solos o en combinación, para tratar los síntomas de la OA. La **glucosamina** está presente de forma natural en el organismo y es uno de los carbohidratos básicos utilizados en



la síntesis de las unidades de disacáridos que forman todos los glucosaminoglicanos (GAG) existentes en los proteoglicanos del cartílago. El **sulfato de condroitina** es un componente del GAG (agrecan) del cartílago articular y está formado por subunidades repetidas de ácido glucurónico y sulfato de N-acetil galactosamina. Estas sustancias se han utilizado para tratar los síntomas de la OA y proporcionan los elementos esenciales para la síntesis del cartílago articular. Metaanálisis recientes, llevados a cabo sobre la glucosamina y el sulfato de condroitina para el tratamiento de la OA en humanos, llevaron a conclusiones diferentes e indicaron la necesidad de más estudios¹⁻³. Resumiendo estas revisiones, la ingestión de glucosamina demostró eficacia en algunos parámetros sobre el alivio de los síntomas y del estrechamiento del espacio articular en humanos. La ingestión de sulfato de condroitina demostró efectos similares en el alivio de los síntomas, pero no se confirmó su capacidad para modificar la estructura del cartílago articular. Ambas sustancias se utilizan ampliamente en los alimentos para animales de compañía. No obstante, con los niveles actuales de inclusión en la mayoría de los alimentos para animales de compañía, no existen investigaciones publicadas que demuestren un efecto terapéutico directo en la osteoartritis.

Nutracéuticos

Sigue existiendo gran interés en el descubrimiento de productos '*naturales*' que alivien los síntomas de la OA. Una revisión reciente de algunas de estas sustancias (p. ej. extracto de té verde, remedios asiáticos a base de plantas medicinales) concluyó que es necesario realizar estudios y ensayos clínicos que apoyen los indicios, *in vitro*, de que estos nutraceuticos pueden ser beneficiosos para los pacientes que sufren artritis⁴. Hasta la fecha, no se han publicado estudios con estas sustancias en modelos de animales de compañía. Los ensayos realizados en humanos y perros con OA se han llevado a cabo con curcuminoides. Los curcuminoides, extraídos de la cúrcuma, tienen ciertos efectos antiinflamatorios interesantes en determinados modelos animales y en los ensayos *in vitro*. No obstante, un ensayo reciente en perros con OA, no logró demostrar un efecto del tratamiento mediante análisis de placas de fuerza como variable de resultado primaria, si bien la evaluación de la respuesta al tratamiento por parte del veterinario fue positiva⁵.

Reducción de peso

Está aceptado que los perros obesos tienen un mayor riesgo de OA. No obstante, no está claro el papel de la obesidad en su etiología. Los estudios realizados en seres huma-

nos sugieren que la obesidad, como factor aislado, puede contribuir a la OA de la rodilla. El incremento de las fuerzas mecánicas en la articulación, que conducen a lesiones en la matriz del cartílago, probablemente explica en gran parte este aumento. Los estudios realizados sobre peso corporal y displasia de cadera, en perros de razas grandes, han confirmado un efecto beneficioso de la reducción de peso, en las articulaciones con predisposición a cambios OA⁶⁻⁷. La reducción de peso ayuda a disminuir las fuerzas anormales ejercidas en las articulaciones y puede aliviar los síntomas del paciente afectado. Los perros con OA obesos o con sobrepeso, deben reducir su peso hasta su condición corporal normal. Además, la reducción de peso por el ejercicio es un componente vital en el tratamiento de la OA. Se ha demostrado que el ejercicio suave y frecuente con apoyo del peso, a lo largo de un período de tiempo amplio, ayuda a reducir el peso corporal en los pacientes, aumenta la movilidad articular, reduce el dolor articular y fortalece los músculos.

Alimentos dietéticos

El perfil de nutrientes de un alimento dietético debe satisfacer los requerimientos nutricionales característicos, establecidos por la evaluación médica, como eficaces para controlar una determinada enfermedad o trastorno. Los alimentos dietéticos formulados para animales de compañía con OA, deben aportar una nutrición adecuada para la edad y nutrientes específicos que ayuden a reducir la inflamación y el dolor, proporcionar los elementos esenciales para la reparación del cartílago, retrasar el proceso de degradación, aportar las medicaciones prescritas, y proporcionar mejoras tangibles de los signos clínicos de OA. Descubrimientos recientes en la nutrición de los ácidos grasos han proporcionado indicios claros de que la OA canina puede responder muy bien a la adición dietética de ácidos grasos específicos.

Todos los mamíferos sintetizan ácidos grasos de novo hasta ácido palmítico, que puede elongarse hasta ácido esteárico y convertirse en ácido oleico (18:1 n-9). Las plantas, a diferencia de los mamíferos, pueden insertar dobles enlaces adicionales en el ácido oleico, entre el extremo omega y el primer doble enlace, para producir los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) ácido linoleico (LA; 18:2 n-6) y ácido alfa linolénico (ALA; 18:3 n-3). Tanto el LA, como el ALA, son considerados ácidos grasos esenciales porque los animales no pueden sintetizarlos a partir de otras series de ácidos grasos y deben suplementarse con la dieta. El LA puede convertirse en ácido araquidónico (AA; 20:4 n-6) mediante la desaturación y la elongación en el animal (Fig. 1). Muchas plantas marinas, especialmente las algas del fitoplancton, llevan a cabo la elongación de la cadena y la desaturación

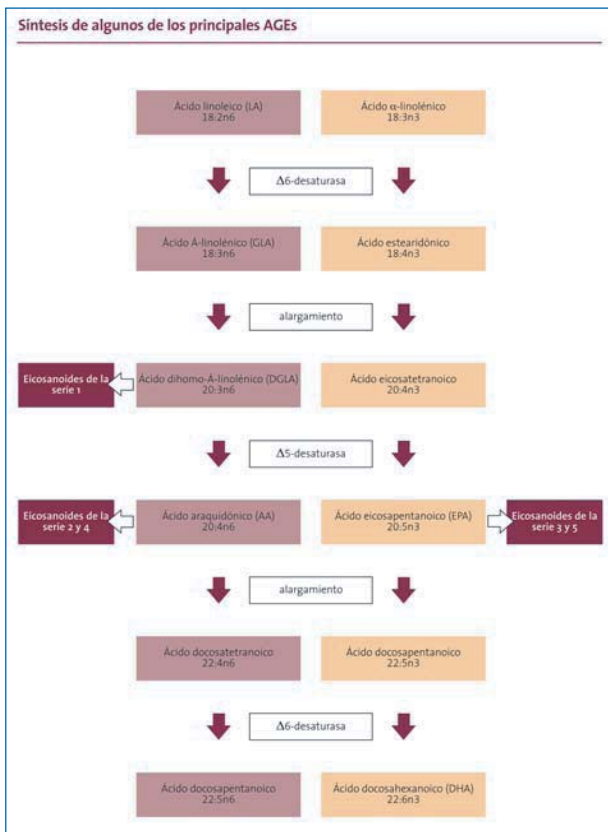


Figura 1. Transformación metabólica mediante desaturación y elongación de dos de los principales ácidos grasos insaturados

del ALA para producir AGPI n-3 con 20 y 22 átomos de carbono y 5 o 6 dobles enlaces. Es la formación de estos AGPI n-3 de cadena larga por parte de las algas marinas y su transferencia a los peces, a través del alimento, lo que explica la abundancia de ácidos eicosapentanoico (EPA; 20:5 n-3) y docosahexanoico (DHA; 22:6 n-3) en determinados aceites de pescado marino.

El AA y el EPA actúan como precursores para la síntesis de eicosanoides, un grupo significativo de moléculas inmunomoduladoras, que actúan como hormonas locales y mediadores de la inflamación (Fig. 2). La cantidad y el tipo de eicosanoides sintetizados están determinados por la disponibilidad del precursor del AGPI y el grado de actividad del sistema enzimático para sintetizarlos. En la mayoría de los trastornos, el precursor principal de estas sustancias es el AA, si bien el EPA compite con el AA por los mismos sistemas enzimáticos. Al parecer, los eicosanoides producidos por el AA son más proinflamatorios que los formados a partir del EPA y, cuando se producen en cantidades excesivas, pueden provocar trastornos patológicos. La ingestión de aceites conteniendo AGPI n-3 provoca una disminución de los niveles de AA en las membranas, ya que los AGPI n-3 sustituyen al AA en la

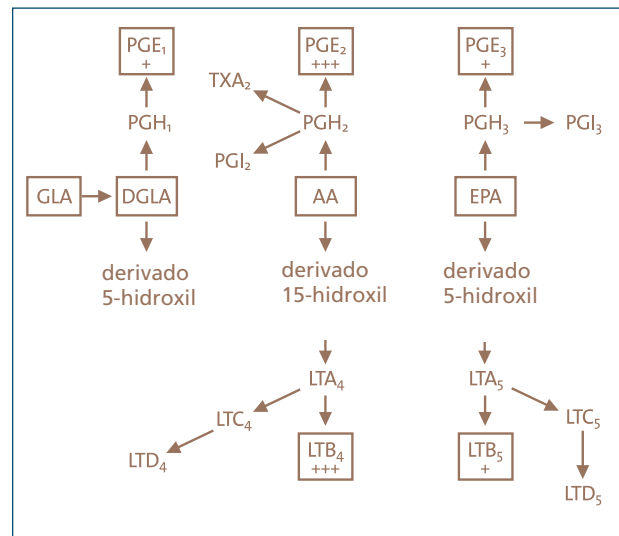


Figura 2. Efectos potenciales de los AGPI n-3 y n-6 en la inflamación +++ proinflamatorio potente; + proinflamatorio débil

reserva de sustrato. Esto conduce a una disminución concomitante de la síntesis de eicosanoides a partir del AA, y a un aumento de los eicosanoides provenientes del EPA, que tienen una mínima o nula actividad inflamatoria. El nivel de eicosanoides inflamatorios producidos por el AA disminuye cuando los perros consumen alimentos con niveles elevados de ácidos grasos n-3⁸.

Estudios

Estudios *in vitro*

Los mecanismos del metabolismo del cartílago en la OA canina y la importancia de los ácidos grasos n-3 para mejorar los acontecimientos que se producen al inicio de la enfermedad, se han investigado recientemente utilizando modelos *in vitro*⁹. Estos estudios identificaron algunas similitudes y diferencias entre el cartílago de los perros, y el de otras especies, en respuesta a los fármacos catabólicos y a los AGPI n-3. Numerosos fármacos catabólicos redujeron de forma significativa la síntesis de proteoglicano del cartílago canino; sin embargo, la proteólisis y la pérdida de agregcan solamente se vieron estimuladas por la oncostatina M (OSM), el factor inhibidor de la leucemia y el ácido retinoico. La estimulación de la pérdida de agregcan se asoció con el aumento de la escisión por parte de las agregcanasas y no de las metaloproteinasas de la matriz. El EPA fue el único ácido graso n-3 que disminuyó, de forma significativa, la pérdida de agregcan estimulada por la OSM en el modelo *in vitro* del cartílago canino.

Nutriente % materia seca	Control	Prueba
Proteína	23,2	20,0
Grasa	13,9	13,6
ELN	54,7	53,3
Omega-3 totales	0,09	3,48
EPA	<0,01	0,38
Ratio omega-6: omega-3	2,28	0,7

Tabla 1. Contenido nutricional de los alimentos de prueba; productos secos.

Nutriente % materia seca	Control	Prueba
Proteína	45,8	20,8
Grasa	24,4	15,0
ELN	18,8	47,8
Omega-3 totales	0,16	3,45
EPA	<0,01	0,48
Ratio omega-6: omega-3	27,5	0,7

Tabla 2. Contenido nutricional de los alimentos de prueba; productos húmedos.

Estudios clínicos

Recientemente han finalizado 4 estudios clínicos (aleatorizados, doblemente ciegos y comparativos) en perros con artritis, alimentados con una dieta control (Purina® Dog Chow®), o una dieta terapéutica (Prescription Diet* Canine j/d*) formulada para tratar la OA canina. Tres de los estudios se llevaron a cabo como estudios prospectivos de 6 meses (un estudio) o 3 meses (2 estudios) en hospitales veterinarios de EE.UU. Un cuarto estudio se llevó a cabo como estudio prospectivo de 3 meses en 2 hospitales de facultades especializadas de EE.UU.

En todos los estudios, la OA se diagnosticó en base al historial, signos clínicos e indicios radiográficos compatibles con artritis en una o más articulaciones de la extremidad afectada. Para que pudiesen ser incluidos, los perros debían tener además, como mínimo, 1 año de edad, pesar 12,5 kg o más, consumir alimento seco y no tener enfermedades sistémicas, como se determinó mediante el historial, examen físico, hemograma completo, análisis de bioquímica sérica y urianálisis. Entre los criterios de exclusión destacaron las lesiones traumáticas agudas, trastornos

que complicaran la enfermedad, enfermedades preexistentes, para las que se preveía cirugía correctiva durante el período de alimentación, e inyecciones intraarticulares o artrocentesis recientes.

En estos estudios se determinaron los cambios en la artritis a lo largo del tiempo, que se basaron en las observaciones de los signos clínicos por parte del propietario y en las evaluaciones veterinarias. Las variables se evaluaron al inicio del estudio y a intervalos de tiempo establecidos tras iniciar la administración del alimento control o terapéutico. Además, en cada intervalo de tiempo, se realizaron evaluaciones clínicas por parte de un veterinario, que consistieron en un examen ortopédico, con especial énfasis en la cojera y el dolor, limitación de la capacidad para apoyar el peso, rango de movilidad de las articulaciones afectadas y tendencia a apoyar el peso en la extremidad más afectada al elevar la extremidad contralateral. Se ofreció a los propietarios la posibilidad de administrar alimento seco o húmedo con niveles similares de ácidos grasos omega 3 (Tablas 1 y 2).

Los investigadores de los 3 estudios realizados en hospitales veterinarios, informaron que, los animales que recibieron los alimentos terapéuticos suplementados con EPA, mejoraron en varios de los parámetros evaluados durante los exámenes físicos programados a lo largo de los estudios. Los veterinarios informaron de mejorías significativas en el rango de movilidad y en la capacidad para apoyar el peso, junto con disminución del dolor (a la palpación de la articulación afectada) y la cojera, en comparación con el proceso artríticos de esto perros antes de iniciar su participación en los estudios. Además, los propietarios de los animales observaron mejorías, en múltiples síntomas asociados a la OA, al levantarse del suelo, correr, caminar y jugar.

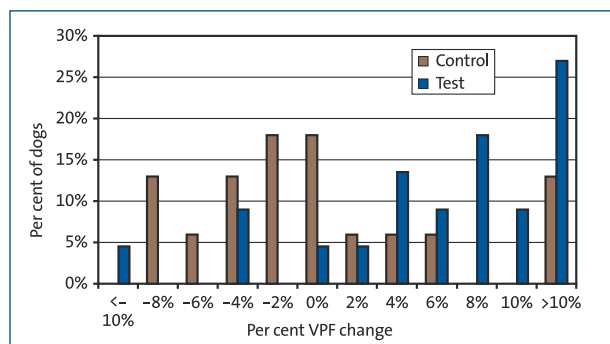
En el estudio clínico de las 2 facultades, las variables se evaluaron al inicio del estudio y a los 45 y 90 días tras iniciar la alimentación con la dieta control, o la dieta de prueba. Además, en los mismos intervalos de tiempo, se realizaron análisis de la marcha, utilizando una placa de fuerza biomecánica computarizada. En cada perro se obtuvieron, por cada período de prueba, 5 ensayos válidos de placa de fuerza de la extremidad afectada con más gravedad y de la extremidad ipsilateral. Se determinaron y registraron las fuerzas de reacción del suelo ortogonal de fuerza máxima vertical, el impulso vertical, y la fuerza máxima de frenado y de propulsión. Todas las fuerzas se normalizaron con respecto al peso corporal en kg. y se realizó la media de los datos obtenidos de los ensayos válidos de cada extremidad, para obtener la media de cada periodo.

Durante el examen clínico ortopédico, un porcentaje significativamente mayor de perros, que consumieron el alimento de prueba, mejoraron en comparación con los que

consumieron el alimento control. Además, más perros del grupo de prueba presentaron una reducción del dolor, al final del periodo de prueba de 90 días, al palpar la articulación afectada. La fuerza máxima vertical fue el parámetro clave determinado para evaluar el apoyo del peso de las extremidades afectadas. No se observaron cambios significativos en la fuerza máxima media a lo largo de los 90 días del estudio en el grupo control. La fuerza máxima vertical media aumentó de forma significativa, en el grupo de prueba, en el mismo intervalo de tiempo (Tabla 3). La media del cambio porcentual en la fuerza vertical máxima también fue significativamente diferente entre grupos, indicando que el grupo de prueba aumentó el apoyo del peso en la extremidad afectada a lo largo del estudio. Además, solamente un 31% de los perros del grupo control, mejoraron el apoyo del peso tras el ensayo de 90 días, mientras que el 82% de los perros del grupo de prueba aumentaron el apoyo del peso; esta diferencia también fue estadísticamente significativa (Fig. 3).

	Día 0	Día 90	C a m b i o medio	% Cambio medio
Control	72,8	72,6	-0,174	-0,58
Prueba	9,5	73,2	+3,71	+5,35"

Tabla 3. Fuerza máxima vertical canina en el análisis de la marcha en una placa de fuerza.



Percent of dogs = Porcentaje de perros
Per cent VPF change = Porcentaje de cambio de la FMV

Figura 3. Efecto de los alimentos en la distribución de frecuencia de la fuerza máxima vertical (FMV).

Conclusión

Estos estudios clínicos indican que el tratamiento nutricional utilizando un alimento terapéutico con niveles elevados de ácidos grasos omega 3, y en particular EPA, ayudaron a mejorar los signos clínicos de OA en perros según la apreciación de sus propietarios, el examen clínico ortopédico y los análisis de la marcha de las fuerzas de reacción del suelo.

PUNTOS CLAVE

Los objetivos del tratamiento de la osteoartritis son multifactoriales, e incluyen:

- Reducir el dolor y las molestias
- Disminuir los signos clínicos
- Ralentizar el avance de la enfermedad
- Favorecer la reparación de los tejidos lesionados
- Mejorar la calidad de vida.

Las modalidades terapéuticas actuales empleadas para tratar el dolor crónico en los animales causado por la osteoartritis son:

- Fármacos antiinflamatorios y analgésicos
- Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad
- Nutracéuticos
- Reducción de peso
- Programas de ejercicio de bajo impacto
- Fisioterapia
- Control dietético

Se ha demostrado que el ejercicio suave, frecuente y con apoyo del peso durante un largo periodo de tiempo ayuda a los pacientes con osteoartritis a:

- Reducir el peso corporal
- Aumentar la movilidad articular
- Reducir el dolor articular
- Fortalecer los músculos de apoyo

Las dietas formuladas para animales de compañía con osteoartritis deben:

- Aportar nutrición adecuada para la edad del animal
- Contener nutrientes específicos que ayuden a reducir la inflamación y el dolor
- Proporcionar los elementos esenciales para la reparación del cartílago
- Ralentizar el proceso de degradación
- Aportar las medicaciones prescritas
- Proporcionar una mejora tangible de los signos clínicos.

Los descubrimientos recientes en la nutrición de los ácidos grasos han proporcionado indicios claros de que la osteoartritis canina puede responder en gran medida a la adición de ácidos grasos específicos en la dieta.

Title**Fatty acids and evidence-based dietary management of canine Osteoarthritis****Summary**

Osteoarthritis (OA) is the most common form of arthritis recognised in man and all domestic animal species. It is typically a slowly progressive condition, and it is characterised by two main pathologic processes: degeneration of articular cartilage, with a loss of both proteoglycan and collagen; and proliferation of new bone. In addition, there is a variable, low-grade inflammatory response within the synovial membrane. Current estimates of the prevalence of arthritis in senior and geriatric dogs range from 20 to 25 percent. The objective of this paper is to discuss the nutritional management of dogs with OA including the importance of weight control and the use of foods enhanced with omega-3 fatty acids.

Key words: Osteoarthritis, force plate, eicosapentaenoic acid.

Bibliografia

1. Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2000; 27:205-211.
2. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis – a systematic quality assessment and meta-analysis. *J Am Med Assoc.* 2000; 283: 1469-1475.
3. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, et al. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1514-1522.
4. Curtis CL, Hardwood JL, Dent CM et al. Biological basis for the benefit of nutraceutical supplementation in arthritis. *Drug Discovery Today.* 2004; 9: 165-172.
5. Innes JF, Fuller CJ, Grover ER, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group study of P54FP for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec.* 2003; 152: 457-460.
6. Impellizeri JA, Lau RE, Azzara I. Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* 2000; 216: 1089-1091.
7. Burkholder WJ, Taylor L, Hulse DA. Weight loss to optimal body condition increases ground reactive force in dogs with osteoarthritis. *Purina Nutrition Forum.* 2000:131.
8. Wander RC, Hall JA, Gradin JL et al. The ratio of dietary (n-6) to (n-3) fatty acids influences immune system function, eicosanoid metabolism, lipid peroxidation and vitamin E status in aged dogs. *J Nutr.* 1997; 127: 1198-1205.
9. Caterson BC, Little, CB, Cramp J, et al. Eicosapentaenoate supplementation abrogates canine articular cartilage degradation in in vitro explant culture systems. In: Proceedings of Hill's European symposium on osteoarthritis and joint health. Genoa, Italy, 25th-27th April, 2005: 14-19.