

LAMINITIS

NUEVAS TEORIAS, VIEJOS TRATAMIENTOS

María Martín Cuervo, DVM, PhD, Dipl. ECEIM
HCV Universidad de Extremadura

HISTORIA

- Apsyrtos (300 a. C.): era el brillante dios de los equinos
- Aristóteles (384-322 a. C.): laminitis (“*enfermedad de la cebada*”)
- Tratamientos:
 - * Flebotomias
 - * Agua fría en las extremidades
 - * Sanguijuelas



INTRODUCCIÓN

- Enfermedad comun
- Afecta a caballos, ponies y burros
- Aguda/crónica
- AGUDA: calor en el casco, pulso digital, cojera variable.
- CRÓNICA: cambios radiográficos
- Sistema de puntuación de Obel



SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE OBEL

GRADO	
Grado I	El caballo cambia el peso constantemente de una extremidad a otra o levanta una extremidad constantemente. La cojera no es evidente al caminar, pero al trotar se observa un acortamiento de los trancos
Grado II	El caballo se mueve voluntariamente al paso y al trote pero tienen el tranco acortado de forma evidente. Se pueden levantar las extremidades sin dificultad
Grado III	El caballo evita moverse y se resiste cuando se intenta levantar la extremidad contralateral del miembro afectado
Grado IV	El caballo rehusa moverse

TEORIAS: MODELOS EXPERIMENTALES

- Sobrecarga de carbohidratos (almidón/oligofructosa)

M. Inflammatorios

- Extracto de black walnut

- Insulina

- Corticoides

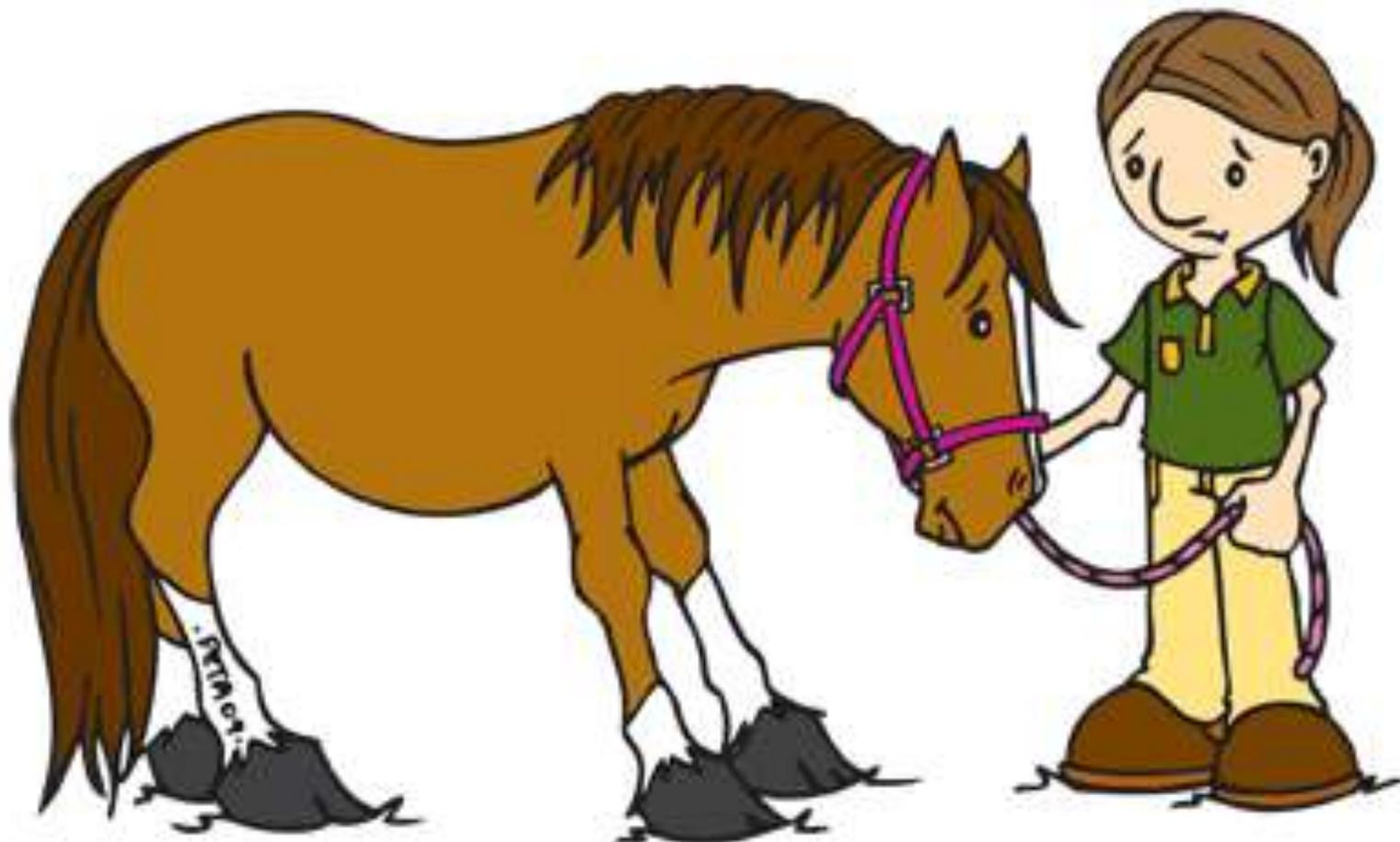
M. endocrinos

- Laminitis asociada al pasto

- Miembro contralateral

M. mecánicos

M. INFLAMATORIOS



SOBRECARGA DE CARBOHIDRATOS

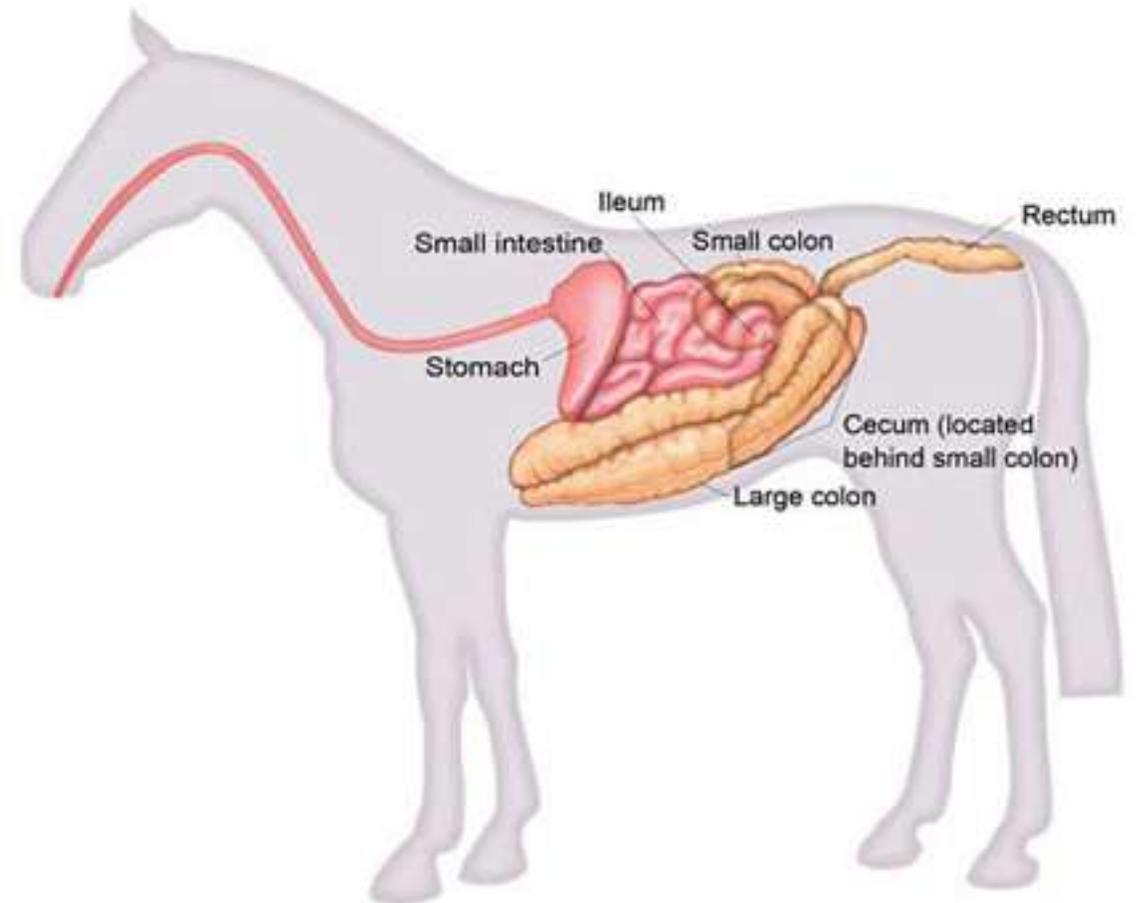
- Es una de las causas más comunes
- Endotoxinas involucradas
- Activación de la inflamación
- Activación de enzimas
- Degradación de la Mb Basal
- Edema, separación de las láminas



SOBRECARGA DE CARBOHIDRATOS

PATOFISIOLOGÍA:

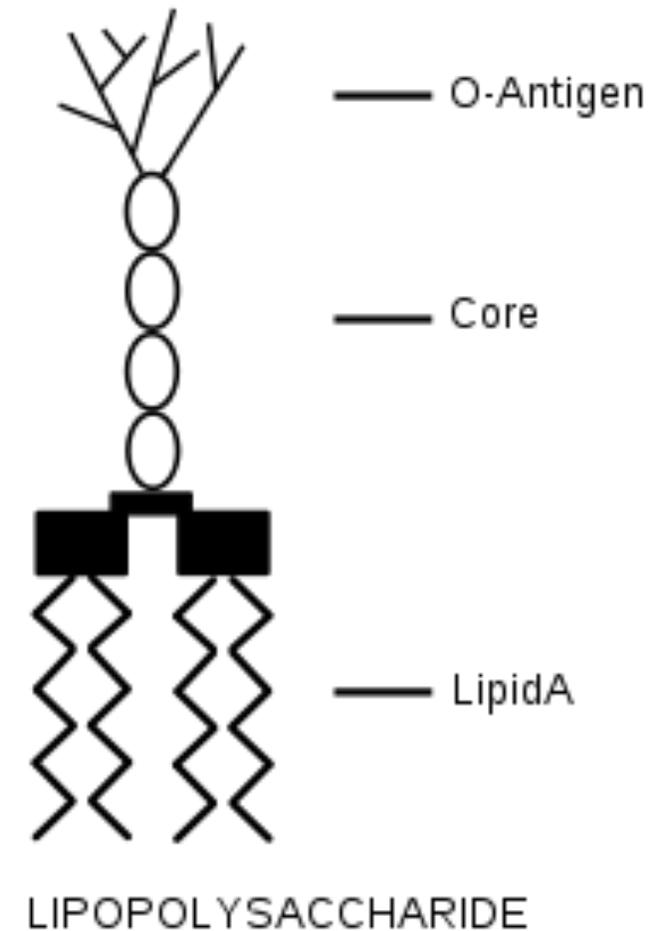
- Los carbohidratos llegan al IG
- Cambios en la población bacteriana
- Bajada del pH cecal
- Alteraciones en el epitelio
- Absorción de toxinas



ENDOTOXEMIA

INTRODUCCIÓN

- Síndrome que se produce en respuesta a las endotoxinas.
- Endotoxinas: componentes estructurales de la membrana celular externa de bacterias gram negativas
- La principal endotoxina: cadena de lipopolisacáridos (LPS)
- Las cadenas de LPS se liberan:
 - Cuando aumenta el crecimiento bacteriano
 - Cuando se produce lisis bacterianas

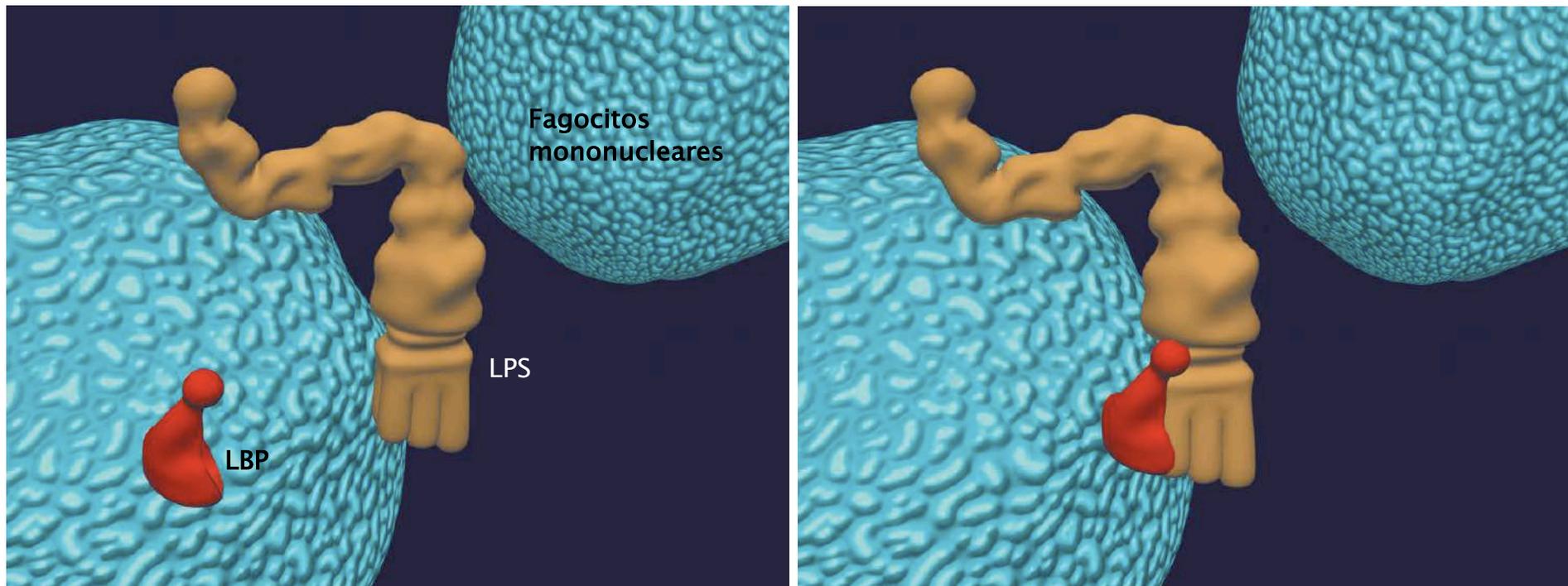




ENDOTOXEMIA

- En caballos sanos siempre existe una pequeña concentración de endotoxinas en sangre, pero el hígado es capaz de neutralizarlas.
- Además: barrera intestinal evita el paso de las endotoxinas procedentes de las bacterias intestinales a la sangre.
- En determinados tipos de cólicos estas barreras se ven alteradas y se produce ENDOTOXEMIA

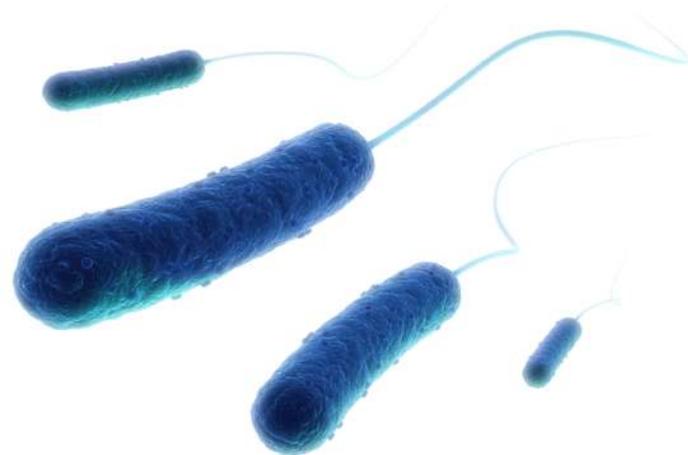
ENDOTOXEMIA

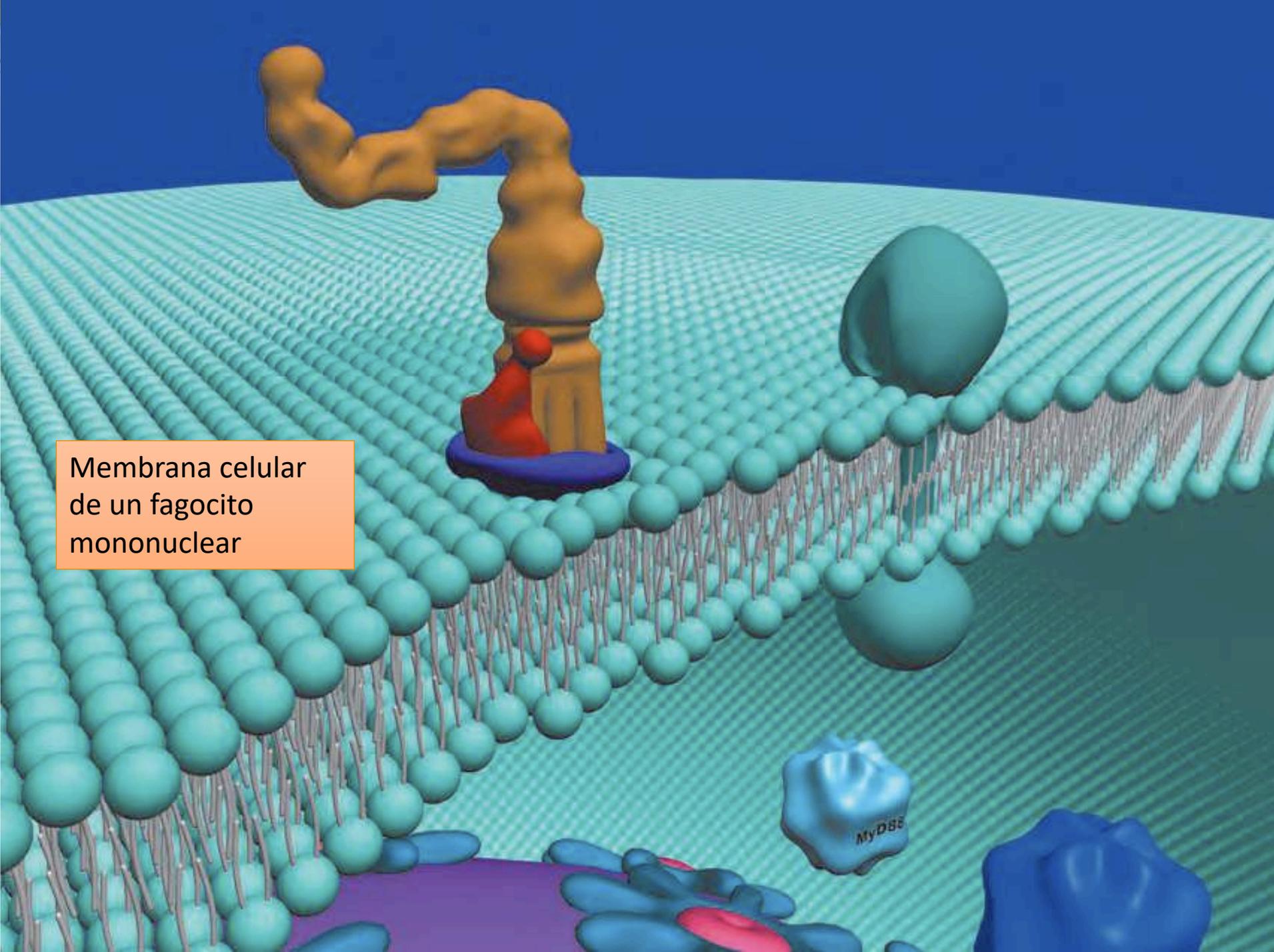


Para que se desencadene el SRIS se debe unir la LPS a la LBP

ENDOTOXEMIA

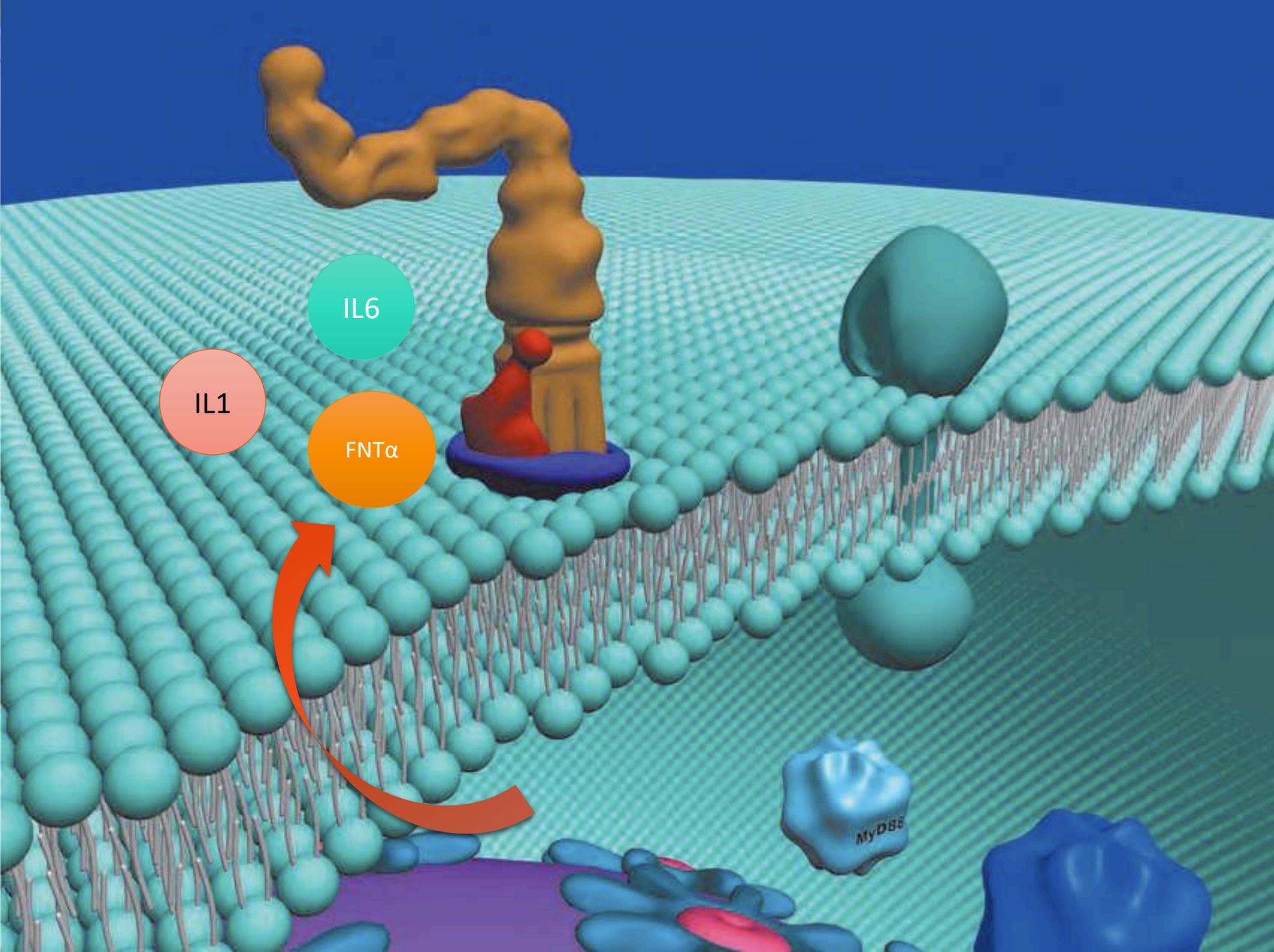
- Una vez que se han unido en la sangre el LPS con la LBP la endotoxina se puede unir a la membrana de las células del sistema mononuclear fagocítico.
- Principalmente macrófagos intravasculares
- Se requieren receptores de membrana CD14





Membrana celular
de un fagocito
mononuclear

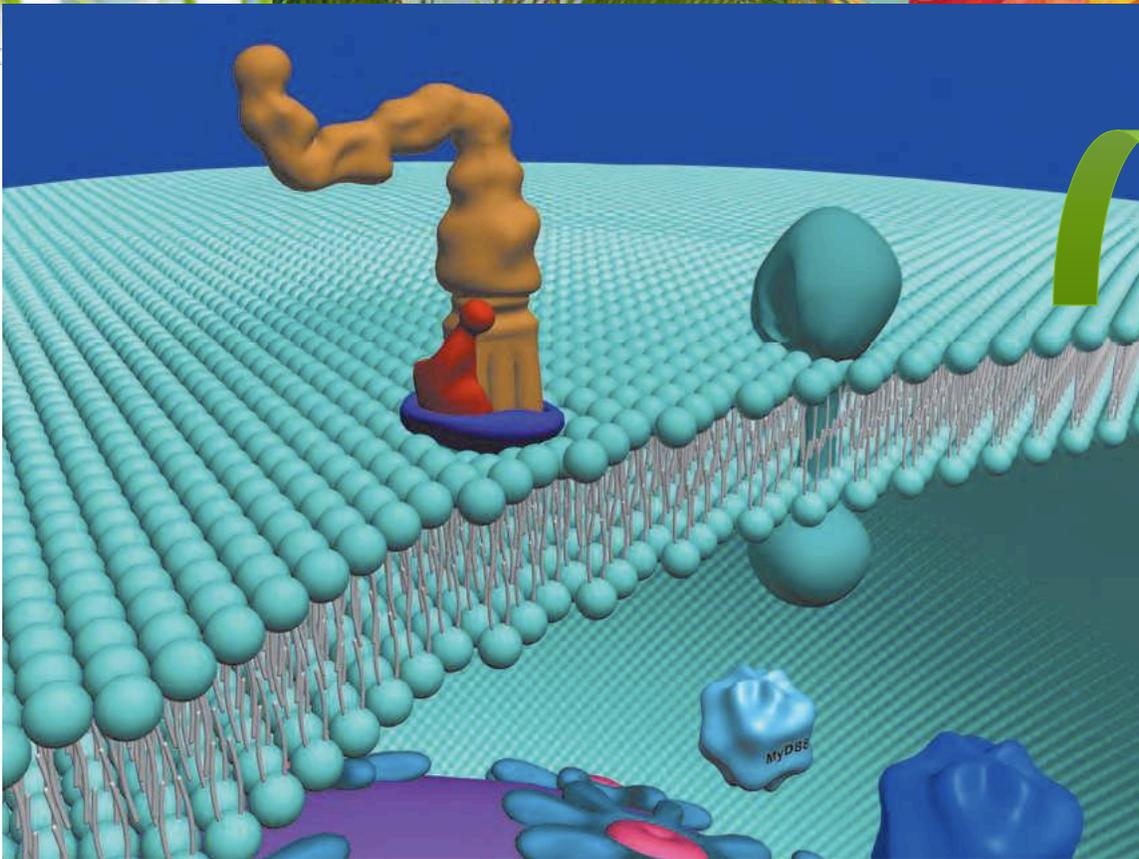
The image is a 3D molecular model of a cell membrane. The membrane is depicted as a phospholipid bilayer with light blue heads and brown tails. A large, orange, multi-lobed structure, likely a vesicle or a large protein complex, is shown in the process of fusing with or budding from the membrane. A red structure is visible at the base of this orange structure. Other proteins are shown in blue and purple, some embedded in the membrane and others on the surface. One blue protein is labeled 'MyD88'. The background is a solid blue color.



ENDOTOXEMIA: SRIS

- Se define SRIS o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como la presencia de dos o más de los siguientes signos:
 - Fiebre o hipotermia
 - Taquicardia
 - Taquipnea
 - Leucocitosis o leucopenia





Hipovolemia
Taquicardia
Taquipnea
Hipotensión
Mala perfusión tisular



SRIS
- Taquicardia
- Fiebre o hipertermia
- Taquipnea
- Neutrofilia o neutropenia



ENDOTOXEMIA: MODS

- **Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) o fallo sistémico multiorgánico**
- Función orgánica alterada en 2 o más órganos en pacientes críticos
- Es el resultado de un SRIS incontrolado
- Se han propuesto 4 fases de desarrollo
- No hay tratamiento que pueda revertir los daños en los órganos afectados.

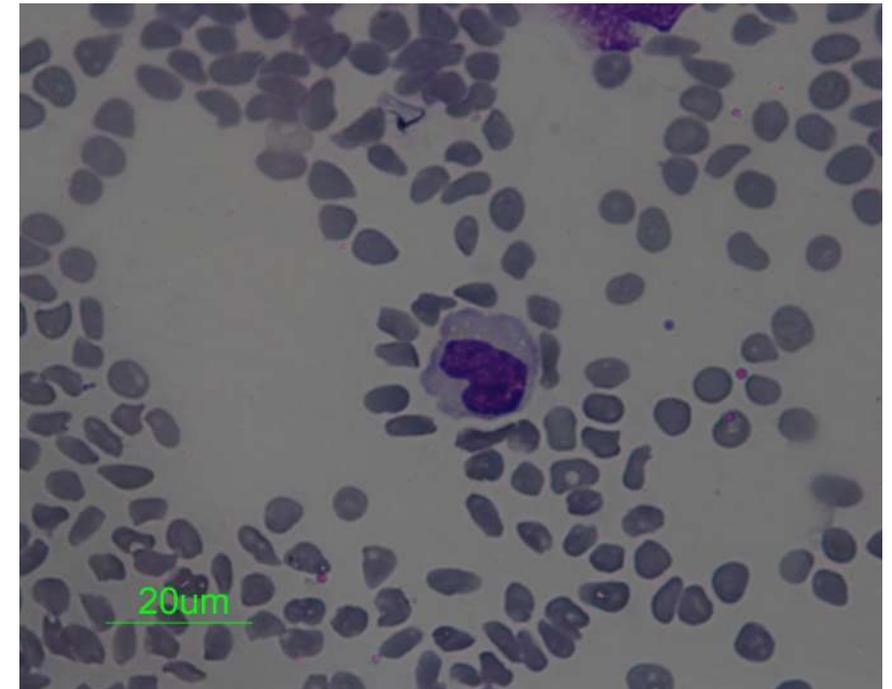
ENDOTOXEMIA: SIGNOS CLÍNICOS

- Fiebre
- Taquicardia
- Taquipnea
- Íleo
- Deshidratación
- Mucosas congestivas o pálidas con halo endotóxico
- Aumento del Tiempo de relleno capilar (TRC)
- LAMINITIS



ENDOTOXEMIA: HALLAZGOS LABORATORIALES

- Hematocrito elevado
- Neutropenia
- Desviación a la izquierda
- Cuerpos de Döhle
- Trombocitopenia
- CID
- Alteraciones electrolíticas y acidosis metabólica.



ENDOTOXEMIA: CONSECUENCIAS

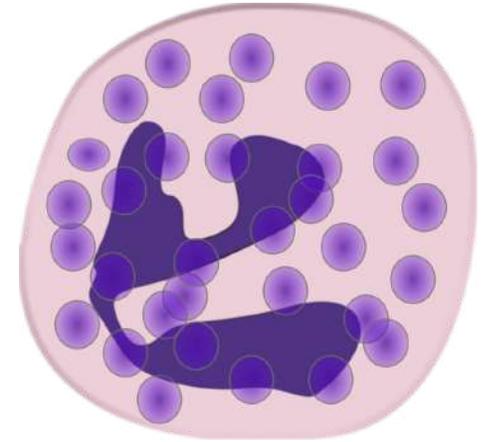
- Inflamación sistémica
- Inmunosupresión
- Alteraciones hemodinámicas
- Coagulopatías
- Hipertensión seguida de hipotensión
- LAMINITIS



M. INFLAMATORIOS

- Papel de los leucocitos

- Emigración
- Activación
- Daño tisular



- Lesiones oxidativas (radicales del oxígeno: sind de isquemia-reperfusión)
- Apoptosis (estímulos: toxinas, citoquinas pro-inflamatorias)
- Cambios vasculares (liberación de sustancias vasoconstrictoras): 5-HT y ET-1



INSULINA

- Hiperinsulinemia prolongada
- La resistencia a la insulina predispone a laminitis
- En este modelo, la inflamación no es tan aparente
- Lesiones típicas: queratinización anormal y aumento de la actividad mitótica con proliferación celular
- Mecanismos fisiopatológicos no demasiado claros (no hay receptores de la insulina en el casco)



INSULINA

Pista: los caballos que se presentan por cojera laminitis endocrina

Endocrinopathic laminitis is now recognised as the most common form of naturally occurring laminitis in horses and ponies presenting primarily with lameness in developed countries, including the USA and Europe .

(Donaldson et al., 2004; Karikoski et al., 2011)

INSULINA

- Diversas teorías:
 - Descenso periférico del metabolismo de la glucosa
 - Reacciones no enzimáticas entre carbohidratos y proteínas (efectos proinflamatorios)
 - Alteraciones del flujo sanguíneo laminar
 - Glucotoxicidad en el endotelio vascular
 - La resistencia a la insulina parece activar el SRIS



CORTICOIDES

- Laminitis asociada a presencia de PPID o iatrogénico
- Los corticoides pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de insulina
- Efectos catabólicos (debilidad de las laminillas)
- Efectos vasculares (vasoconstricción)





MECÁNICA

- Laminitis del miembro contralateral
- Principalmente 2 teorías
 - 1- Sobrecarga mecánica del aparato suspensor de la falange distal
 - 2- Hipoperfusión primaria causante de los daños tisulares y de la activación enzimática
- Existen evidencias de inflamación, activación enzimática y disrupción vascular

LAMINITIS ASOCIADA AL PASTO

- Mecanismos fisiopatológicos inciertos
- Pastos con altas concentraciones de fructanos?
- Alteraciones endocrinas en caballos que pastan?
- Multifactorial: predisposición (IR, obesidad) + calidad del pasto

