

Tildren®

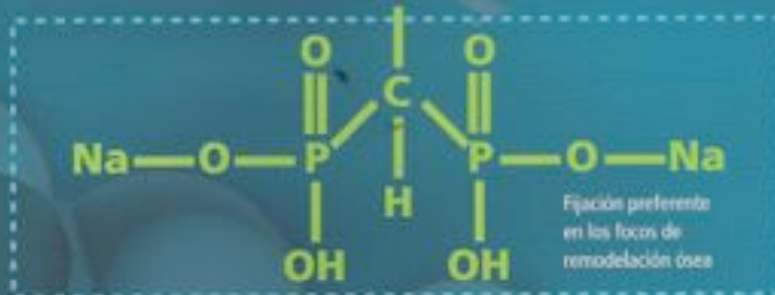
T i l u d r o n a t o

El primer biofosfonato registrado
para el tratamiento de
las cojeras de origen óseo



TILUDRONATO

El (4-clorfenil(bis)metileno) bisfosfonato, pertenece a la familia de los bisfosfonatos. Estos fármacos se recomiendan en el tratamiento de las patologías óseas.



- Eficacia demostrada a medio y largo plazo.
- Rápida recuperación de la actividad deportiva.
- Su inocuidad hace posible repetir el tratamiento en caso de que sea necesario.

Remodelación ósea

Remodelación ósea

Remodelación ósea



Remodelación ósea: un proceso normal que incluye la resorción y la formación

De forma natural, el hueso se remodela para reparar los daños microscópicos que se producen por un estrés mecánico. La remodelación comienza con la resorción del hueso dañado, seguida de la formación de nueva materia ósea que reparará el área lesionada con hueso de nueva formación. Incluso en caballos adultos, hasta un 10% del esqueleto está en proceso de remodelación. En caballos jóvenes, este proceso es más activo.

Resorción

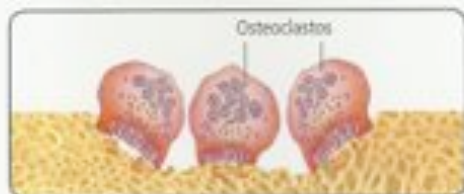
Fase realizada por los osteoclastos.

Esta fase comienza con la fusión de pre-osteoclastos para formar osteoclastos. Los osteoclastos activos se adhieren a la superficie del hueso:

1) La matriz mineral del hueso se disuelve en un medio ácido (pH=5) producido por una bomba de protones específica. Los cristales de hidroxapatita se disuelven y liberan los minerales, dejando expuesta la matriz orgánica del hueso.



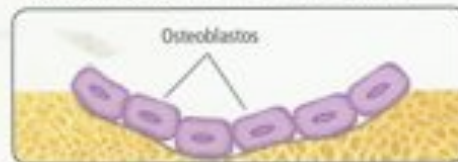
2) La matriz orgánica del hueso se destruye por la acción de las enzimas proteolíticas que libera el osteoclasto.



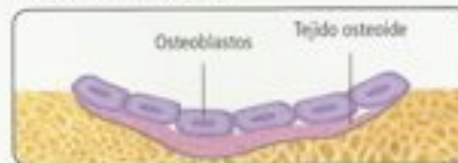
Formación

Fase realizada por los osteoblastos.

1) Los osteoblastos colonizan el punto de resorción.



2) Los osteoblastos rellenan la cavidad produciendo una matriz de colágeno u osteoide.



3) La matriz se mineraliza, y le proporciona dureza.



Importancia clínica

Las enfermedades óseas tienen un desequilibrio en el que predomina la resorción. El resultado es que se debilita la estructura del hueso. Los efectos clínicos se ven como una disminución de la densidad ósea (por la osteolisis) y el dolor.



Efecto del tiludronato en la resorción ósea



I - acción directa sobre el osteoclasto

1

Unión covalente del Tiludronato a los cristales de hidroxapatita, la parte mineral del hueso. Esta unión se produce preferentemente, en las áreas en las que el metabolismo óseo es más activo.

2

El ácido que se produce al inicio del proceso de resorción, rompe los enlaces tiludronato-hidroxapatita, liberando el Tiludronato en la cavidad.



3

El Tiludronato penetra en el osteoclasto.



4

Tras penetrar en el osteoclasto, el Tiludronato produce:

- Inhibición de la bomba de protones.
- Altera el citoesqueleto del osteoclasto, lo que le hace perder la forma de su membrana.
- Forma metabolitos citotóxicos que causan la muerte del osteoclasto.



Importante

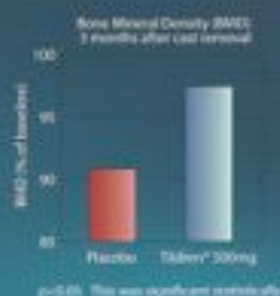
El Tiludronato inhibe al osteoclasto y reduce la resorción ósea, lo que conlleva una mejor remodelación ósea, disminuye la pérdida de minerales, y alivia el dolor inducido por una osteolisis anormal.

Efectos positivos sobre la densidad ósea



Tildren® ha demostrado que mantiene la densidad ósea en un modelo de osteoporosis

- Se puso una escayola en el brazo anterior derecho, debajo del carpo hasta el pie durante 2 meses.
- Se administró Tildren a 8 caballos a una dosis de 1 mg/kg. El grupo control recibió placebo (el excipiente de Tildren).
- Los caballos fueron entrenando de forma progresiva hasta recuperar el nivel de actividad 3 meses tras la retirada de la escayola.
- Se midió la densidad ósea al final del periodo de entrenamiento.
- Las diferencias en la densidad ósea se muestran en el gráfico.
- Tildren previene la pérdida de densidad ósea debida a la inmovilización y protege la vuelta al ejercicio.



Conclusión

Como resultado de sus propiedades farmacológicas, el Tiludronato es muy beneficioso en el tratamiento de las cojeras en las que está involucrada una patología ósea. El efecto positivo en la densidad ósea, puede ser también beneficioso en casos de inmovilización prolongada.

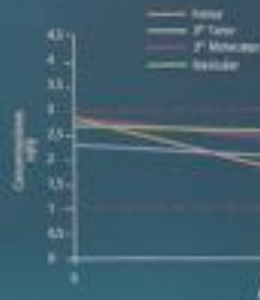
Farmacocinética y tolerancia



Tildren® está completamente biodisponible tras la aplicación intravenosa. Se distribuye rápidamente por todo el esqueleto. La fracción de producto que no se fija, se elimina por vía urinaria sin modificar.

Estudio a lo largo de 6 meses sobre la distribución del Tiludronato en el hueso

- 8 caballos (4 machos y 4 hembras).
- 0,1 mg/kg/día durante 10 días consecutivos por vía IV.
- Duración del estudio 6 meses.
- Las concentraciones de Tiludronato se midieron los días 0, 10, 3 meses y 6 meses tras la administración: en el fémur, en el tercer hueso tarsal, el tercer metacarpo y el navicular.



Rango de concentración de Tiludronato necesario de inhibir la resorción ósea *in vitro*

6 meses tras el tratamiento, la concentración de Tiludronato en el hueso está todavía en los rangos necesarios para inhibir la resorción ósea *in vitro*.

Conclusión

Tildren® debe administrarse intravenoso.
Se fija al hueso y sus efectos son de larga duración.

Cómo administrar Tildren®
Cómo administrar Tildren®
Cómo administrar Tildren®



Cómo administrar Tildren®

No utilizar con soluciones que contengan calcio como el Ringer ya que pueden quelar a Tildren® y disminuir su eficacia.

Un pequeño porcentaje de caballos **puede presentar ligeros síntomas de cólico**. Suelen ser transitorios; pero si fuera necesario pueden tratarse con el AINS habitual.

La pre-medicación con sedantes puede facilitar la administración y no está contraindicada.



Conclusión

Tildren® se administra de forma fácil y segura.

