

## **FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIOS EN EL TRATAMIENTO DE LA TENDINITIS DEL TENDÓN FLEXOR DIGITAL SUPERFICIAL DE UN CABALLO DE CARRERAS**

### **PLATELET GROWTH FACTORS IN THE TREATMENT OF TENDONITIS SDFT IN A RACEHORSE**

**Alvaro Fernández Manzano\*, Marta Varela del Arco\*\*, Isabel Santiago Llorente\*\***

\*Alumno interno de medicina y cirugía equina del Hospital Clínico Veterinario (HCV).

\*\* Dept. Medicina y Cirugía Animal, Fac. de Veterinaria UCM. Servicio de medicina y cirugía de équidos del Hospital Clínico Veterinario (HCV).

#### **RESUMEN**

La tendinitis es una patología frecuente en los caballos de carreras. Su resolución no quirúrgica se basa en la disminución de la intensidad del entrenamiento del animal y en un tratamiento médico adecuado, que consiste en la administración de antiinflamatorios tanto sistémicos como tópicos, así como diuréticos para disminuir el edema, acompañados de vendajes y duchas frías. Además de este tratamiento conservador, se está utilizando en medicina deportiva equina la infiltración local de plasma autólogo rico en factores de crecimiento plaquetarios (PRP), con muy buenos resultados. Para explicar en qué consiste, cómo se lleva a cabo y qué efectos tiene este tratamiento, se parte del caso clínico de una yegua de carreras PSI (pura sangre inglés), que presenta una tendinitis aguda en el tendón flexor digital superficial. Se reduce el nivel de entrenamiento y se instaura el tratamiento médico conservador descrito, junto con la infiltración local de PRP, que se obtiene a partir de la sangre de la yegua mediante un protocolo de sucesivas centrifugaciones. La pauta de tratamiento es de una infiltración semanal durante tres semanas consecutivas, tras las cuales una reevaluación ecográfica muestra una aparente recuperación macroscópica del tendón, que se revela completa en el tercer control ecográfico realizado un mes más tarde. Se concluye que la infiltración local de PRP, como complemento de las medidas de manejo y terapéuticas adecuadas, parece mostrar muy buenos resultados, favoreciendo el proceso de cicatrización y recuperación tisular y posibilitando el retorno del animal a una vida deportiva de calidad.

Palabras clave: caballo de carreras, tendinitis, PRP, factores de crecimiento plaquetarios.

#### **ABSTRACT**

Tendonitis is a frequent disease in racehorses. Its not-surgery resolution is based on decrease of the training intensity and on correct medical treatment, which consists in systemic anti-

inflammatory, diuretics to decrease swelling, topic treatment with dressings and cold showers. Furthermore, it has being already used autologous platelet riched plasma (PRP) in equine sports medicine, with very good outcome. To explain this treatment, we resort to case report of a Thoroughbred (TB) racehorse mare with an acute superficial digital flexor tendonitis. We reduce her training level and treat with the classical medical therapy combined with PRP injection, which is obtained by means of successively centrifugations of the mare's blood. The guideline was a local infiltration each week during three weeks. After that, an ultrasonography reevaluation shows an apparent macroscopic tendon recuperation that is full one month later. As a conclusion, this is a good outcome example of local PRP infiltration as a complement of correct therapy and management, which improves the tissue recuperation and makes possible animal return to high quality sports live.

Key words: Racehorse, tendonitis, PRP, platelet riched plasma, growth factors.

## INTRODUCCIÓN

La tendinitis, que se define clínicamente como la inflamación y lesión de los tendones, es una patología que aparece a menudo en los caballos de carreras. Se va a presentar fundamentalmente como consecuencia de lesiones traumáticas, o bien de forma consecutiva a un estrés biomecánico sostenido, por el intenso ritmo de entrenamiento al que estos animales están sometidos. Las lesiones en el tendón flexor digital superficial (TFDS) son especialmente frecuentes, por estar más expuesto, dada su disposición anatómica palmar o plantar al ligamento suspensor del menudillo y al tendón flexor digital profundo. Estas tendinitis del TFDS van a comprometer de forma significativa la actividad deportiva del caballo y pueden llegar a poner fin a su carrera deportiva. Se han descrito incidencias de entre el 7 y el 43% en caballos de carreras PSI (Ross y Dyson, 2003), considerando que incrementan el riesgo las carreras a gran velocidad y las grandes velocidades combinadas con saltos (carreras de obstáculos). Además de los programas de entrenamiento muy intensivos, va a haber otros factores que van a influir en la aparición de esta patología, como son la relación entre el estado de forma física y el nivel de exigencia deportiva, la conformación anatómica, la superficie de trabajo (en superficies blandas se somete a los tendones y ligamentos a un mayor esfuerzo) y el herraje. Así mismo, parece haber cierto grado de predisposición genética.

La mayoría de las tendinitis del TFDS se localizan a nivel de la región media del metacarpo, y van a dar un cuadro clínico caracterizado por calor, dolor, tumefacción y edema de la zona. La cojera no es frecuente en estos caballos, aunque en caso de presentarse, el grado de cojera

va a ser proporcional a la gravedad de la lesión. Asimismo, la tendinitis se puede acompañar de tenosinovitis a nivel de la cápsula del carpo o de la vaina del TFDS, si bien hay que aclarar que esta tenosinovitis no siempre aparece de forma secundaria a una tendinitis, sino que puede presentarse como una entidad clínica propia.

Aunque el cuadro clínico y la realización de bloqueos anestésicos perineurales van a proporcionar un diagnóstico presuntivo (en caso de existir una cojera concomitante, estas lesiones responden al bloqueo cuatro puntos alto, en el que se anestesian los nervios digitales palmares lateral y medial, y los metacarpianos lateral y medial), el diagnóstico definitivo se va a obtener de la ecografía de tendones. Para ello se utiliza el transductor de 7'5 MHz, el cual permite visualizar los tendones, que son estructuras muy superficiales, con una gran nitidez. Los principales hallazgos ecográficos que se encuentran son inflamación (la estructura del tendón aparece engrosada y con un espesor mayor de lo normal) y edema (la ecogenicidad del tendón aparece disminuida por la presencia de líquido anecogénico entre las fibras tendinosas). Asimismo, en caso de lesiones localizadas con rotura de fibras, se van a ver áreas de discontinuidad en el tendón, que aparecen anecogénicas porque carecen de fibras tendinosas y están llenas de líquido inflamatorio.

La resolución no quirúrgica de estas tendinitis se fundamenta en la disminución de la intensidad del programa de entrenamiento del animal y en un tratamiento médico adecuado. El tratamiento conservador inmediato se basa en la administración de antiinflamatorios sistémicos (la fenilbutazona o los corticoides tienen buenos efectos), diuréticos para disminuir el edema (la furosemida o la hidroclorotiazida en combinación con corticoides como la dexametasona presentan una acción diurética bastante potente) y en la aplicación de un tratamiento tópico a base de vendajes (se puede favorecer la disminución del edema de la región con vendajes forrados de plástico no transpirables impregnados de una sustancia astringente como el polietilenglicol) y crioterapia ( duchas frías, botines con hielos...). Además de este tratamiento básico, ya se está utilizando en medicina deportiva equina la infiltración local de PRP, con muy buenos resultados.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Para desarrollar el fundamento, procedimiento y resultados de este tratamiento, se va a partir de un caso clínico real, en el que la combinación de la infiltración local de PRP con la terapia tradicional y las restricciones en el ritmo de entrenamiento, tuvo muy buenos resultados, permitiendo el regreso del animal a la actividad deportiva de alto nivel. Se trata de una yegua de carreras PSI de 3 años de edad de capa castaña, la cual presenta una tendinitis aguda a

nivel del tendón flexor digital superficial de la extremidad anterior izquierda, tras un trabajo intenso en el entrenamiento. La exploración física muestra la extremidad en cuestión inflamada a nivel palmar de la caña, presentando calor y dolor a la palpación. Ante este cuadro, claramente sugerente de una tendinitis juvenil de los tendones flexores (diagnóstico presuntivo), se lleva a cabo una ecografía de la región utilizando el transductor lineal de 7.5 MHz de frecuencia, en la que se observa un engrosamiento del tendón flexor digital superficial, el cual se encuentra inflamado y presenta una alteración de la ecogenicidad normal, con las fibras marcadamente desorganizadas por la presencia de edema, si bien no se localiza una lesión concreta con rotura de las fibras tendinosas.

El tratamiento que se instaura combina la infiltración local de PRP a nivel del tendón lesionado, con las pautas de tratamiento clásicas de una tendinitis, incluyendo la disminución del nivel de entrenamiento.

En lo que respecta a los factores de crecimiento, el tratamiento consiste en la obtención de plasma autólogo rico en plaquetas, el cual se va a inyectar localmente, a nivel de la lesión tendinosa. En este caso, al no haber un área localizada de rotura de fibras, que de existir sería el punto idóneo para la inyección, se inoculan los factores de crecimiento a nivel subcutáneo, en varios puntos a lo largo del trayecto del flexor digital superficial. La obtención del PRP se llevó a cabo a partir de sangre de la yegua extraída mediante venopunción de la yugular izquierda, aplicando el protocolo descrito por De Mos *et al.* (2008), por ser el que parece conseguir mayores concentraciones de plaquetas y menor número de leucocitos. En primer lugar, la sangre obtenida se deposita en 5 tubos estériles con citrato sódico, un anticoagulante quelante del calcio, especialmente adecuado para la conservación de las estructuras celulares y, según se ha demostrado experimentalmente, más respetuoso con la estructura plaquetaria que otros anticoagulantes similares como el EDTA. Estos tubos son centrifugados a 300 g durante 10 minutos, tras los cuales se procede a extraer el plasma, que es recolectado en 3 tubos de vidrio estériles sin anticoagulante. En éstos, se lleva a cabo una recentrifugación a 480g durante 20 minutos, con el objetivo de concentrar las plaquetas, que van a aparecer formando un precipitado en el fondo de cada tubo (lo que se denomina “botón plaquetario”). Parte de las plaquetas, que no llegan a precipitar, quedan en suspensión en el plasma del fondo del tubo, habiendo muy pocas plaquetas en el plasma del estrato más superficial (PPP o plasma pobre en plaquetas- *platelet poor plasma*-). Por tanto, para obtener el PRP, se desecha con una pipeta la capa más superficial de plasma (PPP) de cada uno de los tres tubos, dejando entre 1 y 2 mL en los que se resuspenden las plaquetas precipitadas del “botón plaquetario”. Posteriormente, se junta en un solo tubo el PRP obtenido (entre 4 y 7 mL) para su inyección

subcutánea a nivel del tendón lesionado. En el momento de la administración, se mezcla el PRP con cloruro cálcico, que va a estimular la liberación de los factores de crecimiento de los gránulos  $\alpha$  plaquetarios. La conversión de las unidades de aceleración (g) en revoluciones por minuto (rpm) debe hacerse considerando las instrucciones del fabricante de la centrífuga que se vaya a emplear. El aumento del porcentaje de plaquetas en plasma conseguido con este método es de 2'55 veces el valor basal normal (De Mos *et al.*, 2008). Actualmente, existen en el mercado *kits* comerciales a base de filtros, que parecen conseguir un porcentaje de plaquetas algo mayor en el PRP obtenido, así como cierto incremento en la pureza del PRP, disminuyendo el número de leucocitos que se encuentran en el mismo y que pueden favorecer la reacción inflamatoria. Sin embargo, el elevado precio de estos *kits* hace que a día de hoy sea cuestionable si resulta rentable su utilización, teniendo en cuenta los buenos resultados observados con el PRP obtenido por el método tradicional.

Los efectos beneficiosos de esta infiltración con PRP se atribuyen a los factores de crecimiento tisular que se encuentran contenidos en las plaquetas. Los trombocitos o plaquetas son fragmentos celulares sin núcleo, originados por la fragmentación de los megacariocitos, que se encuentran en sangre circulante y a los que se les asocian funciones hemostáticas y de reparación tisular. La estructura de una plaqueta es sencilla, con una membrana lipídica externa, en la que se encuentran las glicoproteínas que actúan como mediadores de superficie y los receptores agonistas de distintas sustancias como el ADP, la trombina, el tromboxano A<sub>2</sub> o la epinefrina. En el citoplasma hay metabolitos, mitocondrias, lisosomas y dos tipos de gránulos. Los gránulos densos, que contienen ADP/ATP, Ca<sup>2+</sup>, serotonina, histamina, dopamina y catecolamina; y los gránulos  $\alpha$ , que contienen las proteínas de agregación plaquetaria, los factores de coagulación y fibrinolíticos, citoquinas y quimioquinas, y distintos factores de crecimiento tisular (Anitua *et al.*, 2004). Cuando las plaquetas se activan, por acción de la trombina sobre los receptores de membrana plaquetarios, se va a producir una liberación de las sustancias contenidas en los gránulos  $\alpha$ , lo que va a permitir la actuación de los factores de crecimiento tisular a nivel de la lesión. En este punto, hay autores (Waselau *et al.*, 2008) que recomiendan la inoculación de trombina junto con el PRP, para favorecer la liberación de los factores de crecimiento, aumentando la eficacia del tratamiento. Sin embargo, se ha descrito la formación de anticuerpos anti-trombina y deficiencias en el Factor V de la coagulación asociadas a la inoculación de trombina (Anitua *et al.*, 2004). Por ello, en este caso se utilizó el cloruro cálcico como activador de las plaquetas. La adición al PRP se debe llevar a cabo en el momento de su administración, ya que además de estimular la liberación de factores de crecimiento

plaquetarios, va a favorecer la agregación de las plaquetas (al liberarse también de los gránulos  $\alpha$  las proteínas de agregación), por lo que en unos minutos se va a formar un coágulo que va a dificultar la inyección.

Algunos de estos factores de crecimiento de interés en el tratamiento de lesiones titulares como la tendinitis son el PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), que tiene un papel quimiotáctico y estimulante de la proliferación de fibroblastos y de la síntesis de colágeno; el VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), un potente estimulante de la angiogénesis; el TGF $\beta$ 1 (factor de crecimiento transformante  $\beta$ 1), que incrementa la viabilidad celular y estimula la producción de colágeno; y otros como el FGF (factor de crecimiento de fibroblastos), PDEGF (factor de crecimiento epidérmico derivado de plaquetas) y el IGF (factor de crecimiento *insulina-like*) (De Mos *et al.*, 2008). Estos factores de crecimiento no solo aceleran el proceso de cicatrización tisular, sino que además mejoran la calidad del mismo. En este sentido, hay que aclarar que el tejido tendinoso tiene la capacidad de recuperarse tras una lesión, si bien el tejido de reparación resulta funcionalmente inferior al tejido normal, lo que limita la capacidad de adaptación del tendón y aumenta el riesgo de nueva lesión. Una vascularización insuficiente parece ser la principal causa de este defecto de funcionalidad. Con la inyección de PRP se va a favorecer la vascularización y, en definitiva, la calidad funcional del nuevo tejido de reparación. Estos efectos beneficiosos de los factores de crecimiento han sido evidenciados en numerosos artículos sobre aplicaciones de los mismos en medicina humana, dentro del campo de la medicina deportiva, la odontología y cirugía oral-maxilofacial, la cirugía plástica y la dermatología (Anitua *et al.*, 2004)

La pauta de tratamiento con PRP en esta yegua de carreras fue de una infiltración semanal subcutánea en varios puntos a lo largo del trayecto del tendón lesionado, durante tres semanas consecutivas. Es importante que la primera infiltración se lleve a cabo en el momento oportuno, que suele estar en torno a los 10 días después de la lesión. Si se realiza demasiado pronto, el tejido va a estar muy inflamado, por lo que va a haber una abundante infiltrado leucocitario, con presencia de numerosos mediadores de la inflamación. En este ambiente tisular, las plaquetas inoculadas (y las citoquinas liberadas de sus gránulos  $\alpha$ ) pueden actuar como amplificadores de la respuesta inflamatoria, empeorando el cuadro clínico. Si, por lo contrario, se espera demasiado tiempo para infiltrar el PRP, puede producirse una reparación tisular con tejido cicatricial escasamente funcional, la cual va a ser irreversible, por lo que los factores de crecimiento ya no van a poder actuar. En último término, la valoración ecográfica permitirá determinar cuándo es el momento más adecuado para la infiltración.

En cuanto a las limitaciones y potenciales problemas de este método, no son muchas. En primer lugar, valores muy altos del hematocrito o trombocitopenia en el paciente, van a dificultar la obtención del PRP. Asimismo, los efectos protrombóticos de las sustancias liberadas de los gránulos plaquetarios junto con los factores de crecimiento, deben ser tenidos en cuenta, pudiendo estar indicado el tratamiento simultáneo con anticoagulantes (como la heparina sódica o el ácido acetilsalicílico) en pacientes con riesgo de trombosis (si bien esto no es muy frecuente en caballos de carreras, que suelen ser animales jóvenes y sanos). Por último, como se ha dicho anteriormente, es inevitable que junto con el PRP se inocule cierto número de leucocitos, que pueden contribuir a la inflamación.

## **RESULTADOS**

Tras el tratamiento médico y el protocolo de trabajo físico de recuperación adecuado, y una vez finalizado el programa de infiltraciones, se lleva a cabo un examen ecográfico de los tendones para evaluar el tratamiento. Éste, que se realiza un mes después de la primera ecografía diagnóstica, muestra una clara recuperación del tendón, que aparece con un grosor normal, con las fibras alineadas, ecogénicamente más regular y con una clara disminución de la inflamación y el edema. Un tercer control ecográfico, llevado a cabo un mes más tarde, revela una recuperación completa del tendón lesionado, lo que permite la vuelta de la yegua a un programa de entrenamiento intensivo y su retorno a la actividad deportiva de alto nivel en el hipódromo.

## **CONCLUSIONES**

El caso clínico expuesto en este trabajo constituye un ejemplo de los buenos resultados del tratamiento con factores de crecimiento plaquetarios aplicado a la medicina deportiva equina. En el caso concreto de la tendinitis, la infiltración local de PRP, siempre complementando un buen tratamiento médico y el adecuado protocolo de trabajo físico de recuperación, parece mejorar notablemente el pronóstico de esta lesión, permitiendo la vuelta del animal a una vida deportiva de alto rendimiento, lo cual resulta bastante improbable con un tratamiento conservador. Esta mejora se debe a la capacidad de los factores de crecimiento tisulares, contenidos en los gránulos  $\alpha$  de las plaquetas, para acelerar el proceso de cicatrización y reparación tisular, incrementando además la calidad del tejido de reparación, el cual va a estar mejor vascularizado, resultando notablemente más funcional. Estos efectos beneficiosos de los factores de crecimiento plantean nuevas posibilidades terapéuticas en distintos campos y especialidades de la medicina humana y de la medicina veterinaria en general, mejorando el

pronóstico y acortando el tiempo de recuperación. En el campo de la medicina deportiva equina, esta terapia complementaria al tratamiento clásico, permite albergar una clara esperanza de cara al retorno del animal a la vida deportiva de calidad, como ocurrió en el caso que aquí se expone, con las repercusiones económicas positivas y la satisfacción personal que esto conlleva para el propietario.

## **BIBLIOGRAFÍA**

**Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT (2004)** Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*, 91: 4-15.

**Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I (2007)** The potencial impact on the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*, 28: 4551-4560.

**De Mos M, Van der Windt AE, Jahr H, Van Schie HTM, Weinans H, Verhaar JAN, Van Osch GJVM (2008)** Can Platelet-Rich Plasma Enhance Tendon Repair? A Cell Culture Study. *Amer. J. Sports Med.*36: 1171-1178.

**Ross MW, Dyson SJ (2003)** Diagnosis and Management of Lameness in the Horse. Saunders, 628-643.

**Waselau M, Wesley Sutter W, Genovese RL, Bertone AL (2008)** Intralesional injection of platelet-rich plasma followed by controlled exercise for treatment of midbody suspensory ligament desmitis in Standardbred racehorses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 232: 1515-1520.