



Facultad de Veterinaria  
**Universidad Zaragoza**



# Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

---

# Índice

---

<b>I. RESUMEN</b>	1
<b>II. INTRODUCCIÓN</b>	2
<b>III. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS</b>	3
<b>IV. METODOLOGÍA</b>	3
<b>V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	3
1. ANATOMÍA DE LA ARTICULACIÓN	3
1.1 Cartílago articular	4
1.2 Hueso subcondral	6
1.3 Cápsula articular y líquido sinovial	6
2. FISIOLÓGÍA DE LA ARTICULACIÓN SANA	6
2.1 Homeostasis tisular	6
2.2 Lubricación articular	7
2.3 Biomecánica tisular	8
3. FISIOPATOLOGÍA DE LA ARTICULACIÓN SÉPTICA	8
4. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA ARTRITIS SÉPTICA	9
5. CUADRO CLÍNICO	11
6. DIAGNÓSTICO	12
6.1 Clínico	12
6.2 Técnicas de imagen	12
6.2.1 Radiología	12
6.2.2 Ecografía	14
6.2.3 Resonancia magnética	15
6.3 Análisis laboratorial de líquido sinovial	16
6.3.1 Examen macroscópico	16

6.3.2	Citología	16
6.3.3	Biomarcadores	17
6.3.4	Análisis de proteínas de fase aguda	17
6.3.5	Cultivo microbiológico	18
7.	TRATAMIENTO	19
7.1	Antibiótico	19
7.1.1	Sistémico	20
7.1.2	Regional	21
7.2	Quirúrgico	22
7.3	Tratamientos adyuvantes	23
VI.	<b>CASO CLÍNICO (35190)</b>	25
VII.	<b>CONCLUSIONES</b>	27
VIII.	<b>VALORACIÓN PERSONAL</b>	28
IX.	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	28

# I. Resumen

---

La artritis séptica es un proceso infeccioso localizado en articulaciones sinoviales. En équidos se considera una patología severa y motivo de urgencia, ya que la respuesta inflamatoria a la infección puede conllevar lesiones articulares irreversibles. En infecciones maduras, es frecuente la formación de un conglomerado fibrinocelular en la cavidad articular llamado pannus, que actúa como foco bacteriano y reservorio de enzimas protagonistas en el proceso degenerativo del cartílago. La etiología más común de estos procesos en caballos adultos son las laceraciones y las infecciones iatrogénicas, mientras la diseminación hematológica es la más frecuente en potros. La presencia de efusión sinovial, cojera e inflamación articular y periarticular de la extremidad afectada, constituye el cuadro clínico principal de este proceso.

Su diagnóstico primario se fundamenta en la radiología y el análisis laboratorial de líquido sinovial, pudiéndose complementar con otras técnicas como el análisis de proteínas de fase aguda o la ecografía. Su tratamiento incluye antibioterapia local y sistémica, unida a lavados intraarticulares. En el pronóstico de esta patología juega un papel esencial la rapidez con la que se realice su diagnóstico y la intensidad del tratamiento.

## Abstract

---

Septic arthritis is an infectious process located in the synovial joints. In horses it is considered a severe pathology and a cause of urgency, as the inflammatory response to the infection can lead to irreversible joint damage. In mature infections, the formation of a fibrinocellular conglomerate in the joint cavity called pannus is frequent, which acts as a bacterial focus and a reservoir of enzymes involved in the degenerative process of the cartilage. The most common aetiology of these processes in adult horses are lacerations along with iatrogenic infections, while in foals it is the hematogenous dissemination. The presence of synovial effusion, lameness and joint and periarticular swelling of the affected limb, constitutes the main clinical picture of this process.

Its primary diagnosis is based on radiology and laboratory analysis of synovial fluid, which can be complemented with other techniques such as acute phase protein analysis or ultrasound. Its treatment includes local and systemic antibiotherapy, together with joint lavage. The speed of diagnosis and the intensity of the treatment play an essential role in the prognosis of this pathology.

## II. Introducción

---

La artritis séptica es una patología grave y relativamente común en équidos que se produce por la invasión y colonización microbiana de articulaciones sinoviales, como consecuencia de laceraciones penetrantes, contaminaciones iatrogénicas o diseminación hematológica (Mathews *et al.*, 2010; Gilbertie *et al.*, 2020). Las articulaciones más frecuentemente afectadas por estos procesos son las situadas en la porción distal de las extremidades, ya que son áreas que presentan una protección mínima de tejido blando en torno a los recesos sinoviales (Baxter, 2004; Ludwig y van Harreveld, 2018).

En los équidos especialmente, es fundamental el diagnóstico temprano del proceso para el inicio inmediato de su tratamiento ya que, en caso contrario, el avance de la infección y la fuerte reacción inflamatoria que se produce pueden dar lugar a la degradación del cartílago articular y osteoartritis, ambas lesiones irreversibles con consecuencias severas tanto para la carrera deportiva del animal como para su vida (Walmsley *et al.*, 2011; Robinson *et al.*, 2017).

En el tratamiento de la artritis séptica existen varios objetivos críticos que determinan su éxito: (1) el reconocimiento inmediato y preciso de la patología, (2) la realización de un examen diagnóstico completo, (3) la eliminación total de la infección, (4) la reducción eficaz del dolor e inflamación articular, y (5) el retorno efectivo a la actividad deportiva previa a la lesión (Morton, 2005). Actualmente, el procedimiento más efectivo para lograr la erradicación de la infección consiste en la combinación de antibioterapia sistémica y regional con el desbridamiento quirúrgico y el lavado de la articulación (Shirtliff y Mader, 2002).

Sin embargo, a pesar de llevar a cabo un tratamiento intensivo la infección puede persistir, produciéndose daños articulares irreversibles. En un estudio realizado en caballos adultos, se registró una tasa de supervivencia hasta el alta hospitalaria de un 56%, y únicamente un 36% de los animales logró retomar la actividad deportiva anterior (Findley *et al.*, 2014). En el caso de los potros el pronóstico es más reservado, con tasas de mortalidad de un 42-84%, debido a la mayor gravedad del cuadro clínico y al estado comúnmente inmunodeprimido de los pacientes (Glass y Watts, 2017).

Con todo, el pronóstico de la artritis séptica equina ha mejorado considerablemente en los últimos años gracias al perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas empleadas y a una antibioterapia prolongada y agresiva, a pesar de seguir siendo una patología severa cuyos resultados pueden ser desfavorables (van Weeren, 2016b).

### III. Justificación y objetivos

---

El desafío que supone para el clínico veterinario el abordaje de un caso de artritis séptica equina, por su gravedad y difícil pronóstico, ha motivado la realización del presente trabajo de revisión bibliográfica con los siguientes objetivos:

- Describir la fisiopatología articular de la especie equina y destacar su influencia directa en la gravedad de los procesos sépticos sinoviales.
- Identificar los principales agentes infecciosos responsables.
- Recopilar información sobre los diferentes métodos diagnósticos y terapéuticos descritos.
- Exponer un caso clínico de artritis séptica atendido en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza.

### IV. Metodología

---

Para alcanzar los objetivos descritos anteriormente, la estrategia de búsqueda de literatura científica se ha basado en la revisión de diferentes bases de datos como PubMed, Science Direct y Google Scholar. Adicionalmente, se han consultado libros de editoriales científicas reconocidas, actas de congresos y artículos de sociedades veterinarias profesionales de referencia. Se han empleado “*septic arthritis*”, “*joint*”, “*equine*” y “*horse*” como palabras clave, y seleccionado fuentes bibliográficas únicamente en inglés. Para la gestión de las referencias bibliográficas se ha utilizado el programa Mendeley.

Por último, se han consultado archivos propios del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza (HVUZ), con el fin de reunir información concerniente al caso clínico expuesto en el presente Trabajo de Fin de Grado.

### V. Resultados y discusión

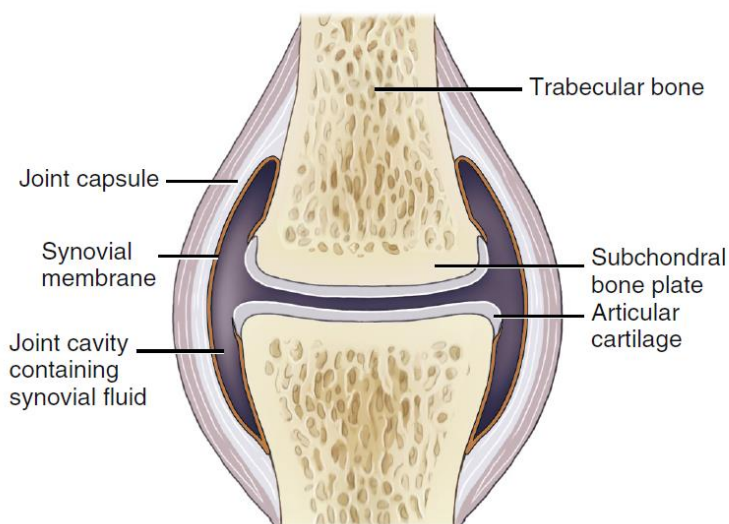
---

#### 1. Anatomía de la articulación

Las articulaciones son los componentes del aparato músculo-esquelético que permiten el movimiento de una estructura ósea respecto a otra, e indirectamente, el desplazamiento del individuo por el medio o locomoción.

Las articulaciones pueden clasificarse de diversas maneras pero en aspectos generales, puede hacerse según sus características estructurales o según el movimiento que permiten (van Weeren, 2016a). Actualmente, la clasificación básica más utilizada diferencia tres categorías principales: articulaciones fibrosas, articulaciones cartilagosas y articulaciones sinoviales (Dyce, Sack y Wensing, 2010). En el presente Trabajo de Fin de Grado se tratarán específicamente las articulaciones sinoviales, ya que son las que presentan mayor incidencia de patologías (Frisbie, 2011).

Las estructuras fundamentales que constituyen las articulaciones sinoviales son el cartílago hialino, que recubre los extremos óseos implicados en la articulación; el hueso subcondral conectando el cartílago con el hueso trabecular; el líquido sinovial bañando las superficies articulares; y una estructura que contenga el líquido sinovial dentro de la articulación. Esta última suele ser la cápsula articular, aunque en ciertos casos es sustituida por estructuras ligamentosas y tendinosas (Decker, Koyama y Pacifici, 2014; van Weeren, 2016a) (Imagen 1).



**Imagen 1:** Representación esquemática de una articulación sinovial y sus principales estructuras (van Weeren, 2016a)

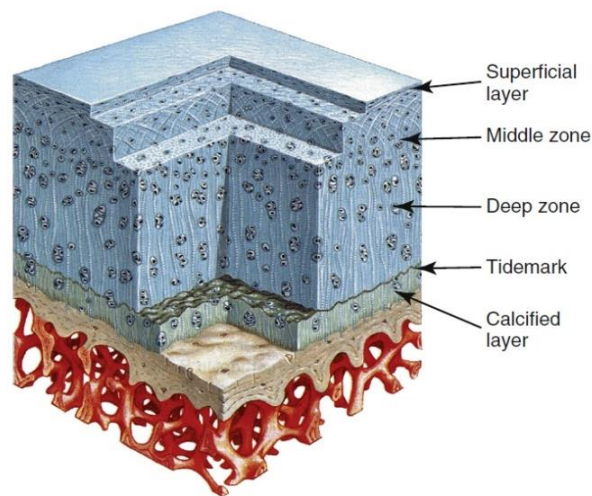
## 1.1 Cartílago articular

El cartílago articular de los animales adultos se caracteriza por ser un tejido avascular y no innervado, integrado esencialmente por células y matriz extracelular (ECM). La ECM es el componente primario del cartílago y está principalmente constituida por agua y proteoglicanos (PGs) entrelazados en una red de colágeno (Martel-Pelletier y Pelletier, 2010). Las células propias del cartílago articular son los condrocitos, y suponen únicamente del 1 al 12% del volumen total del mismo (McIlwraith *et al.*, 2011; van Weeren, 2016a). Sin embargo, este factor no debe restarles importancia, ya que son los responsables de la síntesis de todos los componentes de la ECM (Martel-Pelletier y Pelletier, 2010).

Aunque macroscópicamente el cartílago presenta un aspecto homogéneo, a nivel microscópico existen grandes divergencias en su estructura y composición (Hunziker, Kapfinger y Geiss, 2007). Se pueden diferenciar cuatro capas, de las cuales, tres presentan una transición gradual, y la última un límite bien definido.

- La zona superficial: constituida esencialmente por colágeno tipo II y agua, presenta un contenido bajo en PGs. Los condrocitos en esta capa poseen morfología aplanada.
- La zona intermedia: donde la proporción de PGs aumenta gradualmente, y la morfología de los condrocitos es progresivamente más redondeada.
- La zona profunda: su composición presenta la mayor concentración de PGs con respecto a las demás zonas, en detrimento de su contenido en colágeno y agua. En esta capa, los condrocitos presentan un mayor tamaño y se encuentran dispuestos en columnas.
- La zona calcificada: la cual forma una interfaz entre el cartílago hialino y el hueso subcondral (Poole, 1997; Decker, Koyama y Pacifici, 2014).

Al límite definido entre las zonas cartilaginosas y la zona calcificada se le conoce como *tidemark* (Broom y Poole, 1982) (Imagen 2).



**Imagen 2:** Representación esquemática de la estructura en capas del cartílago articular (van Weeren, 2016a)

El conjunto de características que definen la naturaleza del cartílago articular resultan fundamentales a la hora de comprender su limitada capacidad regenerativa. Su baja celularidad, junto con su escasa vascularización e inervación, explica por qué una lesión menor inicialmente, puede resultar irreversible y desarrollarse durante mucho tiempo antes de manifestarse clínicamente (van Weeren, 2016a).



## **1.2 Hueso subcondral**

El hueso subcondral se compone de una capa de hueso compacto, localizada entre el cartílago articular y el hueso trabecular. Su función consiste en proporcionar mayor soporte y firmeza al cartílago y al conjunto de la articulación (de Grauw, 2011). También tiene la capacidad de adaptarse estructuralmente a las diversas cargas mecánicas que soporta, de ahí que desempeñe un importante papel biomecánico en la atenuación de las fuerzas generadas en la locomoción (van Weeren, 2016a). Por último, y al contrario que el cartílago, el hueso subcondral posee gracias su gran vascularización e inervación, la capacidad de generar respuestas ante estímulos tanto fisiológicos como patológicos (Stewart y Kawcak, 2018).

## **1.3 Cápsula articular y líquido sinovial**

La cápsula de la mayoría de las articulaciones está formada por dos capas. La capa exterior, compuesta por tejido fibroso, proporciona solidez a la articulación y participa en su propiocepción. Mientras la capa interior, o membrana sinovial, consta a su vez de dos capas: la subíntima y la íntima (Iwanaga *et al.*, 2000). La capa subíntima está constituida por tejido conectivo laxo ricamente vascularizado e inervado, y se encuentra entre la capa exterior y la íntima. Por su parte, la capa íntima contacta directamente con el interior de la cavidad sinovial, no posee membrana basal e incorpora en su delgada película a los sinoviocitos (Iwanaga *et al.*, 2000; van Weeren, 2016a). Estas células son las principales encargadas de la síntesis de líquido sinovial. Asimismo, producen una gran variedad de citoquinas y mediadores inflamatorios, imprescindibles para preservar la homeostasis articular (van Weeren, 2016a).

El líquido sinovial se describe como un ultrafiltrado de plasma sanguíneo, y se caracteriza por su alto contenido en ácido hialurónico. Su síntesis se realiza gracias a las diferencias de presión hidrostática y osmótica entre el lecho capilar y la cavidad sinovial (Van Weeren y Brama, 2001). Sus principales funciones son lubricar y nutrir a los tejidos articulares (Blewis *et al.*, 2007).

# **2. Fisiología de la articulación sana**

## **2.1 Homeostasis tisular**

Se entiende por homeostasis, al equilibrio dinámico entre los procesos anabólicos y catabólicos que mantienen las células, tejidos y fluidos de un organismo, tanto a nivel individual como colectivo (de Grauw, 2011). Este equilibrio de manera prolongada, es el que permite a la articulación superar con éxito los desafíos biomecánicos a los que se expone (van Weeren, 2016a).

A pesar de que el cartílago hialino siempre se ha considerado como un tejido estático, actualmente se sabe que al igual que otros tejidos, se somete a una remodelación constante (van Weeren, 2016a). Esta remodelación se caracteriza por ser extremadamente lenta, especialmente la red de colágeno de la ECM (Heinemeier *et al.*, 2016), lo cual supone un factor desfavorable añadido a la precaria capacidad regenerativa natural del cartílago.

El mantenimiento estructural de la ECM se divide en dos fases: degradación y regeneración. A cargo de la degradación se encuentran las metaloproteinasas de matriz (MMPs), enzimas cuya acción es regulada por tres mecanismos: mediante la transcripción de genes produciendo zimógenos pro-MMP latentes, a través de la activación de estos últimos, y por medio de los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMPs) (Clutterbuck *et al.*, 2010). No obstante, se ha detectado que la expresión de las MMPs también puede ser coordinada por las citoquinas pro-inflamatorias sintetizadas en los condrocitos, lo cual explica la notoria presencia de las MMPs en los procesos inflamatorios (Koshy *et al.*, 2002). La regeneración de la ECM es activada por el factor de crecimiento transformante- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) y el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) (Clutterbuck *et al.*, 2010). Ambos factores estimulan la síntesis de EMC, a la vez que inhiben a las enzimas encargadas de su degradación (Edwards *et al.*, 1987; Mueller y Tuan, 2011). Por último, existen pruebas concluyentes de que el condrocito posee una alta sensibilidad a los estímulos mecánicos a los que se expone la articulación (Martel-Pelletier y Pelletier, 2010). En consecuencia, algunos autores señalan la gran influencia de las fuerzas de compresión sobre la homeostasis del cartílago articular (van Weeren, 2016a).

## **2.2 Lubricación articular**

Para asegurar un movimiento suave y flexible, es necesaria la presencia de lubricación entre los componentes móviles de la articulación. Están descritos dos mecanismos de lubricación articular: la lubricación periférica y la lubricación de película fluida (van Weeren, 2016a).

La lubricación periférica consiste en el recubrimiento con una película protectora de ácido hialurónico y glicoproteínas de las superficies que se encuentran en contacto directo en la articulación (Walker *et al.*, 1968).

En la lubricación de película fluida, las superficies articulares están separadas en todo momento por la sustancia lubricante, cuya densidad y cuantía son suficientes para evitar todo contacto entre las estructuras implicadas (Walker *et al.*, 1968).

## 2.3 Biomecánica tisular

La sinergia de las características funcionales de los condrocitos y la ECM, proporciona al cartílago articular un mecanismo de suspensión capaz de absorber, redistribuir y transmitir las fuerzas de compresión que recibe (Poole, 1997). Al aplicarse un estímulo mecánico al cartílago hialino, tiene lugar una deformación elástica de la ECM, seguida del desplazamiento del agua intersticial a las regiones no comprimidas de la matriz. Una vez el estímulo cesa, la presión osmótica se reduce y el agua intersticial retorna a su emplazamiento original, recuperándose el equilibrio estructural y biomecánico (Poole, 1997; van Weeren, 2016a).

## 3. Fisiopatología de la articulación séptica

La artritis séptica se produce cuando una estructura sinovial es colonizada por microorganismos patógenos que han logrado superar sus mecanismos de defensa naturales y establecer una infección activa en el espacio articular (Bertone, 1996).

Como respuesta a la colonización bacteriana, la articulación actúa liberando mediadores inflamatorios, enzimas y radicales libres, iniciándose una fuerte respuesta inflamatoria sinovial (Meijer, Weeren y Rijkenhuizen, 2000; Baxter, 2004; Ludwig y van Harreveld, 2018). Sin embargo, la magnitud de la inflamación y la respuesta inmunológica está influenciada por diversos factores como son la edad y el estado inmunológico del caballo, la presencia de patologías articulares previas, el estatus de la infección, y la propia virulencia y concentración del agente infeccioso (Wright *et al.*, 2003; Carstanjen, Boehart y Cislakova, 2010).

La respuesta inmune inmediata que se produce en cuanto los microorganismos son detectados por el huésped, consiste en la atracción de leucocitos y mediadores inflamatorios del torrente sanguíneo al espacio sinovial, en un primer intento de eliminar la infección (Bertone *et al.*, 1987; Morton, 2005). A medida que los neutrófilos fagocitan material patógeno, liberan enzimas líticas y quimioatrayentes como colagenasas, citoquinas y radicales libres, amplificando la reacción inflamatoria (Palmer y Bertone, 1994; Joyce, 2007). Los radicales libres degradan los PGs, el colágeno y el ácido hialurónico, reduciendo la viscosidad del líquido sinovial, y con ella, la protección biomecánica de la articulación (van Weeren, 2016b). Al mismo tiempo, la liberación de enzimas y mediadores inflamatorios estimula la síntesis profusa de citoquinas como la interleucina 1 (IL-1), IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF) en los sinoviocitos y condrocitos (Hardy, Bertone y Malesud, 1998; Arican *et al.*, 2000; Petersen, Nielsen y Heegaard, 2004). Tanto IL-1 como TNF, son los principales activadores de la

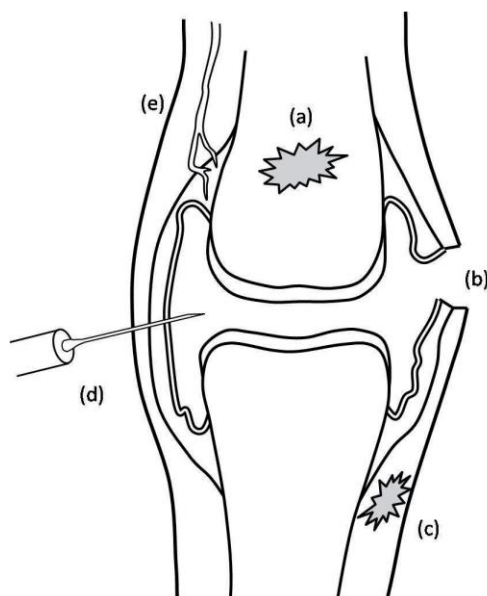
producción de MMPs, enzimas protagonistas en la degradación del cartílago hialino (Arican *et al.*, 2000; Jouglin *et al.*, 2000).

Los efectos que poseen estos acontecimientos sobre la homeostasis de la articulación pueden ser severos. A medida que el proceso se cronifica, se produce la reducción en la síntesis de nueva EMC, la hipertrofia de la membrana sinovial y el desarrollo de fibrosis en la cápsula, siendo todas ellas lesiones que implican la pérdida de cartílago hialino, osteoartritis y en consecuencia, daños articulares irreversibles (Farstvedt, Stashak y Othic, 2004; Schumacher y Stashak, 2016). La acumulación de depósitos de fibrina en la cavidad sinovial, es otra de las secuelas descritas en casos de artritis séptica. A largo plazo, estos cúmulos pueden dar lugar a la formación de un conglomerado fibrinocelular intrasinovial llamado pannus (McIlwraith *et al.*, 2001; Morton, 2005). El pannus se extiende por la articulación actuando como nido bacteriano y reservorio de células inflamatorias que perpetúan el ciclo inflamatorio destructivo, además de ejercer como una barrera física a la sinovia, comprometiendo tanto la nutrición articular como el efecto de los fármacos administrados (Wright *et al.*, 2003).

#### **4. Etiología y epidemiología de la artritis séptica**

La sepsis sinovial en équidos adultos, es frecuentemente causada por lesiones perforantes en las extremidades, donde las articulaciones apenas están cubiertas por tejido (van Weeren, 2016b). Asimismo, la contaminación iatrogénica tras una inyección intraarticular o cirugía, está descrita como origen habitual (Wright *et al.*, 2003; Steel, Pannirselvam y Anderson, 2013). De hecho, varios autores señalan el mayor riesgo al que se exponen los animales que reciben tratamientos intraarticulares con corticosteroides o glicosaminoglicanos polisulfatados (Gustafson, McIlwraith y Jones, 1989; Morton, 2005). Con menor frecuencia, otra de las posibles causas de artritis séptica es la extensión de una infección periarticular al espacio sinovial (Meijer, Weeren y Rijkenhuizen, 2000; Wright *et al.*, 2003).

En potros, la ruta hematógena es la principal vía de infección sinovial, y la bacteriemia y la septicemia los factores de riesgo más importantes (Hardy, 2006; Annear, Furr y White, 2011). La infección umbilical es el origen más común, aunque pueden detectarse otros como la neumonía o la enteritis. Sin embargo, se ha observado que un fallo en la transferencia pasiva de anticuerpos en el encalostramiento del potro, predispone de una manera clara al desarrollo de este proceso en un número considerable de casos (Robinson *et al.*, 1993; Liepman *et al.*, 2015). En un estudio realizado, se estableció el periodo de mayor riesgo de sepsis sinovial en los primeros 30 días de vida del animal (Cohen, 1994) (Imagen 3).



**Imagen 3:** Representación esquemática de las diferentes vías de entrada de los microorganismos en la articulación. a) Bacterias de infecciones del hueso subcondral, b) Traumatismo con alteración de la cápsula articular, c) Traumatismo periarticular sin alteración de la cápsula articular, d) Punción o inyección intraarticular, e) Propagación hematogena de una infección sistémica. (Carstanjen, Boehart y Cislakova, 2010)

En relación a las articulaciones más frecuentemente afectadas, en un amplio estudio realizado se posicionó a la articulación tibiotarsiana en primer lugar (34%), seguida por la metacarpo-falangiana y metatarso-falangiana (20%), el carpo (18%) y la femoropatelar (9%). En el mismo estudio, la presencia de más de una articulación afectada se describe como una circunstancia común en potros (50%), a la vez que infrecuente en adultos (1.5%) (Schneider *et al.*, 1992).

Los principales agentes implicados en las artritis sépticas en adultos son bacterias presentes en la microbiota dérmica del caballo, como pueden ser *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacteriaceae* y diversas especies de *Staphylococcus* (Ludwig y van Harreveld, 2018; Stack *et al.*, 2019). Sin embargo, no es infrecuente el aislamiento de *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Corynebacterium pseudotuberculosis* y bacterias anaerobias (van Weeren, 2016b). Se ha observado que en los pacientes que presentan laceraciones, son comunes los aislamientos polimicrobianos, incluyendo Gram-positivas y Gram-negativas; mientras que *Staphylococcus aureus* y otros *Staphylococcus* son más característicos de las artritis sépticas iatrogénicas (Lapointe, Laverty y Lavoie, 1992; Schneider *et al.*, 1992; Robinson *et al.*, 2016). En casos sin un diagnóstico concluyente, es probable que el origen sea una diseminación hematogena producida por bacterias Gram-positivas, a pesar de no ser habitual en équidos adultos (Schneider *et al.*, 1992).

En el caso de los potros, los patógenos regularmente implicados en esta patología son Gram-negativos (Meijer, Weeren y Rijkenhuizen, 2000), principalmente *Enterobacteriaceae*,

*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Actinobacillus* spp., *Streptococcus* spp., y *Klebsiella* spp. (Glass y Watts, 2017). Asimismo, pueden observarse casos con *Rhodococcus equi* como agente causal (Reuss, Chaffin y Cohen, 2009).

## 5. Cuadro clínico

La sintomatología compatible con una artritis séptica, incluye efusión sinovial e inflamación periarticular edematosa en la extremidad afectada (Olive *et al.*, 2014). Ambos síntomas son ocasionados por el incremento de la permeabilidad de los capilares sinoviales, como consecuencia de la inflamación de la cápsula articular (Goodrich y Nixon, 2006) (Imagen 4). El dolor a la palpación, la reticencia al movimiento y cojera de grado variable son igualmente signos clínicos muy recurrentes en esta patología (van Weeren, 2016b).



**Imagen 4:** Efusión sinovial en el corvejón de un caballo (izqda.) y de un potro (dcha.) (McAuliffe, 2014)

La presencia de síntomas sistémicos no es habitual en caballos adultos, aunque en casos de dolor severo, las frecuencias cardíaca y respiratoria pueden verse aumentadas (Joyce, 2007; Murray y Acvs, 2012). En cambio, en potros es frecuente observar cuadros de fiebre, diarrea, neumonía o infección umbilical asociados a la septicemia (Morton, 2005).

No obstante, la interpretación del cuadro clínico descrito no siempre resulta sencilla. El desarrollo tardío de los síntomas, establecido en un periodo de entre 2 y 10 días, dificulta el diagnóstico temprano del proceso (Gustafson, McIlwraith y Jones, 1989). Asimismo, en muchos casos en los que la causa primaria de la infección es una laceración, puede resultar complicado a primera instancia distinguir la sintomatología propia de la herida de la de una artritis séptica, ya que ambas son muy similares (van Weeren, 2016b).

## **6. Diagnóstico**

### **6.1 Clínico**

La presencia en la historia clínica reciente del animal de una herida, artrocentesis, procedimientos quirúrgicos articulares o en zonas adyacentes, enfermedad sistémica o inmunocompromiso; proporciona información significativa para incluir a la sepsis articular en el diagnóstico diferencial del caso. Adicionalmente, estos datos pueden orientar al clínico sobre el potencial estado de la infección y el agente infeccioso implicado (Bertone, 1996).

En el examen visual y la palpación de las articulaciones afectadas se observa de manera rutinaria, efusión sinovial, aumento regional de la temperatura, inflamación y eritema; además de hipersensibilidad y dolor a la manipulación (Jann y Pasquini, 2005; Morton, 2005). La cojera es otro de los signos clínicos más relevantes en los procesos sépticos, y será menos severa cuanto más incipiente se encuentre la infección y en los casos en los que la articulación permanezca abierta y drenando (Baxter, 2004; Joyce, 2007). Si al animal se le han administrado recientemente fármacos analgésicos o corticoides intraarticulares, también presentará un menor grado de cojera (Bertone, 1996). Generalmente, una cojera leve en el inicio de un proceso séptico, progresa rápidamente alcanzando un grado 4/5 en la escala AAEP (*American Association of Equine Practitioners*) en poco tiempo (Ross, 2011).

Ante la sospecha de comunicación entre una laceración y un receso sinovial, la limpieza aséptica de la región afectada es sumamente importante, ya que permitirá tanto visualizar correctamente su aspecto y localización, como eliminar la contaminación presente en el tejido (Lugo y Gaughan, 2006). Por último, la distensión articular con soluciones salinas isotónicas estériles a través de un receso sinovial no comprometido en la lesión, permitirá comprobar la existencia de un trayecto comunicante con la herida. Si la solución inyectada se hace evidente en la laceración bien mediante goteo o flujo bajo presión, esta sospecha se confirmará y a efectos terapéuticos, se considerará una sepsis sinovial establecida (Murray y Acvs, 2012).

### **6.2 Técnicas de imagen**

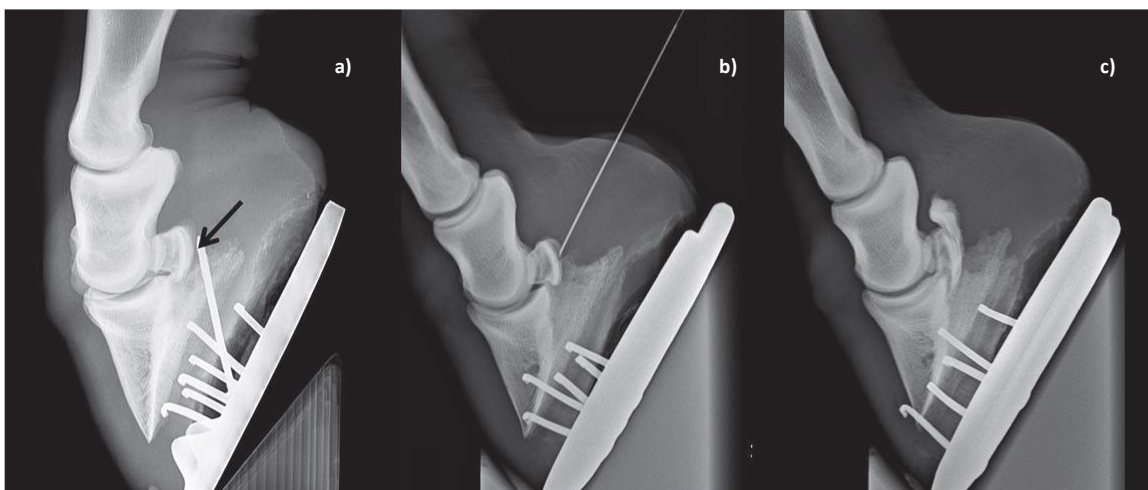
#### **6.2.1 Radiología**

El estudio radiológico de la articulación afectada, no es la principal herramienta diagnóstica para identificar la infección (Bertone, 1996), pero resulta de gran utilidad a la hora de evaluar posibles lesiones en los huesos adyacentes (Morton, 2005). Algunos autores cuestionan el valor específico de la radiología en el diagnóstico de la artritis séptica, ya que en los estadios tempranos de la infección los hallazgos pueden ser irrelevantes (Butler et al., 2008), siendo

pasadas 2-3 semanas de la instauración del proceso séptico, el momento en el que éstos comienzan a aparecer (Lalam, Cassar-Pullicino y Tins, 2007).

Radiológicamente, un aspecto radiolúcido de la cavidad sinovial en fases agudas de la patología puede ser indicador de presencia de gas, y por consiguiente de comunicación de la articulación con el exterior (Lugo y Gaughan, 2006). En fases más crónicas, la osteoartritis junto con signos de osteítis séptica u osteomielitis asociados a la articulación, se definen como los cambios radiológicos más frecuentes (Bertone, 1996). Otros hallazgos indirectamente asociados con sepsis articular, son la inflamación de los tejidos blandos adyacentes, la pérdida de espacio sinovial y la erosión ósea periarticular (Lugo y Gaughan, 2006).

Por último, y de acuerdo con varios autores, la radiografía con contraste positivo está descrita como una herramienta eficaz para evaluar la integridad de la cápsula sinovial, siendo recomendable su realización en casos que presenten laceraciones próximas a recesos sinoviales (Barker, 2016; Bryant *et al.*, 2019) (Imagen 6). Se destaca asimismo, su apoyo en el diagnóstico de casos en los que no es posible la obtención de líquido sinovial para análisis.



**Imagen 6:** Proyección latero-medial del casco de un caballo con un cuerpo extraño penetrante en la superficie solar. **a)** Cuerpo extraño de metal (clavo) (flecha negra) dirigiéndose hacia la bolsa podotroclear. **b)** Sinoviocentesis de la bolsa podotroclear una vez extraído el clavo. **c)** Radiografía de contraste positivo de la bolsa podotroclear en la que se puede observar la ausencia de extravasación de material en un estado de máxima distensión del receso (Bryant *et al.*, 2019).

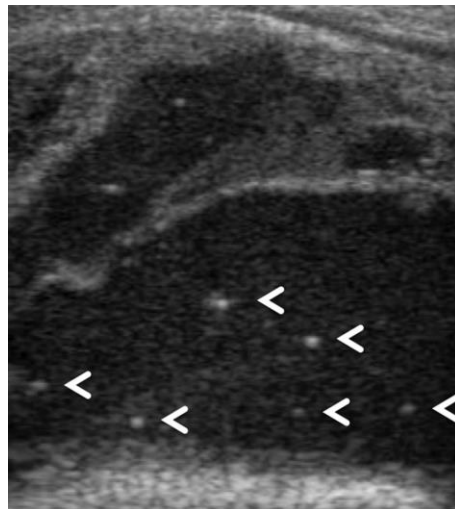
Sin embargo, en un estudio retrospectivo, se observó una sensibilidad moderada de la prueba al mismo tiempo que una alta especificidad, concluyéndose la necesidad de combinar esta técnica con otras pruebas como la sinoviocentesis o la ecografía (Bryant *et al.*, 2019).



## 6.2.2 Ecografía

La ecografía es una técnica muy versátil en el diagnóstico de la artritis séptica equina, ya que puede emplearse para confirmar la comunicación entre una herida y una articulación, determinar el grado de efusión sinovial, examinar la integridad del cartílago, valorar la naturaleza del líquido sinovial, identificar cuerpos extraños no detectados radiográficamente, y estimar el grado de inflamación de la cápsula sinovial de una manera subjetiva (Morton, 2005). De hecho, tiene una utilidad especial en las articulaciones no tan fácilmente accesibles para su estudio físico o radiológico, como el hombro o la cadera (Bertone, 1996). Asimismo, es una técnica recomendada para el diagnóstico de distensión sinovial especialmente en la articulación interfalangiana distal, por su mayor sensibilidad y repetibilidad (Olive *et al.*, 2014).

Los hallazgos ecográficos descritos en casos de sepsis sinovial son, el engrosamiento de la cápsula sinovial unido a un aspecto edematoso de la misma, la presencia de derrame sinovial con partículas hiperecogénicas y depósitos de fibrina, y un aspecto de naturaleza celular del líquido sinovial (Beccati *et al.*, 2015) (Imagen 7); aunque es necesario tener en cuenta que la ausencia de material floculante no descarta un proceso séptico (Lugo y Gaughan, 2006).



**Imagen 7:** Imagen ecográfica longitudinal de la articulación tarsocrural de un caballo con artritis séptica de >24 h de duración. Se observa un marcado grado de efusión sinovial, con líquido sinovial de aspecto ecogénico y partículas hiperecogénicas (flechas blancas) (Beccati *et al.*, 2015)

En un estudio retrospectivo, se confirmó la utilidad de la ecografía para reconocer lesiones de tejidos blandos e identificar trayectos comunicantes entre laceraciones y articulaciones, a pesar de que el tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro clínico y el examen ecográfico afecta de una manera decisiva al aspecto de la lesión (Beccati *et al.*, 2015). No obstante, algunos autores apuntan la necesidad de complementar la ecografía con otra técnica diagnóstica más específica para la confirmación del proceso séptico (Whitcomb, 2004).

### 6.2.3 Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) es una técnica diagnóstica en auge para el diagnóstico temprano (<24 horas) de patologías musculoesqueléticas en équidos (Morton, 2005). Se aplica mayoritariamente en cojeras que no han podido ser diagnosticadas por otras técnicas de imagen (Zubrod *et al.*, 2004), o en casos en los que es inviable obtener muestras de líquido sinovial (Easley *et al.*, 2011). La RM ofrece una excelente resolución de contraste de los tejidos blandos, haciendo posible la visualización de patologías como la osteomielitis y la artritis séptica (Malcius *et al.*, 2009). En consecuencia, posee una alta sensibilidad para la detección temprana de anomalías medulares y acumulación de fluidos, una de sus principales ventajas (Learch y Farooki, 2000; Yang *et al.*, 2006). De hecho, se ha observado que la RM presenta una eficacia mayor que la radiografía en la detección de lesiones óseas en potros con artritis séptica (Gaschen *et al.*, 2011).

Los hallazgos más comunes en casos de artritis séptica son la hiperintensidad difusa del hueso y tejido extracapsular en las imágenes STIR (*Short Tau Inversion Recovery*), el derrame articular y engrosamiento capsular en las imágenes ponderadas en T2, y el realce sinovial y deposición de fibrina en las imágenes ponderadas en T1-GAD (Easley *et al.*, 2011) (Imágenes 8 y 9).



**Imagen 8:** (izqda.) Imagen STIR de un caballo con artritis séptica de la articulación interfalangiana distal. Se observa efusión y proliferación sinovial severa (flechas) en los recesos dorsal y palmar de la articulación, además de hiperintensidad difusa extracapsular (flechas pequeñas) (Easley *et al.*, 2011). **Imagen 9:** (dcha.) Imágenes sagitales pre-gadolinio (A) y post-gadolinio (B) ponderadas en T1 de un caballo con sepsis en la articulación interfalangiana proximal. En (B) se observa un destacado realce sinovial en los recesos articulares dorsal y plantar (flechas) (Easley *et al.*, 2011).

Algunos autores destacan la importancia de administrar un medio contraste para la diferenciación de una articulación séptica de una sana (Miller *et al.*, 1997). Sin embargo, en un estudio retrospectivo, se concluyó que para la diferenciación de la misma frente a un proceso puramente inflamatorio, el realce del contraste no constituía una técnica fiable (Hopkins, Li y Bergman, 1995).

En conclusión, la RM está principalmente indicada para casos en los que otras pruebas diagnósticas por imagen son no concluyentes o en los que no es posible obtener muestras de líquido articular (Easley *et al.*, 2011).

### **6.3 Análisis laboratorial de líquido sinovial**

La obtención de líquido sinovial (LS) es primordial para establecer un diagnóstico preciso y monitorizar la terapia de la artritis séptica en équidos (Morton, 2005). Su vínculo inherente con los principales tejidos articulares dañados durante un proceso séptico, convierten al LS en una valiosa fuente de información para el clínico (Ruiz-Romero y Blanco, 2010).

La artrocentesis implícita que conlleva la obtención de una muestra de LS, se debe realizar lejos de cualquier área de tejido potencialmente infectado, con el objetivo de prevenir la contaminación iatrogénica de estructuras sinoviales sanas (Morton, 2005). Sin embargo, existen diversas circunstancias en las que la adquisición de LS puede resultar difícil. La escasez natural de LS en las articulaciones intertarsiana distal e interfalangiana proximal, la inflamación profusa de la estructura sinovial o el incremento de depósitos de fibrina en la articulación, son algunos de los factores descritos (Easley *et al.*, 2011). En estas situaciones, la inyección articular de fluidos salinos isotónicos estériles con el fin de facilitar la obtención es una opción, teniendo en cuenta el efecto diluyente que tendrá sobre la muestra a analizar (Morton, 2005).

#### **6.3.1 Examen macroscópico**

Una vez extraída la muestra se procede en primer lugar a su inspección macroscópica. Mientras el aspecto normal del LS es homogéneo, transparente y de color amarillo claro (Morton, 2005), un LS séptico suele presentar una naturaleza serofibrinosa, con una coloración hemorrágica y presencia de coágulos proporcional al nivel de gravedad del proceso (McIlwraith *et al.*, 2001). Por último, la disminución del contenido de ácido hialurónico articular provocará un menor grado de viscosidad del LS en casos de sepsis sinovial (Persson, 1971).

#### **6.3.2 Citología**

El análisis citológico de LS, es uno de los recursos más extendidos en el diagnóstico de la artritis séptica. En él se incluyen estimaciones del recuento total de células nucleadas (TNCC), del recuento de leucocitos (WBC) y de la concentración de proteínas totales (PT) presentes en el LS (Steel, 2008). El TNCC en articulaciones sépticas, se muestra generalmente  $>10 \times 10^9$  células/L (Madison, Sommer y Spencer, 1991), siendo  $<1 \times 10^9$  células/L su rango fisiológico (Steel, 2008). El WBC se suele situar en  $>30.000$  células/mL, pudiendo incluso superar las 100.000 células/mL (Bertone *et al.*, 1987; Lapointe, Laverty y Lavoie, 1992), mientras su rango

fisiológico es <200 células/mL (Persson, 1971; van Pelt, 1974; Mcilwraith *et al.*, 2001). Las PT se consideran relevantes cuando alcanzan concentraciones  $\geq 3.5$  mg/dL, estableciéndose su rango fisiológico en  $\leq 2.5$  mg/dL. Por otra parte, algunos autores señalan una mayor sensibilidad diagnóstica de valores de PT  $\geq 4$  mg/dL frente al WBC (Schneider *et al.*, 1992).

Sin embargo, son muchos los autores que dudan de la veracidad de TNCC, WBC y PT en el diagnóstico y monitorización de la artritis séptica. El aumento similar que experimentan dichos parámetros ante procesos sépticos e inflamatorios, obstaculiza en muchos casos la determinación del origen del proceso (Tulamo, Bramlage y Gabel, 1989; Mcilwraith *et al.*, 2001; Morton, 2005; Steel, 2008). Al mismo tiempo, estos parámetros se ven influidos por la artrocentesis, un procedimiento rutinario en el tratamiento de la patología, falseando la evolución de la infección (Cousty *et al.*, 2017). En definitiva, aunque la citología de LS es una herramienta diagnóstica muy valiosa, cuenta con ciertas limitaciones que se deberán compensar con el uso de otros biomarcadores descritos en los siguientes apartados.

### **6.3.3 Biomarcadores**

Los valores de glucosa sérica y sinovial, a pesar de ser marcadores inespecíficos, son frecuentemente utilizados como ayuda diagnóstica en casos de artritis séptica. Un aumento de la actividad glicolítica de células sinoviales y neutrófilos, así como del consumo bacteriano de glucosa, puede verse reflejado en una reducción de la concentración de glucosa sinovial respecto a la sérica ya que fisiológicamente, ambos parámetros mantienen concentraciones paralelas (Krey y Bailen, 1979; Tulamo, Bramlage y Gabel, 1989).

El D-Lactato sinovial también es otro de los marcadores inespecíficos más empleados, ya que detecta incrementos en el consumo de glucosa indirectamente, a través del aumento *a posteriori* del metabolismo anaeróbico (Proot, Vicente y Sheahan, 2015). No obstante, son varios los autores que dudan su fiabilidad (Robinson *et al.*, 2017; Anderson *et al.*, 2018).

### **6.3.4 Análisis de proteínas de fase aguda**

Las proteínas de fase aguda (PFA) son proteínas séricas que forman parte de la respuesta de fase aguda del sistema inmunológico innato (Petersen, Nielsen y Heegaard, 2004; Cray, Zaias y Altman, 2009; Eckersall y Bell, 2010). Estas proteínas reaccionan incrementando su concentración ante procesos inflamatorios e infecciosos tanto sistémicos como locales, de ahí su interés clínico (Vandenplas *et al.*, 2005; Jacobsen *et al.*, 2009). Las PFA se encuentran clasificadas en mayores, moderadas y menores según la rapidez y magnitud de su reacción (Jacobsen y Andersen, 2007).

El amiloide A sérico (SAA), es la PFA más importante en la clínica equina (Petersen, Nielsen y Heegaard, 2004). Su rápido y notorio incremento ante estímulos inflamatorios o infecciosos, seguido de un descenso veloz a sus niveles basales una vez el estímulo se ha eliminado, le convierte en un marcador fiable a la hora de monitorizar el tratamiento de la artritis séptica (Jacobsen y Andersen, 2007; Belgrave *et al.*, 2013; Long y Nolen-Walston, 2020). En el animal sano, el SAA presenta una concentración basal sérica y sinovial <1 mg/L (Hultén *et al.*, 1999; Stoneham *et al.*, 2001). Esta concentración puede incrementarse hasta 1000 veces pasadas solo 6 horas del inicio de la infección (Jacobsen *et al.*, 2006) y alcanza su máximo tras las primeras 48 horas (Jacobsen y Andersen, 2007). Una vez eliminada la infección, los valores del SAA retornan a su nivel basal transcurridas 12 horas (Jacobsen *et al.*, 2006). A nivel práctico, concentraciones séricas y sinoviales de SAA superiores a 60,7 mg/L y 1,14mg/L respectivamente, son indicativas de sepsis según un estudio realizado (Robinson *et al.*, 2017).

Clínicamente, el SAA ha demostrado ser un marcador muy valioso para diferenciar procesos sépticos de procesos inflamatorios, por la respuesta aguda significativamente mayor que se produce en el primer proceso respecto al segundo (Jacobsen, Thomsen y Nanni, 2006; Stack *et al.*, 2019). Al mismo tiempo, es un marcador que al contrario que TNCC, WBC y PT, no se ve influido por las sucesivas artrocentesis que abarca el tratamiento de la artritis séptica (Sanchez-Teran *et al.*, 2016). Estas cualidades, unidas a su corta vida media, hacen que su medición seriada a lo largo del tratamiento permita monitorizar la respuesta al mismo con precisión (Haltmayer, Schwendenwein y Licka, 2017).

En conclusión, el análisis de SAA es un recurso sumamente eficaz para el diagnóstico y monitorización de la artritis séptica (Haltmayer, Schwendenwein y Licka, 2017), aunque no se recomienda su empleo único para el diagnóstico de una patología específica ni como sustituto de un buen examen clínico (Long y Nolen-Walston, 2020).

### **6.3.5 Cultivo microbiológico**

El cultivo e identificación del microorganismo responsable de la infección sinovial es la técnica que confirma definitivamente su etiología (Michèle Dumoulin *et al.*, 2010), permitiendo dirigir el tratamiento antibiótico específico para cada caso concreto (Lugo y Gaughan, 2006).

Desafortunadamente, el aislamiento bacteriano de LS es muchas veces desalentador (Schneider *et al.*, 1992; M Dumoulin *et al.*, 2010). La baja concentración en LS de microorganismos viables para cultivo, unida a la presencia de inhibidores microbianos intrínsecos naturalmente en el LS, dificulta sobremanera el éxito de su cultivo (Hughes *et al.*, 2001). Varios estudios demuestran, con unas tasas de detección del 27% (Easley *et al.*, 2011) y

del 32% al 55% (Taylor *et al.*, 2010), la ineficiencia del cultivo directo de LS en placas de agar (Pille *et al.*, 2007).

Sin embargo, son cada vez más los autores que afirman que la incubación del LS en medios enriquecidos para el cultivo de sangre, previa siembra en el agar, aumenta sensiblemente la tasa de aislamiento bacteriano. Concretamente, con cifras de cultivos positivos del 77,6% (Pille *et al.*, 2007) y 79% (M Dumoulin *et al.*, 2010). Estos hallazgos sugieren el uso de medios enriquecidos para el cultivo de sangre, como técnica de primera elección para el diagnóstico microbiológico de la artritis séptica (M Dumoulin *et al.*, 2010).

## 7. Tratamiento

### 7.1 Antibiótico

La antibioterapia es un pilar imprescindible en el tratamiento de la artritis séptica (van Weeren, 2016b). Generalmente se recomienda una cobertura antimicrobiana de amplio espectro debido a la amplia diversidad bacteriana que puede estar implicada en el proceso, aunque el clínico siempre puede orientar el tratamiento según la causa primaria de la lesión en cada caso (laceración, iatrogénica, etc.) (Morton, 2005). En los casos en los que se realice el cultivo bacteriano de LS, el reajuste del régimen de antibióticos a los resultados obtenidos será inherente (Schneider *et al.*, 1992; Steel *et al.*, 1999; Haerdi-Landerer *et al.*, 2010).

La combinación antimicrobiana más frecuentemente empleada, está constituida por  $\beta$ -lactámicos (penicilina sódica, potásica o procaínica) o cefalosporinas (ceftiofur, cefazolin y cefotaxima) para la cobertura de bacterias Gram-positivas; y por aminoglucósidos (gentamicina y amikacina) o fluoroquinolonas (enrofloxacina y ciprofloxacina) para la cobertura de las Gram-negativas (Morton, 2005; Sanchez, Giguère y Lester, 2008). Aunque en potros, no es recomendable la administración de fluoroquinolonas salvo en casos imprescindibles, ya que su uso puede desarrollar lesiones en el cartílago en animales inmaduros (Hardy, 2006).

Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada antibiótico, son las que dictan el régimen y la vía de dosificación apropiados en cada caso. Los antibióticos tiempo-dependientes como los  $\beta$ -lactámicos y las cefalosporinas, son fármacos que requieren el mantenimiento de una concentración mínima constante durante todo el tratamiento para preservar su actividad (Sun *et al.*, 2004). En cambio, los antibióticos concentración-dependientes como los aminoglucósidos, ejercen su máxima eficacia al alcanzar picos de alta concentración y son capaces de sostener efectos prolongados tras una sola administración

(Zhanel, 2001; Rubio-Martínez y Cruz, 2006). En base a estos datos, es común a nivel clínico, el empleo de aminoglucósidos para la antibioterapia regional y la administración de los  $\beta$ -lactámicos vía sistémica (Rubio-Martínez y Cruz, 2006). Asimismo, en casos en los que se sospecha de la presencia de agentes anaerobios, está indicada la adición de metronidazol al plan de tratamiento (van Weeren, 2016b).

Con todo, actualmente el éxito terapéutico de la artritis séptica se ve obstaculizado por el auge de las resistencias microbianas. En un estudio se observó un 24% de aislamientos bacterianos resistentes a 3 o más grupos de antibióticos (Motta *et al.*, 2017). Este dato, unido al enfoque terapéutico agresivo que se adopta ante la urgencia de esta patología, son factores que pueden suponer una dificultad creciente en la erradicación de estos procesos (Koziy *et al.*, 2019). Otro factor responsable de tasas de fracaso del 72% en el tratamiento de artritis sépticas cronicadas (Byren *et al.*, 2009; Cobo *et al.*, 2011), es la presencia de biofilms intraarticulares, comunidades de bacterias encapsuladas en una matriz polimérica que pueden situarse en superficies abióticas y bióticas (Hall-Stoodley y Stoodley, 2009). Concretamente, la formación de estos agregados caracteriza a varias bacterias implicadas comúnmente en esta patología como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* (Gilbertie *et al.*, 2019).

Para el tratamiento antibiótico de la artritis séptica, existen 2 vías fundamentales de administración tanto en adultos como en potros, las cuales van a detallarse a continuación.

### **7.1.1 Sistémico**

El inicio de la antibioterapia sistémica está indicado inmediatamente tras la confirmación del diagnóstico (Morton, 2005), y su duración puede extenderse hasta tres semanas (Firth, 1983; Meijer, Weeren y Rijkenhuizen, 2000). En el tratamiento sistémico, es fundamental mantener concentraciones séricas de antibiótico suficientemente elevadas como para que las concentraciones intraarticulares (IA) superen la concentración mínima inhibitoria (CMI) contra las bacterias implicadas, de manera constante y prolongada (Haerdi-Landerer *et al.*, 2010).

Sin embargo, aplicar estos regímenes de dosificación sistémica tan altos puede ser contraproducente para el paciente, ya que están descritos múltiples efectos adversos derivados, como nefrotoxicidad, irritación sinovial y reacciones de hipersensibilidad (Riviere, Traver y Coppoc, 1982; Henry *et al.*, 1991; Lescun *et al.*, 2002). Por este motivo, se han desarrollado diversas técnicas y productos para la administración local de concentraciones de antibióticos superiores a las que se pueden lograr con seguridad mediante la vía sistémica (Morton, 2005; Moser *et al.*, 2016). La combinación, que no sustitución, de la antibioterapia

sistémica con técnicas de administración regional de antibióticos permite reducir la dosificación sistémica y, por ende sus efectos adversos, a la vez que intensifica el efecto del conjunto del tratamiento (Glass y Watts, 2017; Pérez-Nogués, Encinas y López-SanRoman, 2017).

### **7.1.2 Regional**

La administración regional de antibióticos puede efectuarse mediante inyecciones IA, perfusiones regionales intravenosas o intraóseas, o la implantación de materiales biocompatibles impregnados con agentes antimicrobianos (Hardy, 2006).

Una de las vías más sencillas de antibioterapia local, es la inyección IA directa de antibiótico, y se realiza frecuentemente tras finalizar procedimientos de lavado articular de la extremidad (van Weeren, 2016b). Varios estudios señalan que una sola inyección IA empleando aminoglucósidos o ceftiofur, da lugar a concentraciones sinoviales de antibiótico superiores a la CMI durante al menos 24 h (Lloyd *et al.*, 1988; Mills *et al.*, 2000). Con esto se demuestra que una frecuencia de administración IA de una vez por día es generalmente adecuada (Lloyd *et al.*, 1990), y se confirman las ventajas de los aminoglucósidos, especialmente de la amikacina, frente a los fármacos tiempo-dependientes (Schneider *et al.*, 1992).

La perfusión regional de la extremidad afectada, es una técnica que proporciona altas concentraciones antibióticas en la región de interés, mediante la administración de una disolución compuesta por un fluido isotónico estéril y antibiótico (Rubio-Martínez y Cruz, 2006). Esta disolución se suministra vía intravenosa (IV) o intraósea (IO) en un área seleccionada de la extremidad, previamente aislada de la circulación sistémica mediante la aplicación de un torniquete (Kilcoyne *et al.*, 2018). Esta infusión, unida a la correcta colocación del torniquete, genera altos gradientes de concentración y presión entre los compartimentos intravascular y extravascular, maximizando la difusión del antibiótico a los tejidos adyacentes a la articulación afectada (Finsterbush y Weinberg, 1972). Una vez retirado el torniquete, se produce un efecto depot en los tejidos perfundidos, los cuales van liberando progresivamente la disolución de nuevo al torrente vascular y alcanzando vía sistémica la articulación afectada durante aproximadamente 24 h (Kelmer *et al.*, 2013; Moser *et al.*, 2016). En la práctica clínica, las perfusiones regionales se suelen realizar diariamente o una vez cada 2-3 días (Rubio-Martínez y Cruz, 2006) con el caballo sedado en estación, siendo opcional la aplicación de anestésicos perineurales (Mattson *et al.*, 2004).



La perfusión IV consiste en la cateterización aséptica de una vena distal, generalmente la digital palmar (Kelmer *et al.*, 2013), mientras la perfusión IO requiere la perforación aséptica de un pequeño orificio unicortical en un hueso proximal o distal de la articulación dañada, y la colocación de un puerto intraóseo a través del cual se introducen los antibióticos en la cavidad medular (Butt *et al.*, 2001). En relación con la colocación del torniquete, varios autores recomiendan el empleo de dos torniquetes, uno por encima y otro por debajo de la articulación séptica y del área de administración, siempre que sea posible (Schoonover *et al.*, 2017). El tiempo adecuado de permanencia del torniquete se sitúa entre 15 y 30 minutos (Whitehair *et al.*, 1992; Kilcoyne *et al.*, 2018).

Por último, la aplicación local de sistemas antibióticos de liberación controlada es otra modalidad de tratamiento regional. Este sistema ofrece varias ventajas con respecto a los métodos anteriores, ya que proporciona concentraciones antimicrobianas constantes en el tejido afectado durante al menos 10 días, para eliminar eficazmente la infección (Summerhays, 2000). Asimismo, evita los efectos irritantes e inflamatorios que poseen las artrocentesis seriadas durante un periodo largo de tiempo, y reduce el número de sedaciones durante el tratamiento a la vez que el riesgo que estas conllevan (Summerhays, 2000; Haerdi-Landerer *et al.*, 2010). Los sistemas de liberación de antibióticos pueden dividirse en dos grupos: no biodegradables y biodegradables. El polimetacrilato de metilo (PMMA) es el principal material no biodegradable empleado y con él se forman microesferas impregnadas de antibiótico (Butson *et al.*, 1996). Por otro lado, las esponjas de colágeno impregnadas son los sistemas biodegradables por excelencia y presentan mayores ventajas respecto al PMMA, ya que no necesitan ser retiradas quirúrgicamente, alcanzan mayores concentraciones antimicrobianas y presentan una mejor biocompatibilidad (Koort *et al.*, 2005).

## **7.2 Quirúrgico**

La eliminación mecánica de bacterias, mediadores inflamatorios, tejido desvitalizado y detritus celulares derivados del proceso séptico, se considera tan importante como la antibioterapia en el tratamiento de la artritis séptica equina, ya que todos estos elementos reducen notablemente los efectos de los antibióticos administrados y perpetúan la infección (Morton, 2005; Pille y Martens, 2009). Por este motivo, actualmente están descritas diversas técnicas quirúrgicas con esta finalidad, como los lavados articulares convencionales, el desbridamiento quirúrgico y lavado de la cavidad sinovial mediante artroscopia o artrotomía, la sinoviectomía parcial, o el drenaje articular abierto o cerrado (Brunsting *et al.*, 2018; Rinnovati *et al.*, 2020). A continuación pasarán a describirse las técnicas más importantes y frecuentes.

El lavado articular convencional utiliza cantidades abundantes de fluidos salinos isotónicos estériles para lavar la articulación a través de al menos dos agujas. Una vez finalizado el procedimiento, el área de punción se protege con un vendaje compresivo estéril (van Weeren, 2016b). No obstante, esta técnica presenta algunas desventajas, ya que la corriente de fluido dentro de la articulación toma un camino fijo de entrada y salida por efecto de la presión, realizando un lavado incompleto de la estructura sinovial. Este hecho puede revertirse hasta cierto punto cerrando intermitentemente los portales de salida y distendiendo la articulación (Cohen, 1994). Otra limitación de este procedimiento es que no permite la visualización de la cavidad sinovial, y por ende, valorar el estado y el avance de la infección (van Weeren, 2016b). Aún con todo, esta técnica es realmente efectiva en combinación con el resto de tratamientos descritos anteriormente con tasas de recuperación del 81% (Sayegh y Moore, 2003).

La artroscopia es una técnica que ofrece la visualización de la cavidad sinovial, así como el acceso a zonas remotas de la articulación, la retirada de fibrina, el legrado y desbridamiento de las superficies articulares, la sinoviectomía y por supuesto, el lavado de la articulación (Bertone *et al.*, 1992). Asimismo, posibilita una correcta evaluación del estado de la articulación, un periodo de hospitalización reducido, y una recuperación funcional máxima en comparación con otros procedimientos quirúrgicos (Wright *et al.*, 2003; Polzhofer, Hassenpflug y Petersen, 2004). Todas estas cualidades la definen en muchas ocasiones como el tratamiento quirúrgico de elección (van Weeren, 2016b; Rinnovati *et al.*, 2018). Adicionalmente, en un estudio actual se ha empleado artroscópicamente por primera vez un dispositivo de ultrasonidos capaz de generar cavitación acústica en la articulación, y retirar tejido desvitalizado, pannus, biofilms y detritus sin dañar la superficie articular (Carmen *et al.*, 2005; Rinnovati *et al.*, 2020). Estos resultados sugieren el desarrollo próximo del potencial de esta técnica (Rinnovati *et al.*, 2020).

### **7.3 Tratamientos adyuvantes**

La artritis séptica es un proceso muy doloroso y, a menudo, una cojera severa no controlada puede dar lugar a patologías secundarias como la laminitis, la impactación de colon o las deformidades angulares en potros (Morton, 2005; Hardy, 2006). En consecuencia, está indicada la administración oral de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) principalmente en las fases agudas del proceso, siendo la fenilbutazona el fármaco de elección más frecuente (van Weeren, 2016b; Cousty *et al.*, 2017; Rinnovati *et al.*, 2020). Para la prevención de úlceras gástricas en potros como resultado de la administración de AINEs, el dolor y el estrés, se recomienda la adición al tratamiento de agentes antiulcerosos como el omeprazol (Hardy, 2006). Por último, hay autores que señalan la utilidad de incorporar mepivacaína a la

disolución de amikacina en la perfusión regional, para el manejo del dolor y facilitar la recuperación del animal en estación (Colbath *et al.*, 2016).

Otro tratamiento complementario descrito, es la administración IA de ácido hialurónico tras los lavados articulares, ya que se ha observado clínicamente que ayuda a reducir la inflamación articular, la efusión sinovial y los signos de cojera (Brusie *et al.*, 1992). Al mismo tiempo, varios estudios destacan las cualidades antioxidantes, biocidas y estimulantes de la cicatrización de la ozonoterapia (Travagli *et al.*, 2010; Borges *et al.*, 2017). Esta terapia se aplica principalmente vía tópica en laceraciones abiertas y artritis sépticas derivadas de las mismas, y puede realizarse en combinación con oxígeno o aceites vegetales (Jacobsen, 2016).

En relación al tratamiento de sepsis sinoviales con presencia de biofilms, en un estudio reciente se ha observado que el empleo de plasma rico en plaquetas (PRP) tiene propiedades antimicrobianas contra biofilms de *Staphylococcus aureus in vitro*. Este hallazgo sugiere futuros estudios para confirmar esta hipótesis *in vivo*, y verificar la eficacia del PRP en el complejo tratamiento de este tipo de sepsis (Gilbertie *et al.*, 2020).

Para concluir, el reposo estricto del animal y la restricción de su movilidad son obligados durante todo el tratamiento de la artritis séptica, así como el cambio diario del vendaje compresivo estéril. Una vez que la infección y la sinovitis se hayan resuelto, y las heridas e incisiones quirúrgicas hayan cicatrizado, se deberá retomar gradualmente la actividad, incluyendo ejercicios de fisioterapia si son considerados necesarios por el clínico (van Weeren, 2016b).

## VI. Caso clínico (35190)

---

Una yegua Pura Raza Árabe de 6 años, remitida para la valoración de una herida con antigüedad <12 h en la extremidad posterior izquierda (EPI) a la altura del menudillo. Se sospechaba de la existencia de comunicación entre la lesión y la articulación metatarso-falangiana y, por tanto, de una potencial artritis séptica. En la exploración física, el animal mostraba cojera evidente además de una marcada inflamación perilesional (Imagen 10).



**Imagen 10:** Vista general de la extremidad afectada en el momento de la llegada del animal (Fuente: HVUZ)

Siguiendo el protocolo diagnóstico, se realizó un examen radiológico completo de la articulación metatarso-falangiana de la EPI, en el que se observó una fractura apical del hueso sesamoideo lateral, y un aumento de radiopacidad del área de inserción de la rama lateral del ligamento suspensor del menudillo. Posteriormente, mediante la presurización de la articulación con soluciones salinas isotónicas estériles, se comprobó visualmente la existencia del trayecto comunicante entre la laceración y la cavidad articular.

Ante este hallazgo se inició de inmediato el tratamiento, comenzando por un primer lavado articular convencional de la EPI, con el animal en estación sedado con romifidina (0,04 mg/kg PV). Para dicho procedimiento se utilizó solución salina fisiológica (SSF) estéril, y al final del mismo se administraron 500 mg de amikacina IA. A continuación, se protegió el área de la lesión con un vendaje compresivo estéril. Asimismo, durante esta primera actuación se obtuvo una muestra de LS para realizar un estudio del mismo (IDEXX ProCyte Dx), en cuyos resultados se obtuvo 4.9 g/dL de PT, un TNCC de 44.09 K/ $\mu$ L y 193 mg/dL de glucosa, confirmando un proceso inflamatorio no séptico compatible con el carácter incipiente de la lesión y el escaso tiempo transcurrido hasta la toma de muestras.

Como tratamiento sistémico se aplicó vía IV, penicilina sódica (50000 UI/kg PV), gentamicina (6.6 mg/kg PV) y una dosis única de flunixin meglumine (1.1 mg/kg PV). Después de 3 días, se sustituyó dicho tratamiento por penicilina procaínica (30000 UI/kg PV) vía intramuscular.

A las 24 y 72 h del ingreso, se realizaron un segundo y tercer lavado IA convencional bajo anestesia general inhalatoria utilizando SSF y Ringer Lactato estériles, y administrando al final de cada procedimiento SSF estéril ozonificado y 1 g de amikacina IA. Cada intervención se concluyó colocando un nuevo vendaje compresivo estéril. A las 48 h del ingreso, se realizó una perfusión regional IV de la EPI con el animal en estación sedado con romifidina (0,04 mg/kg PV), administrando 1500 mg de amikacina. (Imagen 11).



**Imagen 11:** (izqda.) Lavado IA convencional bajo anestesia general inhalatoria (dcha.) Perfusión regional IV (Fuente: HVUZ)

Tras 7 días de tratamiento, se efectuó una segunda artrocentesis para obtener una muestra de LS y valorar la evolución clínica del proceso. En él se obtuvo 2.8 g/dL de PT, un TNCC de 0.27 K/ $\mu$ L y 84 mg/dL de glucosa, mostrando una positiva respuesta al tratamiento y valores prácticamente normalizados.

Ante estos hallazgos, se decidió finalizar la hospitalización del animal recomendando durante los 10 días siguientes, el reposo combinado con ejercicio leve al paso y el mantenimiento de la antibioterapia mediante la administración vía oral de sulfamida-trimetoprim (30 mg/kg PV). La óptima recuperación del animal tras el tratamiento le permitió en los 4 meses siguientes, entrenar y competir al mismo nivel deportivo previo a la lesión.

## VII. Conclusiones

---

Tras la revisión y análisis de la bibliografía, se han obtenido las siguientes conclusiones en relación a la artritis séptica equina:

- La artritis séptica es una patología severa que puede provocar daños articulares irreversibles, comprometiendo la vida y la carrera deportiva del animal.
- El diagnóstico del proceso debe realizarse combinando varias técnicas diagnósticas, con el fin de obtener la máxima información posible del caso y orientar correctamente su tratamiento.
- El tratamiento de la artritis séptica se fundamenta en dos pilares principales: la antibioterapia, tanto sistémica como regional, y el lavado intraarticular seriado.
- La monitorización del tratamiento a través del análisis laboratorial de líquido sinovial, y especialmente de las proteínas de fase aguda, resulta fundamental para la valoración de la respuesta al mismo.
- En el pronóstico de esta patología, la realización de un diagnóstico temprano y el inicio inmediato de un tratamiento intensivo, son factores determinantes en la eliminación de la infección y recuperación del paciente.

## Conclusions

---

After the review and analysis of the literature, the following conclusions have been obtained in relation to equine septic arthritis:

- Septic arthritis is a severe pathology that can cause irreversible joint damage, compromising the life and sport career of the animal.
- The diagnosis of the process must be made by combining various diagnosis techniques, in order to obtain the maximum possible information of the case and to correctly orientate its treatment.
- The treatment of septic arthritis is based on two main pillars: antimicrobial therapy, both systemic and regional, and serial joint lavage.
- Monitoring of treatment through laboratorial analysis of SL and analysis of PFAs is fundamental for the assessment of the response to treatment.
- In the prognosis of this pathology, an early diagnosis and the immediate start of intensive treatment are determining factors in the elimination of the infection and the recovery of the patient.

## VIII. Valoración personal

---

La realización del presente Trabajo de Fin de Grado me ha permitido profundizar mis conocimientos acerca de la artritis séptica, enfocándome principalmente en su diagnóstico y tratamiento, con el objetivo de obtener herramientas aplicables a mi futuro profesional.

Quiero agradecer a mis tutores, Antonio Romero y Sara Fuente, su paciencia y consejo tanto en la realización de este trabajo como en mis dos años como alumna interna en el área de grandes animales del HVUZ. Asimismo, dar las gracias a mi familia, pareja y compañeras de profesión, quienes me han brindado un apoyo incondicional durante todos estos meses.

## IX. Bibliografía

---

Anderson, J. R. *et al.* (2018) «Synovial Fluid Metabolites Differentiate between Septic and Nonseptic Joint Pathologies», *Journal of Proteome Research*, 17(8), pp. 2735-2743. doi: 10.1021/acs.jproteome.8b00190.

Annear, M. J., Furr, M. O. y White, N. A. (2011) «Septic arthritis in foals», *Equine Veterinary Education*, 23(8), pp. 422-431. doi: 10.1111/j.2042-3292.2011.00240.x.

Arican, M. *et al.* (2000) «Matrix metalloproteinases 2 and 9 activity in bovine synovial fluids.», *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine*, 47(8), pp. 449-56. doi: 10.1046/j.1439-0442.2000.00291.x.

Barker, W. H. J. (2016) «Contrast radiography in the equine orthopaedic case», *Equine Veterinary Education*. Equine Veterinary Journal Ltd, 28(10), pp. 546-549. doi: 10.1111/eve.12443.

Baxter, G. M. (2004) «Management of wounds involving synovial structures in horses», *Clinical Techniques in Equine Practice*, 3(2), pp. 204-214. doi: 10.1053/j.ctep.2004.08.008.

Beccati, F. *et al.* (2015) «Ultrasonographic findings in 38 horses with septic arthritis/tenosynovitis», *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 56(1), pp. 68-76. doi: 10.1111/vru.12183.

Belgrave, R. L. *et al.* (2013) «Assessment of serum amyloid A testing of horses and its clinical application in a specialized equine practice.», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(1), pp. 113-9. doi: 10.2460/javma.243.1.113.

Bertone, A. L. *et al.* (1987) «Comparison of various treatments for experimentally induced equine infectious arthritis.», *American journal of veterinary research*, 48(3), pp. 519-29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3565909>.

Bertone, A. L. *et al.* (1992) «Arthrotomy versus arthroscopy and partial synovectomy for treatment of experimentally induced infectious arthritis in horses.», *American journal of veterinary research*, 53(4), pp. 585-91. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1586033>.

Bertone, A. L. (1996) «Infectious arthritis», en McIlwraith, C. W. y Trotter, G. W. (eds.) *Joint Disease in the Horse*. 1st. Philadelphia: WB Saunders, pp. 397-409.

- Blewis, M. *et al.* (2007) «A model of synovial fluid lubricant composition in normal and injured joints», *European Cells and Materials*, 13, pp. 26-39. doi: 10.22203/eCM.v013a03.
- Borges, G. Á. *et al.* (2017) «In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy», *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. Elsevier Ltd, 45(3), pp. 364-370. doi: 10.1016/j.jcms.2017.01.005.
- Broom, N. D. y Poole, C. A. (1982) «A functional-morphological study of the tidemark region of articular cartilage maintained in a non-viable physiological condition.», *Journal of anatomy*, 135(Pt 1), pp. 65-82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7130057>.
- Brunsting, J. Y. *et al.* (2018) «Incidence and risk factors of surgical site infection and septic arthritis after elective arthroscopy in horses.», *Veterinary surgery : VS*, 47(1), pp. 52-59. doi: 10.1111/vsu.12699.
- Brusie, R. W. *et al.* (1992) «Evaluation of sodium hyaluronate therapy in induced septic arthritis in the horse.», *Equine veterinary journal. Supplement*, pp. 0-5. doi: 10.1111/j.2042-3306.1992.tb04766.x.
- Bryant, H. A. *et al.* (2019) «Use of positive contrast radiography to identify synovial involvement in horses with traumatic limb wounds», *Equine Veterinary Journal*. Equine Veterinary Journal Ltd, 51(1), pp. 20-23. doi: 10.1111/evj.12985.
- Butson, R. J. *et al.* (1996) «Treatment of intrasynovial infection with gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate beads.», *The Veterinary record*, 138(19), pp. 460-4. doi: 10.1136/vr.138.19.460.
- Butt, T. D. *et al.* (2001) «Comparison of 2 techniques for regional antibiotic delivery to the equine forelimb: intraosseous perfusion vs. intravenous perfusion.», *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 42(8), pp. 617-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11519271>.
- Byren, I. *et al.* (2009) «One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome.», *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 63(6), pp. 1264-71. doi: 10.1093/jac/dkp107.
- Carmen, J. C. *et al.* (2005) «Treatment of biofilm infections on implants with low-frequency ultrasound and antibiotics.», *American journal of infection control*, 33(2), pp. 78-82. doi: 10.1016/j.ajic.2004.08.002.
- Carstanjen, B., Boehart, S. y Cislakova, M. (2010) «Septic arthritis in adult horses.», *Polish journal of veterinary sciences*, 13(1), pp. 201-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21077452>.
- Clutterbuck, A. L. *et al.* (2010) «Matrix metalloproteinases in inflammatory pathologies of the horse», *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 183(1), pp. 27-38. doi: 10.1016/j.tvjl.2008.09.022.
- Cobo, J. *et al.* (2011) «Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy.», *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17(11), pp. 1632-7. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
- Cohen, N. D. (1994) «Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals.», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204(10), pp. 1644-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8050947>.



- Colbath, A. C. *et al.* (2016) «The Effects of Mepivacaine Hydrochloride on Antimicrobial Activity and Mechanical Nociceptive Threshold During Amikacin Sulfate Regional Limb Perfusion in the Horse», *Veterinary Surgery*. Blackwell Publishing Inc., 45(6), pp. 798-803. doi: 10.1111/vsu.12515.
- Cousty, M. *et al.* (2017) «Effect of arthroscopic lavage and repeated intra-articular administrations of antibiotic in adult horses and foals with septic arthritis», *Veterinary Surgery*. Blackwell Publishing Inc., 46(7), pp. 1008-1016. doi: 10.1111/vsu.12696.
- Cray, C., Zaias, J. y Altman, N. H. (2009) «Acute phase response in animals: a review.», *Comparative medicine*, 59(6), pp. 517-26. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20034426>.
- Decker, R. S., Koyama, E. y Pacifici, M. (2014) «Genesis and morphogenesis of limb synovial joints and articular cartilage», *Matrix Biology*, 39, pp. 5-10. doi: 10.1016/j.matbio.2014.08.006.
- Dumoulin, Michèle *et al.* (2010) «Evaluation of an automated blood culture system for the isolation of bacteria from equine synovial fluid», *The Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 184(1), pp. 83-87. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.01.006.
- Dumoulin, M *et al.* (2010) «Use of blood culture medium enrichment for synovial fluid culture in horses: a comparison of different culture methods.», *Equine veterinary journal*, 42(6), pp. 541-6. doi: 10.1111/j.2042-3306.2010.00091.x.
- Dyce, K., Sack, W. O. y Wensing, C. J. G. (2010) «General anatomy», en Dyce, K., Sack, W. O., y Wensing, C. J. G. (eds.) *Textbook of veterinary anatomy*. 4th ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, p. 16.
- Easley, J. T. *et al.* (2011) «Magnetic resonance imaging findings in horses with septic arthritis.», *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 52(4), pp. 402-8. doi: 10.1111/j.1740-8261.2011.01820.x.
- Eckersall, P. D. y Bell, R. (2010) «Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine», *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 185(1), pp. 23-27. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.04.009.
- Edwards, D. R. *et al.* (1987) «Transforming growth factor beta modulates the expression of collagenase and metalloproteinase inhibitor.», *The EMBO journal*, 6(7), pp. 1899-904. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2820711>.
- Farstvedt, E., Stashak, T. S. y Othick, A. (2004) «Update on topical wound medications», *Clinical Techniques in Equine Practice*, 3(2), pp. 164-172. doi: 10.1053/j.ctep.2004.08.003.
- Findley, J. A. *et al.* (2014) «Outcome of horses with synovial structure involvement following solar foot penetrations in four UK veterinary hospitals: 95 cases.», *Equine veterinary journal*, 46(3), pp. 352-7. doi: 10.1111/evj.12124.
- Finsterbush, A. y Weinberg, H. (1972) «Venous perfusion of the limb with antibiotics for osteomyelitis and other chronic infections.», *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 54(6), pp. 1227-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4652053>.
- Firth, E. C. (1983) «Current concepts of infectious polyarthritis in foals», *Equine Veterinary Journal*, 15(1), pp. 5-9. doi: 10.1111/j.2042-3306.1983.tb01686.x.
- Frisbie, D. D. (2011) «Markers of Osteoarthritis», en Ross, M. W. y Dyson, S. J. B. T.-D. and M. of L. in the H. (Second E. (eds.) *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Saint Louis: Elsevier, pp. 668-671. doi: 10.1016/B978-1-4160-6069-7.00062-6.

- Gaschen, L. *et al.* (2011) «Magnetic resonance imaging in foals with infectious arthritis», *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 52(6), pp. 627-633. doi: 10.1111/j.1740-8261.2011.01844.x.
- Gilbertie, J. M. *et al.* (2019) «Equine or porcine synovial fluid as a novel ex vivo model for the study of bacterial free-floating biofilms that form in human joint infections.», *PLoS one*. Editado por A. Al-Bakri, 14(8), p. e0221012. doi: 10.1371/journal.pone.0221012.
- Gilbertie, J. M. *et al.* (2020) «Platelet-rich plasma lysate displays antibiofilm properties and restores antimicrobial activity against synovial fluid biofilms in vitro», *Journal of Orthopaedic Research*. John Wiley & Sons, Ltd, 38(6), pp. 1365-1374. doi: 10.1002/jor.24584.
- Glass, K. y Watts, A. E. (2017) «Septic Arthritis, Physitis, and Osteomyelitis in Foals», *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*. W.B. Saunders, pp. 299-314. doi: 10.1016/j.cveq.2017.03.002.
- Goodrich, L. R. y Nixon, A. J. (2006) «Medical treatment of osteoarthritis in the horse - a review.», *Veterinary journal (London, England: 1997)*, 171(1), pp. 51-69. doi: 10.1016/j.tvjl.2004.07.008.
- de Grauw, J. C. (2011) «Molecular monitoring of equine joint homeostasis.», *The veterinary quarterly*, 31(2), pp. 77-86. doi: 10.1080/01652176.2011.565546.
- Gustafson, S. B., McIlwraith, C. W. y Jones, R. L. (1989) «Comparison of the effect of polysulfated glycosaminoglycan, corticosteroids, and sodium hyaluronate in the potentiation of a subinfective dose of *Staphylococcus aureus* in the midcarpal joint of horses.», *American journal of veterinary research*, 50(12), pp. 2014-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2610426>.
- Haerdi-Landerer, M. C. *et al.* (2010) «Slow release antibiotics for treatment of septic arthritis in large animals», *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 184(1), pp. 14-20. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.02.013.
- Hall-Stoodley, L. y Stoodley, P. (2009) «Evolving concepts in biofilm infections.», *Cellular microbiology*, 11(7), pp. 1034-43. doi: 10.1111/j.1462-5822.2009.01323.x.
- Haltmayer, E., Schwendenwein, I. y Licka, T. F. (2017) «Course of serum amyloid A (SAA) plasma concentrations in horses undergoing surgery for injuries penetrating synovial structures, an observational clinical study», *BMC Veterinary Research*. BMC Veterinary Research, 13(1), pp. 1-11. doi: 10.1186/s12917-017-1057-9.
- Hardy, J. (2006) «Etiology, Diagnosis, and Treatment of Septic Arthritis, Osteitis, and Osteomyelitis in Foals», *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5(4), pp. 309-317. doi: 10.1053/j.ctep.2006.09.005.
- Hardy, J., Bertone, A. L. y Malemud, C. J. (1998) «Effect of synovial membrane infection in vitro on equine synoviocytes and chondrocytes.», *American journal of veterinary research*, 59(3), pp. 293-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9522948>.
- Heinemeier, K. M. *et al.* (2016) «Radiocarbon dating reveals minimal collagen turnover in both healthy and osteoarthritic human cartilage.», *Science translational medicine*, 8(346), p. 346ra90. doi: 10.1126/scitranslmed.aad8335.
- Henry, S. L. *et al.* (1991) «Antibiotic-impregnated beads. Part I: Bead implantation versus systemic therapy.», *Orthopaedic review*, 20(3), pp. 242-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2023787>.

- Hopkins, K., Li, K. P. y Bergman, G. (1995) «Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging of musculoskeletal infectious processes», *Skeletal Radiology*, 24(5), pp. 325-330. doi: 10.1007/BF00197059.
- Hughes, J. G. *et al.* (2001) «Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid», *Journal of Clinical Microbiology*, 39(12), pp. 4468-4471. doi: 10.1128/JCM.39.12.4468-4471.2001.
- Hultén, C. *et al.* (1999) «A non-competitive chemiluminescence enzyme immunoassay for the equine acute phase protein serum amyloid A (SAA) – a clinically useful inflammatory marker in the horse», *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 68(2-4), pp. 267-281. doi: 10.1016/S0165-2427(99)00027-6.
- Hunziker, E. B., Kapfinger, E. y Geiss, J. (2007) «The structural architecture of adult mammalian articular cartilage evolves by a synchronized process of tissue resorption and neoformation during postnatal development», *Osteoarthritis and Cartilage*, 15(4), pp. 403-413. doi: 10.1016/j.joca.2006.09.010.
- Iwanaga, T. *et al.* (2000) «Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint.», *Archives of histology and cytology*, 63(1), pp. 17-31. doi: 10.1679/aohc.63.17.
- Jacobsen, S. *et al.* (2006) «Evaluation of a commercially available human serum amyloid A (SAA) turbidometric immunoassay for determination of equine SAA concentrations», *Veterinary Journal*, 172(2), pp. 315-319. doi: 10.1016/j.tvjl.2005.04.021.
- Jacobsen, S. *et al.* (2009) «Acute phase response to surgery of varying intensity in horses: a preliminary study.», *Veterinary surgery: VS*, 38(6), pp. 762-9. doi: 10.1111/j.1532-950X.2009.00564.x.
- Jacobsen, S. (2016) «Topical Wound Treatments and Wound-Care Products», *Equine Wound Management: Third Edition*, pp. 75-103. doi: 10.1002/9781118999219.ch5.
- Jacobsen, S. y Andersen, P. H. (2007) «The acute phase protein serum amyloid a (SAA) as a marker of inflammation in horses», *Equine Veterinary Education*, 19(1), pp. 38-46. doi: 10.2746/095777307X177235.
- Jacobsen, S., Thomsen, M. H. y Nanni, S. (2006) «Concentrations of serum amyloid A in serum and synovial fluid from healthy horses and horses with joint disease», *American Journal of Veterinary Research*, 67(10), pp. 1738-1742. doi: 10.2460/ajvr.67.10.1738.
- Jann, H. y Pasquini, C. (2005) «Wounds of the distal limb complicated by involvement of deep structures.», *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*, 21(1), pp. 145-65, viii. doi: 10.1016/j.cveq.2004.11.008.
- Jouglin, M. *et al.* (2000) «Metalloproteinases and tumor necrosis factor-alpha activities in synovial fluids of horses: correlation with articular cartilage alterations.», *Veterinary research*, 31(5), pp. 507-15. doi: 10.1051/vetres:2000136.
- Joyce, J. (2007) «Injury to synovial structures.», *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*, 23(1), pp. 103-16. doi: 10.1016/j.cveq.2006.12.001.
- Kelmer, G. *et al.* (2013) «Evaluation of regional limb perfusion with amikacin using the saphenous, cephalic, and palmar digital veins in standing horses.», *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 36(3), pp. 236-40. doi: 10.1111/j.1365-2885.2012.01414.x.
- Kilcoyne, I. *et al.* (2018) «Time required to achieve maximum concentration of amikacin in synovial fluid of the distal interphalangeal joint after intravenous regional limb perfusion in horses.», *American journal of veterinary research*, 79(3), pp. 282-286. doi: 10.2460/ajvr.79.3.282.

- Koort, J. K. *et al.* (2005) «Efficacy of ciprofloxacin-releasing bioabsorbable osteoconductive bone defect filler for treatment of experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus*.», *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 49(4), pp. 1502-8. doi: 10.1128/AAC.49.4.1502-1508.2005.
- Koshy, P. J. T. *et al.* (2002) «The modulation of matrix metalloproteinase and ADAM gene expression in human chondrocytes by interleukin-1 and oncostatin M: a time-course study using real-time quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction.», *Arthritis and rheumatism*, 46(4), pp. 961-7. doi: 10.1002/art.10212.
- Koziy, R. V. *et al.* (2019) «Use of standard diagnostic techniques to determine eradication of infection in experimental equine septic arthritis.», *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*. Canadian Veterinary Medical Association, 83(1), pp. 24-33. Disponible en: /pmc/articles/PMC6318826/?report=abstract (Accedido: 7 de octubre de 2020).
- Krey, P. R. y Bailen, D. A. (1979) «Synovial fluid leukocytosis. A study of extremes.», *The American journal of medicine*, 67(3), pp. 436-42. doi: 10.1016/0002-9343(79)90790-3.
- Lalam, R. K., Cassar-Pullicino, V. N. y Tins, B. J. (2007) «Magnetic Resonance Imaging of Appendicular Musculoskeletal Infection», *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 18(3), pp. 177-191. doi: 10.1097/RMR.0b0318123eee56.
- Lapointe, J. M., Laverty, S. y Lavoie, J. P. (1992) «Septic arthritis in 15 standardbred racehorses after intra-articular injection.», *Equine veterinary journal*, 24(6), pp. 430-4. doi: 10.1111/j.2042-3306.1992.tb02872.x.
- Learch, T. J. y Farooki, S. (2000) «Magnetic resonance imaging of septic arthritis», *Clinical Imaging*, 24(4), pp. 236-242. doi: 10.1016/S0899-7071(00)00217-5.
- Lescun, T. B. *et al.* (2002) «Effects of continuous intra-articular infusion of gentamicin on synovial membrane and articular cartilage in the tarsocrural joint of horses», *American Journal of Veterinary Research*, 63(5), pp. 683-687. doi: 10.2460/ajvr.2002.63.683.
- Liepman, R. S. *et al.* (2015) «Validation of IgG cut-off values and their association with survival in neonatal foals.», *Equine veterinary journal*, 47(5), pp. 526-30. doi: 10.1111/evj.12428.
- Lloyd, K. C. *et al.* (1988) «Plasma and synovial fluid concentrations of gentamicin in horses after intra-articular administration of buffered and unbuffered gentamicin.», *American journal of veterinary research*, 49(5), pp. 644-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2840005>.
- Lloyd, K. C. *et al.* (1990) «Synovial fluid pH, cytologic characteristics, and gentamicin concentration after intra-articular administration of the drug in an experimental model of infectious arthritis in horses.», *American journal of veterinary research*, 51(9), pp. 1363-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2204298>.
- Long, A. y Nolen-Walston, R. (2020) «Equine Inflammatory Markers in the Twenty-First Century», *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 36(1), pp. 147-160. doi: 10.1016/j.cveq.2019.12.005.
- Ludwig, E. K. y van Harreveld, P. D. (2018) «Equine Wounds over Synovial Structures», *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 34(3), pp. 575-590. doi: 10.1016/j.cveq.2018.07.002.
- Lugo, J. y Gaughan, E. M. (2006) «Septic Arthritis, Tenosynovitis, and Infections of Hoof Structures», *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 22(2), pp. 363-388. doi: 10.1016/j.cveq.2006.03.005.

Madison, J. B., Sommer, M. y Spencer, P. A. (1991) «Relations among synovial membrane histopathologic findings, synovial fluid cytologic findings, and bacterial culture results in horses with suspected infectious arthritis: 64 cases (1979-1987).», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(9), pp. 1655-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2061187>.

Malcius, D. *et al.* (2009) «The accuracy of different imaging techniques in diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis», *Medicina*, 45(8), p. 624. doi: 10.3390/medicina45080081.

Martel-Pelletier, J. y Pelletier, J. P. (2010) «Is osteoarthritis a disease involving only cartilage or other articular tissues?», *Eklemler Hastalıkları ve Cerrahisi*, 21(1), pp. 2-14.

Mathews, C. J. *et al.* (2010) «Bacterial septic arthritis in adults.», *Lancet (London, England)*, 375(9717), pp. 846-55. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61595-6.

Mattson, S. *et al.* (2004) «Intraosseous Gentamicin Perfusion of the Distal Metacarpus in Standing Horses», *Veterinary Surgery*, 33(2), pp. 180-186. doi: 10.1111/j.1532-950x.2004.04026.x.

McAuliffe, S. B. B. T.-K. and P. C. A. of D. and D. of the H. (Second E. (ed.) (2014) «Skeletal disorders», en *Knottenbelt and Pascoe's Color Atlas of Diseases and Disorders of the Horse*. Elsevier, pp. 230-292. doi: 10.1016/B978-0-7234-3660-7.00007-9.

McIlwraith, C. W. *et al.* (2001) «Current and Future Diagnostic Means to Better Characterize Osteoarthritis in the Horse — Routine Synovial Fluid Analysis and Synovial Fluid and Serum Markers», *AAEP Proceedings*, 47, pp. 171-179.

McIlwraith, C. W. *et al.* (2011) «Evaluation of intra-articular mesenchymal stem cells to augment healing of microfractured chondral defects.», *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 27(11), pp. 1552-61. doi: 10.1016/j.arthro.2011.06.002.

Meijer, M. C., Weeren, P. R. y Rijkenhuizen, A. B. M. (2000) «Clinical Experiences of Treating Septic Arthritis in the Equine by Repeated Joint Lavage: a Series of 39 Cases», *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 47(6), pp. 351-365. doi: 10.1046/j.1439-0442.2000.00290.x.

Miller, T. T. *et al.* (1997) «Fat-suppressed MRI of musculoskeletal infection: fast T2-weighted techniques versus gadolinium-enhanced T1-weighted images», *Skeletal Radiology*, 26(11), pp. 654-658. doi: 10.1007/s002560050305.

Mills, M. L. *et al.* (2000) «Determination of synovial fluid and serum concentrations, and morphologic effects of intraarticular ceftiofur sodium in horses.», *Veterinary Surgery: VS*, 29(5), pp. 398-406. doi: 10.1053/jvet.2000.9141.

Morton, A. J. (2005) «Diagnosis and Treatment of Septic Arthritis», *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 21(3), pp. 627-649. doi: 10.1016/j.cveq.2005.08.001.

Moser, D. K. *et al.* (2016) «Effect of Regional Intravenous Limb Perfusate Volume on Synovial Fluid Concentration of Amikacin and Local Venous Blood Pressure in the Horse», *Veterinary Surgery*, 45(7), pp. 851-858. doi: 10.1111/vsu.12521.

Motta, R. G. *et al.* (2017) «Multidrug resistant bacteria isolated from septic arthritis in horses», *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(4), pp. 325-330. doi: 10.1590/s0100-736x2017000400005.

Mueller, M. B. y Tuan, R. S. (2011) «Anabolic/Catabolic Balance in Pathogenesis of Osteoarthritis: Identifying Molecular Targets», *PM&R*, 3(6 Suppl 1), pp. S3-S11. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.05.009.

- Murray, S. J. y Acvs, D. (2012) «How to Manage Penetrating Injuries of Synovial Structures in the Field», *AAEP Proceedings*. Disponible en: [https://aaep.org/sites/default/files/issues/proceedings-12proceedings-How\\_to\\_Manage\\_Critical\\_Field\\_Emergencies-Murray\\_-\\_Injuries\\_of\\_Synovial\\_Structures.pdf](https://aaep.org/sites/default/files/issues/proceedings-12proceedings-How_to_Manage_Critical_Field_Emergencies-Murray_-_Injuries_of_Synovial_Structures.pdf).
- Olive, J. *et al.* (2014) «Comparison between palpation and ultrasonography for evaluation of experimentally induced effusion in the distal interphalangeal joint of horses», *American Journal of Veterinary Research*, 75(1), pp. 34-40. doi: 10.2460/ajvr.75.1.34.
- Palmer, J. L. y Bertone, A. L. (1994) «Joint structure, biochemistry and biochemical disequilibrium in synovitis and equine joint disease.», *Equine veterinary journal*, 26(4), pp. 263-77. doi: 10.1111/j.2042-3306.1994.tb04386.x.
- van Pelt, R. W. (1974) «Interpretation of synovial fluid findings in the horse.», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 165(1), pp. 91-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4134829>.
- Pérez-Nogués, M., Encinas, T. y López-SanRoman, J. (2017) «Pharmacokinetics and local tolerance of cefovecin sodium after intra-articular administration in horses», *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 40(1), pp. 28-34. doi: 10.1111/jvp.12324.
- Persson, L. (1971) «On the synovia in horses. A clinical and experimental study.», *Acta veterinaria Scandinavica. Supplementum*, p. Suppl 35:3-77. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5285454>.
- Petersen, H. H., Nielsen, J. P. y Heegaard, P. M. H. (2004) «Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry», *Veterinary Research*, 35(2), pp. 163-187. doi: 10.1051/vetres:2004002.
- Pille, F. *et al.* (2007) «Broad range 16S rRNA gene PCR compared to bacterial culture to confirm presumed synovial infection in horses.», *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 173(1), pp. 73-8. doi: 10.1016/j.tvjl.2005.07.019.
- Pille, F. y Martens, A. (2009) «A retrospective study on 195 horses with contaminated and infected synovial cavities», *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 78, pp. 97-104. Disponible en: <https://biblio.ugent.be/publication/672109>.
- Polzhofer, G. K., Hassenpflug, J. y Petersen, W. (2004) «Arthroscopic treatment of septic arthritis in a patient with posterior stabilized total knee arthroplasty.», *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 20(3), pp. 311-3. doi: 10.1016/j.arthro.2003.11.039.
- Poole, C. A. (1997) «Articular cartilage chondrons: form, function and failure.», *Journal of anatomy*, 191 ( Pt 1(1)), pp. 1-13. doi: 10.1046/j.1469-7580.1997.19110001.x.
- Proot, J. L. J., Vicente, F. de. y Sheahan, D. E. (2015) «Analysis of lactate concentrations in canine synovial fluid», *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 28(05), pp. 301-305. doi: 10.3415/VCOT-15-01-0007.
- Reuss, S. M., Chaffin, M. K. y Cohen, N. D. (2009) «Extrapulmonary disorders associated with *Rhodococcus equi* infection in foals: 150 cases (1987-2007).», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235(7), pp. 855-63. doi: 10.2460/javma.235.7.855.
- Rinnovati, R. *et al.* (2018) «Diagnosis, Treatment, Surgical Management, and Outcome of Septic Arthritis of Tarsocrural Joint in 16 Foals», *Journal of Equine Veterinary Science*. Elsevier Inc., 67, pp. 128-132. doi: 10.1016/j.jevs.2018.04.003.

- Rinnovati, R. *et al.* (2020) «Treatment of Septic Arthritis With Acoustic Cavitation and Lavage: A Case Report», *Journal of Equine Veterinary Science*, 88, p. 102945. doi: 10.1016/j.jevs.2020.102945.
- Riviere, J. E., Traver, D. S. y Coppoc, G. L. (1982) «Gentamicin toxic nephropathy in horses with disseminated bacterial infection.», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180(6), pp. 648-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7068505>.
- Robinson, C. S. *et al.* (2016) «Prevalence and antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from horses with synovial sepsis : A cross-sectional study of 95 cases», *The Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 216, pp. 117-121. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.07.004.
- Robinson, C. S. *et al.* (2017) «Are serum amyloid A or D-lactate useful to diagnose synovial contamination or sepsis in horses?», *Veterinary Record*. British Veterinary Association, 181(16), p. 425. doi: 10.1136/vr.104386.
- Robinson, J. A. *et al.* (1993) «A prospective study of septicemia in colostrum-deprived foals.», *Equine veterinary journal*, 25(3), pp. 214-9. doi: 10.1111/j.2042-3306.1993.tb02946.x.
- Ross, M. W. (2011) «Movement», en Ross, M. W. y Dyson, S. J. B. T.-D. and M. of L. in the H. (Second E. (eds.) *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Saint Louis: Elsevier, pp. 64-80. doi: 10.1016/B978-1-4160-6069-7.00007-9.
- Rubio-Martínez, L. M. y Cruz, A. M. (2006) «Antimicrobial regional limb perfusion in horses», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228(5), pp. 706-712. doi: 10.2460/javma.228.5.706.
- Ruiz-Romero, C. y Blanco, F. J. (2010) «Proteomics role in the search for improved diagnosis, prognosis and treatment of osteoarthritis», *Osteoarthritis and Cartilage*. Elsevier, 18(4), pp. 500-509. doi: 10.1016/j.joca.2009.11.012.
- Sanchez-Teran, A. F. *et al.* (2016) «Effect of Arthroscopic Lavage on Systemic and Synovial Fluid Serum Amyloid A in Healthy Horses», *Veterinary Surgery*, 45(2), pp. 223-230. doi: 10.1111/vsu.12439.
- Sanchez, L. C., Giguère, S. y Lester, G. D. (2008) «Factors associated with survival of neonatal foals with bacteremia and racing performance of surviving Thoroughbreds: 423 cases (1982-2007).», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(9), pp. 1446-52. doi: 10.2460/javma.233.9.1446.
- Sayegh, A. I. y Moore, R. M. (2003) «Polymethylmethacrylate Beads for Treating Orthopedic Infections», *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 25, pp. 788-795.
- Schneider, R. K. *et al.* (1992) «A retrospective study of 192 horses affected with septic arthritis/tenosynovitis.», *Equine veterinary journal*, 24(6), pp. 436-42. doi: 10.1111/j.2042-3306.1992.tb02873.x.
- Schoonover, M. J. *et al.* (2017) «Effects of tourniquet number and exsanguination on amikacin concentrations in the radiocarpal and distal interphalangeal joints after low volume intravenous regional limb perfusion in horses», *Veterinary Surgery*, 46(5), pp. 675-682. doi: 10.1111/vsu.12662.
- Schumacher, J. y Stashak, T. S. (2016) «Management of Wounds of the Distal Extremities», en *Equine Wound Management*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., pp. 312-351. doi: 10.1002/9781118999219.ch13.
- Shirliff, M. E. y Mader, J. T. (2002) «Acute septic arthritis», *Clinical Microbiology Reviews*, 15(4), pp. 527-544. doi: 10.1128/CMR.15.4.527-544.2002.

- Stack, J. D. *et al.* (2019) «Comparison of Serum Amyloid A Measurements in Equine Synovial Fluid With Routine Diagnostic Methods to Detect Synovial Infection in a Clinical Environment», *Frontiers in Veterinary Science*, 6(October). doi: 10.3389/fvets.2019.00325.
- Steel, C. M. *et al.* (1999) «Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases (1987-1994).», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(7), pp. 973-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10511863>.
- Steel, C. M. (2008) «Equine Synovial Fluid Analysis», *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 24(2), pp. 437-454. doi: 10.1016/j.cveq.2008.05.004.
- Steel, C., Pannirselvam, R. y Anderson, G. (2013) «Risk of septic arthritis after intra-articular medication: a study of 16,624 injections in Thoroughbred racehorses», *Australian Veterinary Journal*, 91(7), pp. 268-273. doi: 10.1111/avj.12073.
- Stewart, H. L. y Kawcak, C. E. (2018) «The Importance of Subchondral Bone in the Pathophysiology of Osteoarthritis.», *Frontiers in veterinary science*, 5, p. 178. doi: 10.3389/fvets.2018.00178.
- Stoneham, S. J. *et al.* (2001) «Measurement of serum amyloid A in the neonatal foal using a latex agglutination immunoturbidimetric assay: determination of the normal range, variation with age and response to disease.», *Equine veterinary journal*, 33(6), pp. 599-603. doi: 10.2746/042516401776563472.
- Summerhays, G. E. (2000) «Treatment of traumatically induced synovial sepsis in horses with gentamicin-impregnated collagen sponges.», *The Veterinary record*, 147(7), pp. 184-8. doi: 10.1136/vr.147.7.184.
- Sun, Y. *et al.* (2004) «Issues and challenges in developing long-acting veterinary antibiotic formulations.», *Advanced drug delivery reviews*, 56(10), pp. 1481-96. doi: 10.1016/j.addr.2004.02.009.
- Taylor, A. H. *et al.* (2010) «Bacterial culture of septic synovial structures of horses: does a positive bacterial culture influence prognosis?», *Equine veterinary journal*, 42(3), pp. 213-8. doi: 10.2746/042516409X480403.
- Travagli, V. *et al.* (2010) «Ozone and ozonated oils in skin diseases: A review», *Mediators of Inflammation*, 2010. doi: 10.1155/2010/610418.
- Tulamo, R. M., Bramlage, L. R. y Gabel, A. A. (1989) «The influence of corticosteroids on sequential clinical and synovial fluid parameters in joints with acute infectious arthritis in the horse.», *Equine veterinary journal*, 21(5), pp. 332-7. doi: 10.1111/j.2042-3306.1989.tb02682.x.
- Vandenplas, M. L. *et al.* (2005) «Concentrations of serum amyloid A and lipopolysaccharide-binding protein in horses with colic», *American Journal of Veterinary Research*, 66(9), pp. 1509-1516. doi: 10.2460/ajvr.2005.66.1509.
- Walker, P. S. *et al.* (1968) «“Boosted lubrication” in synovial joints by fluid entrapment and enrichment.», *Annals of the rheumatic diseases*, 27(6), pp. 512-20. doi: 10.1136/ard.27.6.512.
- Walmsley, E. *et al.* (2011) «Retrospective investigation of prognostic indicators for adult horses with infection of a synovial structure», *Australian Veterinary Journal*, 89(6), pp. 226-231. doi: 10.1111/j.1751-0813.2011.00720.x.
- van Weeren, P. R. (2016a) «General Anatomy and Physiology of Joints», en McIlwraith, C. W. *et al.* (eds.) *Joint Disease in the Horse*. Edinburgh: Elsevier, pp. 1-24. doi: 10.1016/B978-1-4557-5969-9.00001-2.



- van Weeren, P. R. (2016b) «Septic Arthritis», en McIlwraith, C. W. et al. (eds.) *Joint Disease in the Horse*. Edinburgh: Elsevier, pp. 91-104. doi: 10.1016/B978-1-4557-5969-9.00007-3.
- Van Weeren, P. R. y Brama, P. A. J. (2001) «Physiology and pathology of the equine joint», *Pferdeheilkunde*, 17(4), pp. 307-318. doi: 10.21836/PEM20010401.
- Whitcomb, M. B. (2004) «Ultrasonographic Evaluation of the Metacarpus, Metatarsus, and Pastern», *Clinical Techniques in Equine Practice*, 3(3), pp. 238-255. doi: 10.1053/j.ctep.2005.02.002.
- Whitehair, K. J. et al. (1992) «Regional perfusion of the equine carpus for antibiotic delivery.», *Veterinary surgery : VS*, 21(4), pp. 279-85. doi: 10.1111/j.1532-950x.1992.tb00064.x.
- Wright, I. M. et al. (2003) «Endoscopic surgery in the treatment of contaminated and infected synovial cavities.», *Equine veterinary journal*, 35(6), pp. 613-9. doi: 10.2746/042516403775467225.
- Yang, W. J. et al. (2006) «MR imaging of transient synovitis: differentiation from septic arthritis», *Pediatric Radiology*, 36(11), pp. 1154-1158. doi: 10.1007/s00247-006-0289-9.
- Zhanel, G. G. (2001) «Influence of pharmacokinetic and pharmacodynamic principles on antibiotic selection», *Current Infectious Disease Reports*, 3(1), pp. 29-34. doi: 10.1007/s11908-001-0056-x.
- Zubrod, C. J. et al. (2004) «Use of magnetic resonance imaging for identifying subchondral bone damage in horses: 11 cases (1999–2003)», *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(3), pp. 411-418. doi: 10.2460/javma.2004.224.411.