

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE VETERINARIA
TRABAJO FIN DE GRADO EN VETERINARIA



**USO INNOVADOR DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN
EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS CANINA.
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

Jaime Escribano López

Madrid, 2025.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE VETERINARIA
TRABAJO FIN DE GRADO EN VETERINARIA



**USO INNOVADOR DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN EL
TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS CANINA. REVISIÓN
SISTEMÁTICA.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL TITULO DEL GRADO EN
VETERINARIA**

AUTOR: Jaime Escribano López

Madrid, 2025

**USO INNOVADOR DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN EL
TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS CANINA. REVISIÓN
SISTEMÁTICA.**

AUTOR: Jaime Escribano López

Fdo:.....

En Madrid, a 14 de junio de 2025

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
1. ABSTRACT.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
2.1. OSTEOARTRITIS.....	2
2.1.1. <i>Definición y clasificación.....</i>	2
2.1.2. <i>Signos clínicos.....</i>	3
2.1.3. <i>Factores predisponentes.....</i>	3
2.1.4. <i>Patogenia de la osteoartritis.....</i>	5
2.1.5. <i>Diagnóstico.....</i>	7
2.1.6. <i>Tratamiento.....</i>	10
2.2. PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP).	12
2.2.1. <i>¿Qué es el PRP?.....</i>	12
2.2.2. <i>Componentes del PRP.....</i>	12
2.2.3. <i>Tipos de PRP.....</i>	13
2.2.4. <i>Métodos de preparación del PRP.....</i>	14
2.2.5. <i>Uso de anticoagulantes y activadores plaquetarios.....</i>	15
2.2.6. <i>Aplicaciones en veterinaria.....</i>	16
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	18
3.1. JUSTIFICACIÓN.....	18
3.2. OBJETIVOS.....	18
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
4.1. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	19
4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	19
4.3. SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	20
4.4. CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS.....	21
5. RESULTADOS.....	24
5.1. VALORACIÓN DEL MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL PRP.....	24

5.2.	VALORACIÓN DE LA EFICACIA DEL PRP COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS.	26
5.3.	VALORACIÓN DE LA EFICACIA DEL PRP EN COMBINACIÓN Y/O COMPARACIÓN CON OTRAS TERAPIAS INTRAARTICULARES.	27
6.	DISCUSIÓN.....	28
7.	CONCLUSIONES.....	33
7.	CONCLUSIONS.....	34
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	35
9.	ANEXOS.....	40

1. RESUMEN.

Este trabajo de fin de grado analiza el uso del plasma rico en plaquetas (PRP) como tratamiento de la osteoartritis (OA) canina mediante una revisión sistemática de estudios publicados entre 2020 y 2024 en medicina veterinaria y humana. La OA es una enfermedad articular degenerativa frecuente en perros, caracterizada por dolor, cojera y deterioro progresivo de la articulación. Ante la limitada eficacia de los tratamientos convencionales, el PRP surge como una terapia biológica prometedora, rica en factores de crecimiento con efectos antiinflamatorios y regenerativos.

Se compararon distintos métodos de preparación del PRP, encontrándose una gran heterogeneidad en centrifugaciones, anticoagulantes y activadores utilizados, lo que resalta la necesidad de estandarización. Como monoterapia, el PRP demostró mejorar parámetros clínicos como el dolor y la funcionalidad, aunque sin cambios estructurales visibles en pruebas de imagen. Frente a otros tratamientos intraarticulares, mostró efectos similares o superiores y mayor duración, especialmente cuando se administran varias dosis. Además, la extrapolación desde medicina humana sugiere pautas útiles para mejorar su aplicación en veterinaria.

En conclusión, el PRP es una opción terapéutica eficaz y segura en la OA canina, aunque son necesarios más estudios con mayor seguimiento y uniformidad metodológica para establecer protocolos clínicos estandarizados.

Palabras clave: osteoartritis, plasma rico en plaquetas, intraarticular, cartílago articular, eficacia.

1. ABSTRACT.

This final degree project analyzes the use of platelet-rich plasma (PRP) as a treatment for canine osteoarthritis (OA) through a systematic review of studies published between 2020 and 2024 in veterinary and human medicine. OA is a common degenerative joint disease in dogs, characterized by pain, lameness, and progressive joint deterioration. Given the limited efficacy of conventional treatments, PRP emerges as a promising biological therapy, rich in growth factors with anti-inflammatory and regenerative effects.

Different PRP preparation methods were compared, revealing significant heterogeneity in centrifugations, anticoagulants, and activators used, highlighting the need for standardization. As a monotherapy, PRP was shown to improve clinical parameters such as pain and function, although without visible structural changes in imaging tests. Compared with other intra-articular treatments, it showed similar or superior effects and longer duration, especially when multiple doses were administered. Furthermore, extrapolation from human medicine suggests useful guidelines to improve its application in veterinary medicine.

In conclusion, PRP is an effective and safe therapeutic option for canine OA, although further studies with greater follow-up and methodological uniformity are needed to establish standardized clinical protocols.

Key words: osteoarthritis, platelet-rich plasma, intraarticular, articular cartilage, efficacy.

2. INTRODUCCIÓN.

2.1. Osteoarthritis.

2.1.1. Definición y clasificación.

La osteoarthritis (OA) es una enfermedad degenerativa que afecta a las articulaciones, principalmente a las sinoviales (codos, hombros, rodillas y caderas) seguidas de las cartilagosas (columna vertebral, carpo, metacarpo, tarso y metatarso). Esta enfermedad se caracteriza por varias lesiones, siendo las más destacables la degeneración del cartílago articular y del hueso subcondral. Otras lesiones son la formación de osteofitos intraarticulares, fibrosis del tejido periarticular o cambios en la membrana sinovial (Chung et al., 2023; De Bakker et al., 2021; Roitner et al., 2024; Rychel, 2010; Vaughan-Scott & Taylor, 1997).

La OA es, por tanto, el resultado de un desequilibrio entre el catabolismo y anabolismo de los componentes del cartílago articular, conduciendo a una degradación y deterioro progresivo que afecta a la estructura y función de la articulación (Anderson et al., 2020; Chung et al., 2023; De Bakker et al., 2021).

La OA se clasifica en dos formas: la primaria y la secundaria. La osteoarthritis primaria es una forma idiopática de la patología. Algunos autores consideran que esta forma es el resultado de

una alteración en la conformación del cartílago y en su capacidad biosintética, pero aún no se conoce la causa ya que no presenta ningún factor desencadenante. Esta forma tiene escasa presentación en perros. En cambio, la osteoartritis secundaria es la forma de presentación más frecuente en perros. A diferencia de la primaria, en esta forma existen factores mecánicos, traumáticos o patológicos que alteran la biomecánica y el funcionamiento normal de la articulación. La forma secundaria se desarrolla tras una lesión de las estructuras relacionadas con la articulación y que contribuyen con su estabilidad, como ligamentos, músculos o la propia cápsula articular. También debido a diversas enfermedades articulares como infecciones, osteocondrosis o inflamaciones inmunomediadas. Todo ello deriva en la aplicación de tensiones anormales sobre el cartílago articular provocando su degeneración (Anderson et al., 2020; Vaughan-Scott & Taylor, 1997).

2.1.2. Signos clínicos.

Desde un punto de vista clínico, la OA se manifiesta con signos de cojera y dolor principalmente. Esta cojera se agrava tras el reposo, cuando el animal está largos periodos de tiempo tumbado y sin moverse; en cambio, tras realizar una actividad física el animal muestra una cojera menos marcada y menor dolor, clasificando a la cojera como una cojera en frío. Cuando se detectan estos signos clínicos, la enfermedad ha progresado lo suficiente como para producir una alteración en la estructura anatómica de la articulación. Por ello, es importante realizar un diagnóstico temprano de la patología (Anderson et al., 2020; Chung et al., 2023; Vaughan-Scott & Taylor, 1997).

2.1.3. Factores predisponentes.

En la OA primaria, los principales factores predisponentes son el envejecimiento y la obesidad; en cambio, en la OA secundaria, los principales factores predisponentes son alteraciones articulares como la displasia de cadera o codos, la rotura del ligamento cruzado craneal, luxación de rótula, fracturas que impliquen la articulación, deformidades angulares (extremidades en valgo o varo) y procedimientos quirúrgicos ortopédicos. Las alteraciones articulares generan una inestabilidad y una carga desigual en la articulación, lo que contribuye a un proceso inflamatorio que favorece la degradación del cartílago (Anderson et al., 2020; Roitner et al., 2024; Rychel, 2010).

Otros factores son la genética, la conformación anatómica, la raza, la obesidad, estado de esterilidad y la época de nacimiento, tal y como señalan (Anderson et al., 2020; Roitner et al., 2024).

La genética, la raza y la conformación anatómica son tres parámetros relacionados entre sí. La conformación incluye el tamaño del cuerpo y extremidades y ángulos articulares. Estos valores están determinados por la raza y, por tanto, por la genética. La genética como factor predisponente incluye alteraciones en genes relacionados con el desarrollo y crecimiento del animal. Alteraciones que afecten a la conformación anatómica modifican las cargas de la articulación y producen inestabilidad articular. Destacan una baja masa muscular en la pelvis aumentando el riesgo de padecer displasia de cadera, y un aumento en el ángulo de la tuberosidad tibial con respecto a la plataforma tibial que predispone a la rotura del ligamento cruzado craneal. Determinadas razas presentan una predisposición de padecer enfermedades articulares (razas pequeñas, toy o miniatura tienen mayor predisposición de sufrir una luxación de rótula). Todo ello predispone al desarrollo de la OA.

El peso del animal habría que analizarlo de manera individual por existir numerosas razas con distintos estándares. De esta forma, la OA no se puede relacionar con un límite de peso a partir del cual hay mayor predisposición de padecerla. Si es verdad que un peso por encima del ideal provoca una mayor carga sobre las articulaciones, teniendo un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

En relación a la castración no está muy claro su implicación en el desarrollo de la OA. Se ha observado que en individuos castrados aumenta el riesgo de padecer la enfermedad. Esto se podría relacionar por cambios en las hormonas gonadales tras la castración, ya que sus niveles descienden drásticamente. Estas hormonas podrían tener un papel indirecto sobre las articulaciones afectando a su crecimiento y desarrollo.

El mes de nacimiento se relaciona con el desarrollo de la OA por las épocas favorables para la realización de una mayor actividad física, lo que favorece una lesión traumática y su consiguiente degeneración articular.

2.1.4. Patogenia de la osteoartritis.

La OA es una enfermedad multifactorial cuya patogenia no está bien descrita en la literatura. En su descripción de la patogenia de la OA, Jones et al. (2022) y Vaughan-Scott & Taylor (1997) señalan que el cartílago articular está diseñado para absorber impactos y reducir la fricción entre las superficies óseas. Este está integrado por condrocitos embebidos en una matriz compuesta por colágeno, proteoglicanos y una gran cantidad de agua. Estos condrocitos son células responsables de la síntesis y renovación de los componentes de la matriz. Los proteoglicanos se asocian al ácido hialurónico formando complejos osmóticos que retienen agua entre las fibras de colágeno. Todo esto permite que el cartílago articular resista cargas mecánicas y actúe como amortiguador.

En las primeras etapas de la OA se producen cambios sutiles pero significativos en la composición del cartílago, que lo hacen más vulnerable a las cargas mecánicas. Esta susceptibilidad se manifiesta con una alteración en la superficie del cartílago, que desencadena una respuesta por parte de los condrocitos para intentar reparar el daño. Esto lo hacen mediante la producción de mediadores proinflamatorios y enzimas degradativas, las cuales favorecen el recambio de la matriz. Sin embargo, este esfuerzo se vuelve ineficaz ya que el equilibrio entre los procesos catabólicos y anabólicos se rompe, favoreciendo la destrucción de la matriz del cartílago articular.

Las principales enzimas degradativas son las proteinasas, destacando cuatro grupos: aspárticas, cisteínicas, séricas y metaloproteinasa (MMP-2). La producción de estas proteinasas es estimulada por mediadores proinflamatorios como las citoquinas, destacando la interleuquina-1 (IL-1), la interleuquina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TFN- α) (De Bakker et al., 2021). Estas citoquinas van a estar producidas, no solo por los condrocitos, sino también por las células de la membrana sinovial. Otros factores proinflamatorios como la prostaglandina E2 también contribuyen al catabolismo del cartílago.

Una presencia continuada de TFN- α en la articulación favorece la infiltración de leucocitos, lo cuales liberan más mediadores proinflamatorios que aumentan la degradación del cartílago y anulan la síntesis de nuevos componentes de la matriz por parte de los condrocitos.

En humana se ha observado que la presencia de citoquinas produce una atracción quimiotáctica de neutrófilos, los cuales producen radicales libres de oxígeno, elastasas y gránulos citotóxicos que acaban agravando el cuadro. Esto podría estar ocurriendo en la OA canina debido a la similitud anatómica (grosor del cartílago y tamaño de la articulación) y progresión de la enfermedad entre ambas especies (Knights et al., 2023; McCoy, 2015).

Este entorno inflamatorio no afecta únicamente al cartílago articular, sino también al hueso subcondral. Este sufre un aumento de la resorción ósea, derivando en una placa subcondral más porosa y delgada, mayor vascularización y aparición de lesiones en la médula ósea. Según avance la OA, se produce una mayor lesión del cartílago con lesiones más profundas. Los condrocitos en este momento pueden sufrir tres procesos: hipertrofia, hiperplasia o apoptosis.

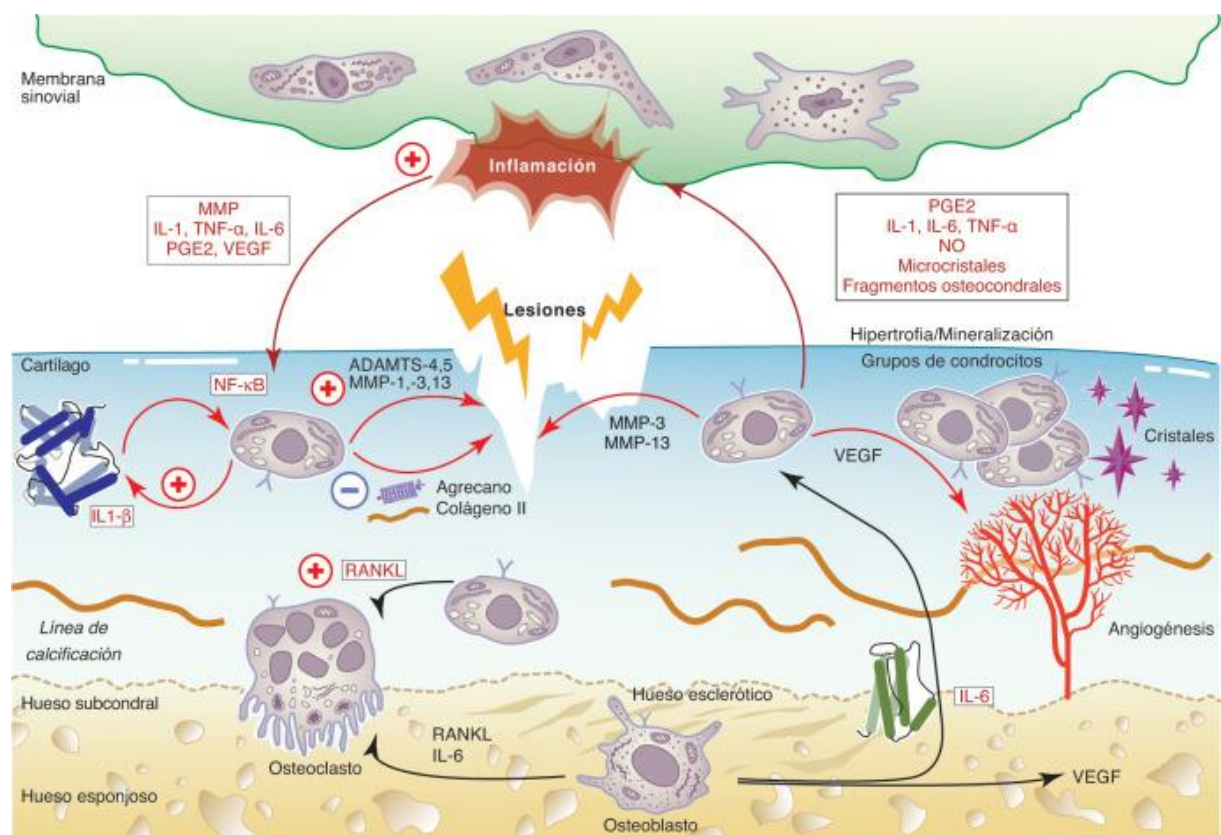


Figura 2.1. Fisiopatología de la osteoartritis (Roux, 2021).

2.1.5. Diagnóstico.

2.1.5.1. Anamnesis y examen físico.

El diagnóstico de la OA requiere un enfoque amplio que comienza con una anamnesis. Esta tiene que ser rigurosa, sistemática y completa. En ella hay que preguntar al propietario por la edad, el peso, posibles signos clínicos, posibles lesiones, la dieta actual, si ha padecido patologías previas y los tratamientos que ha tenido, los tratamientos actuales, si lleva una pauta vacunal completa y actualizada, entre otras.

Posteriormente se procede a realizar una exploración física completa. Hay que considerar que los animales se adaptarán al dolor y lo compensarán cambiando su comportamiento. Posteriormente, se debe realizar una exploración ortopédica. En esta exploración se busca flexionar y extender las articulaciones de forma pasiva y de forma activa observando el rango de movimiento (ROM). Si no se consiguen flexionar o extender en sus rangos normales o si se palpa crepitación, es indicativo de una OA. También se debe palpar los tejidos blandos para descartar una patología muscular, aumento de temperatura debida a inflamación u otras causas. Para terminar con la exploración práctica, se debe realizar una exploración neurológica para descartar una patología nerviosa. En esta exploración se debe comprobar la propiocepción, los reflejos flexores, examen de marcha y palpación de la columna vertebral (Rychel, 2010).

2.1.5.2. Pruebas de imagen: radiografía, tomografía computerizada y resonancia magnética.

Para continuar con el diagnóstico es necesario la realización de pruebas de imagen, siendo la radiografía la principal prueba diagnóstica seguida de la tomografía computerizada (TC) y la resonancia magnética (RM) (Chung et al., 2023).

Algunos signos radiográficos se han relacionado con el proceso patológico de la OA, pero la naturaleza leve o inaparente de las primeras etapas hace difícil el diagnóstico precoz mediante esta prueba de imagen. Esto hace que las radiografías presenten limitaciones en la detección temprana de la enfermedad, siendo el derrame sinovial el primer signo que puede sugerir la presencia de OA (De Bakker et al., 2021; Jones et al., 2022).

Con el avance de la enfermedad los signos observables mediante la radiografía son cambios óseos en la articulación y alrededor de esta. Destaca el estrechamiento del espacio articular, la formación de osteofitos, la esclerosis subcondral, la remodelación articular y edema e inflamación de los tejidos blandos adyacentes a la articulación (Chung et al., 2023; De Bakker et al., 2021; Jones et al., 2022; Roitner et al., 2024; Rychel, 2010).

A pesar de la capacidad para evaluar el hueso, la radiografía presenta restricciones en la visualización de tejidos blancos, como el cartílago articular o la cápsula sinovial. Hay otros factores que también pueden distorsionar o dificultar la interpretación radiográfica como la superposición de estructuras óseas, la amplificación de la imagen o alteraciones estructurales inducidas por la OA según avanza. No obstante, su amplia disponibilidad en clínicas y centros veterinarios, su rapidez, su bajo coste y su seguridad la mantienen como la prueba de imagen de referencia (Chung et al., 2023; Jones et al., 2022).

Para compensar estas restricciones, se puede emplear la radiografía junto con otras técnicas como la artroscopia (artrografía de contraste). Esta combinación permite visualizar mejor las estructuras intraarticulares mediante la alteración temporal de la radiopacidad del líquido sinovial (Jones et al., 2022).

La TC es otra prueba de imagen empleada para el diagnóstico de la OA y, con respecto a la radiografía, supera algunas de sus limitaciones. Una de estas ventajas es la obtención de imágenes detalladas de las estructuras articulares y pararticulares sin un solapamiento de estructuras, permitiendo una visualización precisa de alteraciones que podrían no detectarse mediante radiografía (Chung et al., 2023; Roitner et al., 2024).

En relación a la evaluación ósea, la TC permite la detección de osteofitos pequeños e incipientes cuya identificación precoz puede ser clave en el diagnóstico temprano de la OA (**Figura 2.2.**). En adición a esto, la TC posibilita su medición cuantitativa. Esto tiene especial importancia porque se ha documentado una correlación entre el tamaño de los osteofitos con el grado de degeneración del cartílago articular confirmado por artroscopia. Este dato no solo serviría para el diagnóstico de la enfermedad, sino también para el seguimiento de la progresión de esta y la respuesta a tratamientos (Jones et al., 2022).

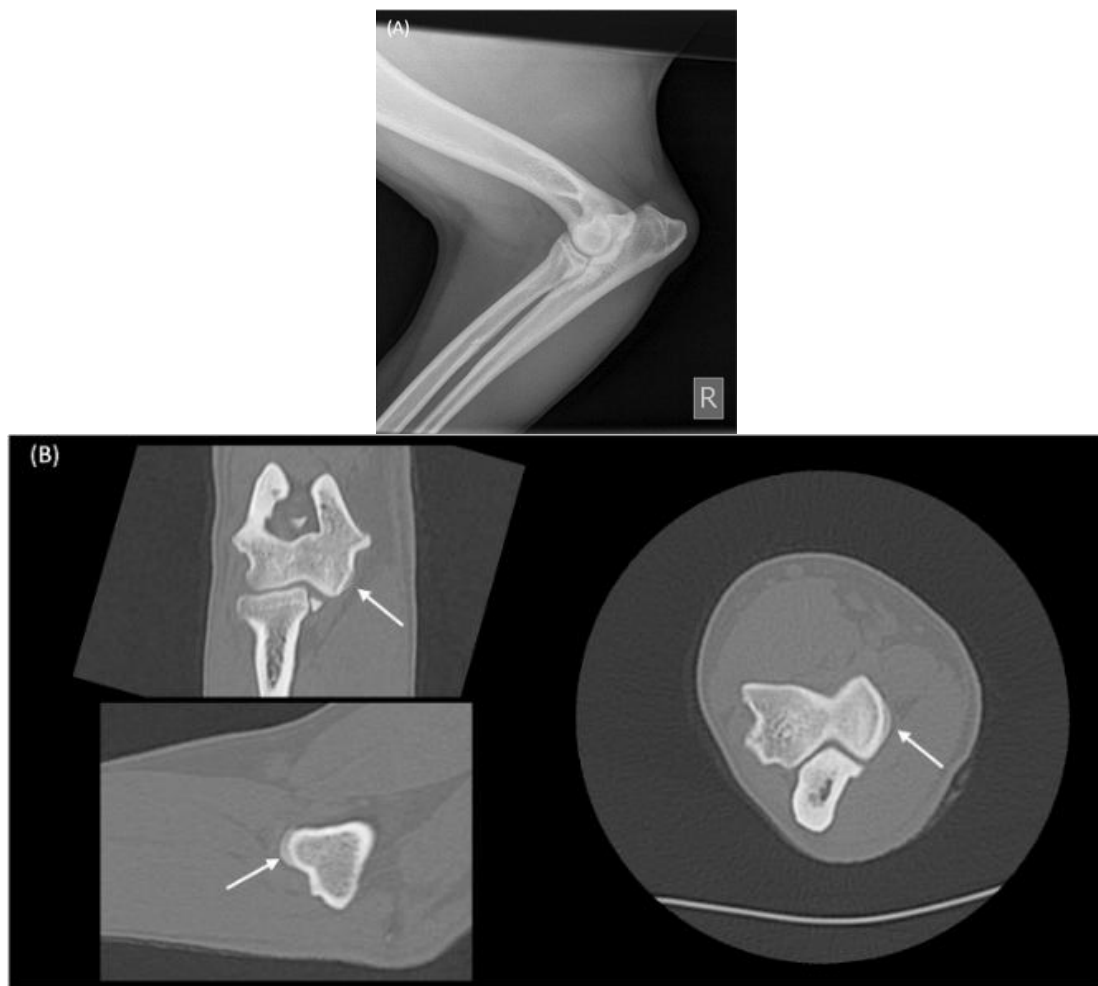


Figura 2.2. Radiografía y reconstrucción multiplanar de una TC de codo canino, donde se observan osteofitos, que se identifican con mayor facilidad en la TC que en la radiografía. **(A)** Radiografía de codo mediolateral de un perro con un esqueleto maduro que muestra un cambio radiográfico mínimo de osteoartritis. **(B)** Reconstrucción multiplanar por TC del mismo codo que muestra un osteofito oculto de 2 mm de diámetro en el cóndilo humeral medial (flechas blancas) (Jones et al., 2022).

Al igual que la radiografía, la TC presenta una serie de limitaciones. La más importante es la incapacidad de visualización de tejidos blandos, como el cartílago articular. Para sortear estas limitaciones se puede combinar con otras pruebas diagnósticas como la artroscopia (artrografía por TAC). Esta técnica emplea medios de contraste que permiten delinear de forma indirecta el grosor del cartílago, siendo la estructura que se encuentra entre el hueso subcondral y el líquido sinovial teñido por el contraste (Jones et al., 2022). Además de esta limitación, se trata de una prueba diagnóstica que requiere un mayor tiempo y mayor coste, no estando disponible en todos los centros veterinarios (Chung et al., 2023).

La RM es una prueba de imagen con la capacidad de visualizar tanto los tejidos blandos como las estructuras óseas. A diferencia de la radiografía y la TAC, la RM permite una evaluación directa del cartílago articular, del menisco, de los ligamentos y del derrame sinovial, proporcionando una imagen más completa de la articulación. Sin embargo, la RM no se emplea de forma rutinaria para el diagnóstico de la OA por la existencia de las dos pruebas anteriores, por tener un elevado coste y no estar disponible en todos los centros veterinarios (Chung et al., 2023; De Bakker et al., 2021; Jones et al., 2022).

En definitiva, aunque la radiografía sigue siendo el método más común para el diagnóstico de la OA, solo permite identificar cambios óseos avanzados. La TC ofrece una evaluación más precisa de las alteraciones óseas, pero no permite analizar tejidos blandos. La RM, aunque menos empleada en veterinaria, destaca por su sensibilidad y por ser la única capaz de visualizar las estructuras blandas de la articulación.

2.1.6. Tratamiento.

Para abordar la OA es fundamental, no solo realizar un diagnóstico correcto, sino también diseñar un plan terapéutico que se adapte a la gravedad de la enfermedad y a las características individuales de cada paciente. El tratamiento de la OA no es curativo, sino que el objetivo es el de controlar el avance de la enfermedad y la sintomatología del paciente. Para ello se aborda el manejo del dolor y se mejora la calidad de vida del animal, considerando factores como la movilidad, nivel de actividad, el compromiso del propietario y los recursos económicos disponibles. El tratamiento es por tanto multimodal, desde opciones conservadoras hasta opciones quirúrgicas (Rychel, 2010).

La reducción del peso corporal es un componente clave en el tratamiento de esta enfermedad, ya que es uno de los factores predisponentes representando un factor de riesgo importante. El exceso de peso incrementa la carga sobre las articulaciones afectadas, intensificando el dolor y promoviendo un estado inflamatorio crónico (Rychel, 2010).

El manejo del dolor es fundamental y se suele iniciar con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como primera opción terapéutica. Los AINEs más empleados son el meloxicam, carprofeno o firocoxib, que tienen buen efecto antiinflamatorio pero pueden ocasionar efectos secundarios gastrointestinales o renales. Por esta razón es muy importante realizar análisis

sanguíneos periódicos durante su uso si el tratamiento es a largo plazo (Pye et al., 2022; Rychel, 2010).

Existen otras opciones farmacológicas menos utilizadas pero descritas en el tratamiento de la OA. La gabapentina o la pregabalina ayudan a controlar el dolor. Está descrito el uso de analgésicos como el tramadol, aunque el efecto por sí solo es menor que en combinación con otros analgésicos o AINEs. Nuevos fármacos como los piperant (grapipant) presentan un mecanismo de acción más específico que los AINEs para el dolor articular. Se pueden emplear antagonistas de los receptores NMDA para tratar el dolor crónico resistente. Los anticuerpos monoclonales han surgido como una opción innovadora para el alivio del dolor mediante inyecciones mensuales, destacando el Librela[®] (Pye et al., 2022; Rychel, 2010).

Otras terapias empleadas en el tratamiento de la OA son las inyecciones intra-articulares con diversos productos: corticosteroides, células madre mesenquimales, ácido hialurónico o plasma rico en plaquetas (PRP), entre otros.

Los corticosteroides administrados en la articulación ofrecen un alivio temporal con un efecto antiinflamatorio, pero hay que considerar los riesgos que pueden causar sobre el cartílago, así como contraindicaciones de uso (artritis sépticas). Ejemplos de corticosteroides más empleados son el acetato de metilprednisolona o triamcinolona hexacetonida (THG) (Pye et al., 2022).

Las células madre mesenquimales se pueden obtener de diversas localizaciones. Las más comunes son del tejido adiposo (ADSC) o de la médula ósea (BMSC). La principal función es liberar factores que modulan el sistema inmune, reducen la inflamación, favorecen la angiogénesis y previenen la apoptosis celular. La efectividad de una sola inyección intraarticular puede durar entre 1 y 6 meses (Pye et al., 2022).

Para terminar, el PRP es un producto que se está empleando en el tratamiento de la OA en los últimos años. Contiene factores de crecimiento que ayudan en la angiogénesis, regeneración de condrocitos y a disminuir la apoptosis celular (Pye et al., 2022).

2.2. Plasma rico en plaquetas (PRP).

2.2.1. ¿Qué es el PRP?

El PRP es un producto biológico obtenido a partir de la sangre y contiene una mayor concentración de plaquetas, factores de crecimiento y citoquinas en el plasma con respecto a los niveles basales. Generalmente, el producto final debería contener al menos tres veces más plaquetas que la sangre para considerarse PRP. Asimismo, el PRP presenta una menor cantidad de glóbulos rojos y una cantidad variable de leucocitos (Carr, 2022; Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021).

El PRP puede ser autólogo, es decir, producido a partir de la sangre del propio paciente al que se le va a inocular; o alogénico, producido por un sujeto distinto al que se va a inocular el producto posteriormente.

2.2.2. Componentes del PRP.

Los componentes principales del PRP son las plaquetas, seguidas de leucocitos (neutrófilos y macrófagos, principalmente) y escasos glóbulos rojos. Estos dos últimos están relacionados con un incremento de la respuesta inflamatoria tras su administración (Carr et al., 2024).

Las plaquetas tienen en su interior diversos componentes destacando los gránulos alfa. Estos gránulos almacenan factores de crecimiento y citoquinas responsables de la angiogénesis, osteogénesis, migración celular y cicatrización tisular mediante la diferenciación de células madre y la proliferación celular de linfoblastos y osteoclastos (Carr, 2022; Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021).

Para ejercer su efecto, las plaquetas necesitan ser activadas, tras lo cual se produce la liberación de los factores de crecimiento y citoquinas entre los que destacan: factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factores de crecimiento transformante alfa y beta (TFG- α y TFG- β), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF), factor de crecimiento de tejido conjuntivo (CTGF), factor de crecimiento de queratinocitos (KGF), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) y factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) (Carr, 2022; Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021).

A su vez, existe una correlación directa entre la concentración de plaquetas y la concentración de factores de crecimiento, pero las concentraciones de factores de crecimiento muy elevadas pueden no tener un efecto terapéutico mayor porque tienen un efecto techo (Carr, 2022; Carr et al., 2024).

En relación a lo glóbulos rojos, es aconsejable disminuir su cantidad ya que un exceso puede provocar efectos inflamatorios indeseados. Estas células dañan el cartílago articular y la membrana sinovial debido a los compuestos oxidativos que se forman catalizados por el hierro en su interior. Además, una mayor presencia de eritrocitos se ha relacionado con un incremento de sustancias proinflamatorias (IL-1 y TFN- α) agravando el proceso inflamatorio.

Continuando con los leucocitos, los neutrófilos liberan mediadores inflamatorios como la IL-1, IL-6, IL-8, TFN- α y MMP-9. Paralelamente, aplicaciones intra-articulares de PRP ricos en neutrófilos provocan mayor muerte de células sinoviales en comparación con otras preparaciones de PRP bajas en neutrófilos. Por ello, se recomienda reducir la presencia de estas células en el PRP destinado a tratamientos articulares (Carr, 2022; Carr et al., 2024).

Para terminar, los macrófagos y monocitos forman parte de los leucocitos que pueden estar presentes en el PRP. Existen dos tipos de macrófagos: M1 con funciones proinflamatorias y M2 con funciones antiinflamatorias y de reparación de tejidos. En la OA hay una elevada presencia de macrófagos M1 en la membrana sinovial. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que los macrófagos originados de monocitos en sangre periférica pueden cambiar de M1 a M2 cuando se exponen al PRP, lo que sugiere un efecto modulador de este tratamiento. Por lo tanto, puede resultar beneficioso la presencia de este tipo celular en función del objetivo terapéutico (Carr et al., 2024).

Teniendo en cuenta estas consideraciones de los componentes del PRP, diversas variantes de PRP han sido desarrolladas mostrando un interés creciente en su aplicación en la medicina veterinaria.

2.2.3. Tipos de PRP.

Los productos derivados de plaquetas en veterinaria incluyen distintas formulaciones en función del método de preparación y su composición. Estos se clasifican según su contenido en fibrina, distinguiendo dos tipos: el plasma rico en plaquetas (PRP) o la fibrina rica en

plaquetas (PRF) y sus variantes. El PRP es comúnmente dividido en dos tipos en función de la concentración de leucocitos que tenga con respecto a la sangre periférica: plasma rico en plaquetas y rico en leucocitos (LR-PRP) o plasma rico en plaquetas y pobre en leucocitos (LP-PRP). En general, todos los tipos de PRP se engloban en el término concentrado de plaquetas (CP) (Carr, 2022; Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021). En la **Tabla 9.1.** (ver Anexos) se recogen los distintos tipos de concentrados de plaquetas (Carr, 2022).

2.2.4. Métodos de preparación del PRP.

Actualmente, existen múltiples sistemas diseñados para la obtención de PRP en medicina humana y veterinaria, tanto comerciales como manuales. Estos métodos presentan una gran diversidad en su composición celular. Aunque la mayoría de productos se elaboran a partir de sangre del propio paciente (autólogo), también se han desarrollado variantes obtenidas de otros individuos (alogénico) (Carr et al., 2024).

El procedimiento habitual implica la extracción de una muestra sanguínea, con un volumen de entre 10-30 ml. Esta muestra se extrae en jeringas que contienen un anticoagulante. Posteriormente se procesa mediante técnicas como la filtración o la centrifugación, siendo esta última la más empleada. A su vez, existen variantes con una sola centrifugación, aunque las de doble centrifugación logran una mayor concentración de plaquetas (Carr, 2022; Sharun et al., 2021).

La doble centrifugación sigue una estrategia en dos fases: primero se realiza una centrifugación a pocas revoluciones para sedimentar los glóbulos rojos; a continuación, se extrae el plasma y se añade en otro tubo que se somete a una segunda centrifugación a más revoluciones o mayor tiempo de duración. El resultado es un producto final con una fracción de plaquetas concentrada (Carr, 2022; Sharun et al., 2021).

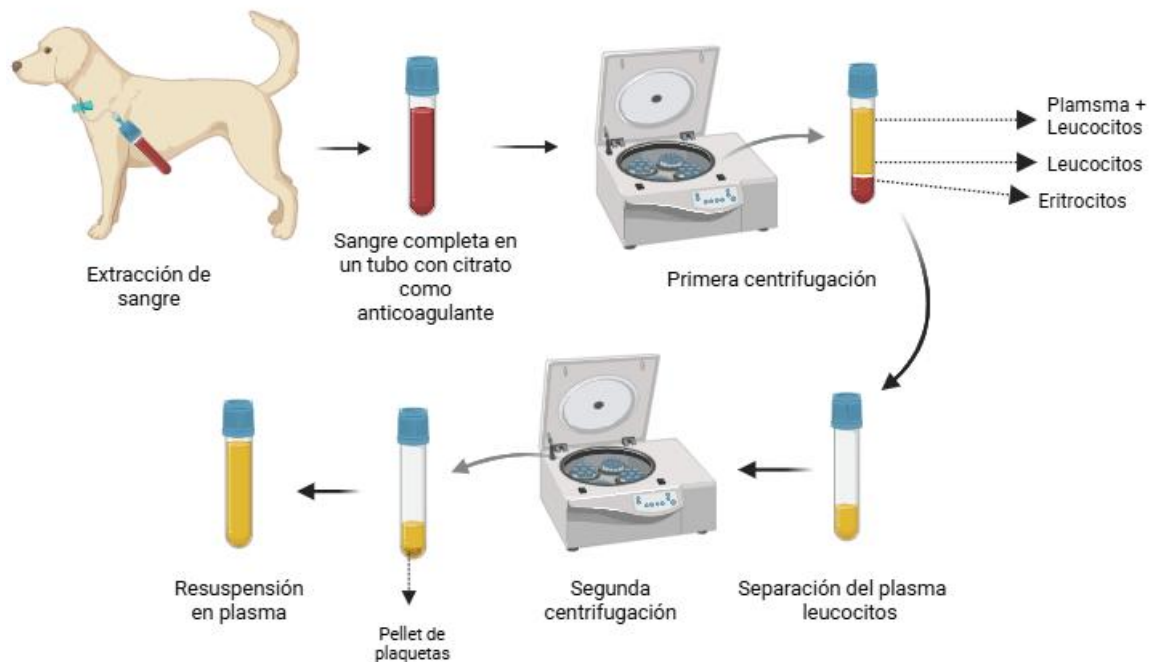


Figura 2.3. Preparación del plasma rico en plaquetas con la técnica de doble centrifugación. Creado en <https://BioRender.com>

La calidad y composición del PRP no solo depende del método de fabricación (revoluciones, duración de la centrifugación, tipo de anticoagulante, método de activación y destreza del profesional), sino que también depende de factores del propio individuo (edad, sexo, estado de salud y metabolismo) (Carr, 2022; Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021).

A pesar del creciente uso de este producto, todavía no existe un consenso sobre su composición ideal ni protocolo de fabricación estandarizado.

2.2.5. Uso de anticoagulantes y activadores plaquetarios.

En la preparación del PRP pueden emplear distintos anticoagulantes para evitar la coagulación durante el procesamiento. Los más empleados son el EDTA, el citrato de sodio y el citrato de dextrosa-A (ACD-A). Aunque ninguno ha demostrado ser superior en cuanto a la preservación de la función plaquetaria y concentración de factores de crecimiento, existen diferencias relevantes (Carr, 2022; Carr et al., 2024).

El EDTA inhibe la liberación de gránulos plaquetarios, por lo que no se recomienda. En contraste, el ACD-A es el más empleado, ya que mantiene un pH adecuado del plasma, evita la activación de la cascada de coagulación por unión al calcio y conserva la morfología

plaquetaria sin interferir en la liberación de factores de crecimiento. Por su parte, el citrato de sodio ha demostrado aumentar la recuperación de plaquetas y leucocitos, aunque sin modificar la concentración de factores bioactivos (Carr, 2022; Carr et al., 2024).

A pesar de estas variaciones, el ACD-A continúa siendo el anticoagulante de elección en la mayoría de protocolos.

La activación es un aspecto muy importante que influye en la liberación de los factores de crecimiento. La activación del PRP puede ser de dos tipos: endógena, cuando ocurre de forma natural al entrar en contacto con los tejidos como el colágeno y otros elementos de la matriz del cartílago; o exógena, mediante calor, trombina o cloruro cálcico. Ambos mecanismos van a provocar la degranulación plaquetaria, liberándose la mayor parte del contenido durante las primeras horas, pero esta liberación puede continuar durante días o semanas. De esta manera, la forma y el momento de activación pueden condicionar la eficacia terapéutica (Carr, 2022; Carr et al., 2024).

2.2.6. Aplicaciones en veterinaria.

El PRP representa una de las estrategias más investigadas en medicina veterinaria regenerativa y se emplea con frecuencia para el tratamiento de la OA, lesiones tendinosas, heridas y fracturas entre otras. En el tratamiento de la OA se ha observado una disminución del dolor y cojera tras su administración. A parte de su aplicación en patologías musculoesqueléticas, se emplean en otros ámbitos como en tejidos blandos, odontología y oftalmología entre otras (Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021).

Para maximizar su efecto, debe aplicarse directamente sobre el área lesionada mediante técnicas asépticas y, en caso de la OA, de manera intra-articular y guiado o no por ecografía en función de la localización (Carr, 2022).

El tipo de PRP empleado varía en función de la patología a tratar: el LR-PRP se emplea en lesiones de tejidos blandos o tendinopatías; mientras que el LP-PRP se emplea para lesiones de cartílago (Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021). Para finalizar, se ha documentado que el uso de PRP alogénico es seguro y eficaz para el tratamiento de la OA (Sharun et al., 2021).

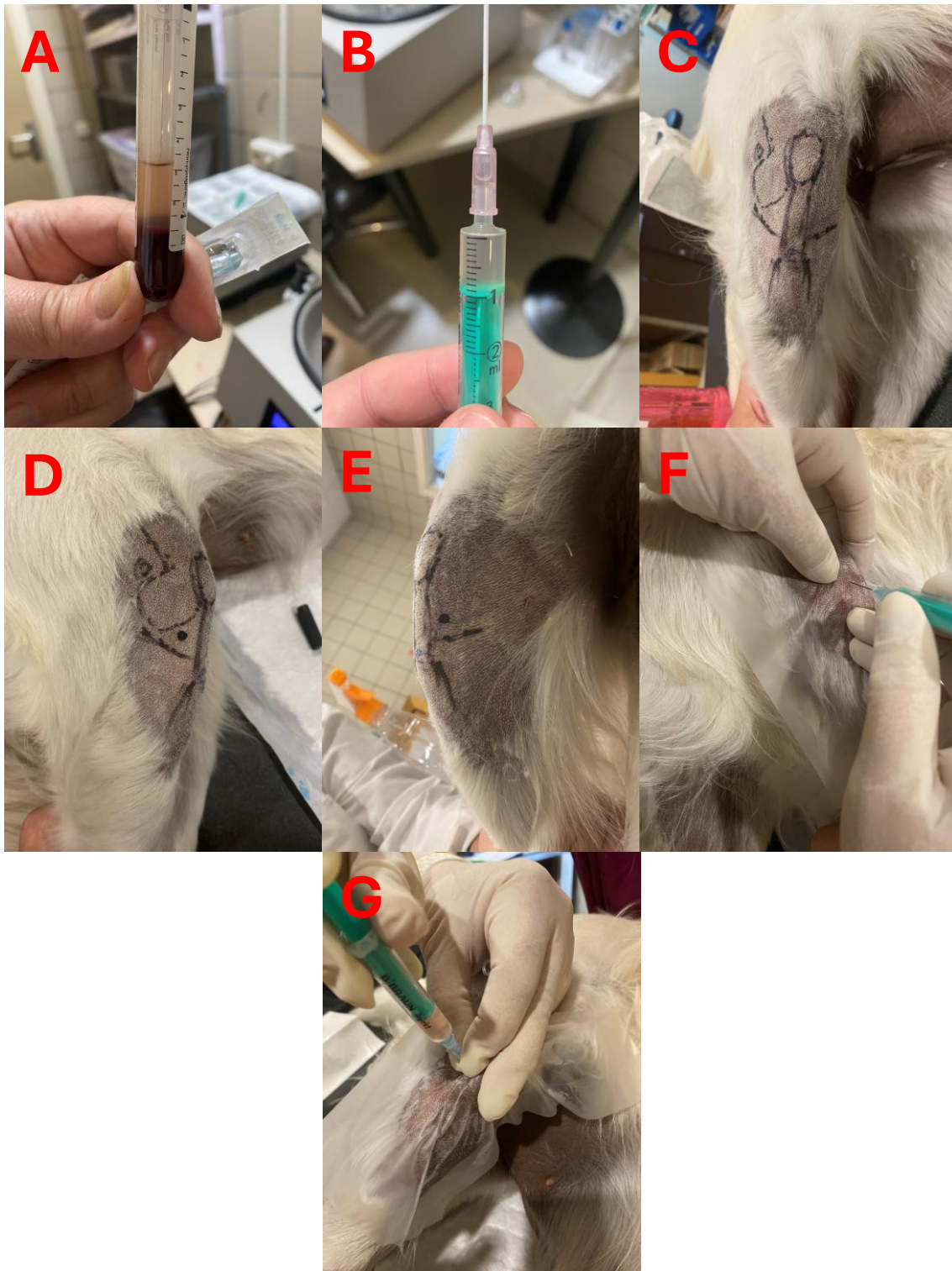


Figura 2.4. Tratamiento de la rotura del ligamento cruzado craneal (RLCCr) con PRP en el Hospital Clínico Veterinario Complutense (HCVC). **A)** Sangre total centrifugada con una centrifugación. **B)** Plasma rico en plaquetas obtenido de la sangre centrifugada. **C)** Dibujo de las estructuras anatómicas de la rodilla. **D)** Punto lateral por donde administrar la inyección de PRP en la articulación. **E)** Punto medial por donde administrar la inyección de PRP en la articulación. **F)** Inyección de la aguja sin PRP para comprobar si se ha entrado en la articulación. **G)** Administración de PRP.

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.

3.1. Justificación.

La osteoartritis es una enfermedad articular degenerativa de alta prevalencia que afecta de manera significativa a la calidad de vida de los perros. Los tratamientos convencionales de la OA pueden llegar a presentar eficacia limitada o efectos secundarios a largo plazo, por lo que es importante avanzar en la búsqueda de otras terapias más eficaces y seguras.

El plasma rico en plaquetas ha surgido como una opción terapéutica innovadora y con potencial en ortopedia de medicina veterinaria. Aunque su uso en medicina humana está muy documentado, su aplicación en veterinaria está en proceso, con una evidencia clínica aún en desarrollo.

La realización de la revisión sistemática permitiría afianzar la evidencia clínica y científica disponible actualmente, comparar protocolos de preparación y administración, comparar con medicina humana el avance en medicina veterinaria, y evaluar la eficacia con otras terapias intra-articulares.

3.2. Objetivos.

El principal objetivo de este trabajo es valorar el uso de los PRP en el tratamiento de la osteoartritis canina mediante un análisis sistemático de la evidencia científica. Para ello, se establecen unos objetivos específicos:

- Comparar las diferentes técnicas de preparación del PRP, y su influencia en la concentración de plaquetas y otros factores.
- Evaluar los resultados terapéuticos del PRP como monoterapia en el tratamiento de la OA.
- Comparar la eficacia del PRP con otras opciones terapéuticas intra-articulares empleadas en el manejo de la OA, como el ácido hialurónico, células madre o corticoides.
- Evaluar la posibilidad de extrapolación de la evidencia en medicina humana a los avances en medicina veterinaria.

4. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda.

Para la realización de este trabajo de fin de grado basado en una revisión sistemática se realizaron búsquedas estratégicas en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Scopus y Web of Science.

La estrategia de búsqueda combinó distintas palabras clave en inglés entre las que destacan: “osteoarthritis” OR “OA”; “canine” OR “dog”; “PRP” OR “platelet-rich plasma”; “intra-articular”; o “centrifugation” OR “protocol”.

Un ejemplo de la estrategia utilizada fue: (“canine” OR “dog”) AND “osteoarthritis” AND (“PRP” OR “platelet-rich plasma”).

4.2. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Estudios publicados desde el año 2020 hasta el año 2024.
- Idiomas: Inglés.
- Estudios que aborden el uso del PRP en el tratamiento de la OA en perros y humanos.
- Estudios que describan el protocolo de preparación y aplicación del PRP.
- Estudios con diseño: ensayos clínicos, estudios de cohorte, o estudios de casos y controles, entre otro tipo de estudios experimentales y observacionales.

Criterios de exclusión:

- Estudios retirados de las bases de datos.
- Idioma: distinto al inglés.
- Estudios sin acceso al texto completo.
- Estudios que aborden el uso del PRP en el tratamiento de la OA en especies distintas al perro o al ser humano.
- Estudios que no traten específicamente de la OA.
- Estudios que se centren en articulaciones distintas a: codos, hombros, rodillas y caderas.

- Estudios sin diseño: revisiones, meta-análisis, cartas al editor, opiniones, o estudios cualitativos.
- Estudios de humana que no sean del año 2023-2024.

4.3. Selección de los estudios.

La selección se llevó a cabo en 5 fases:

- 1) **Búsqueda de estudios en las bases de datos** obteniendo un total de 1101 estudios.
- 2) **Selección de estudios siguiendo los criterios de inclusión y exclusión.** Se descartaron 920 estudios y se mantuvieron en el proceso de selección 93.
- 3) **Separación de los estudios en medicina veterinaria (21 estudios) y medicina humana (72 estudios)**
- 4) **Cribado de títulos y resúmenes.** De los 21 estudios de veterinaria se seleccionaron 16, y de los 72 estudios de medicina humana se seleccionaron 20.
- 5) **Revisión del texto completo.** De los 16 estudios de veterinaria que pasaron el proceso de cribado anterior se seleccionaron para la revisión 10 estudios. De los 20 estudios de humana se seleccionaron un total de 9 para su comparación con veterinaria en función de los estudios seleccionados de medicina veterinaria.

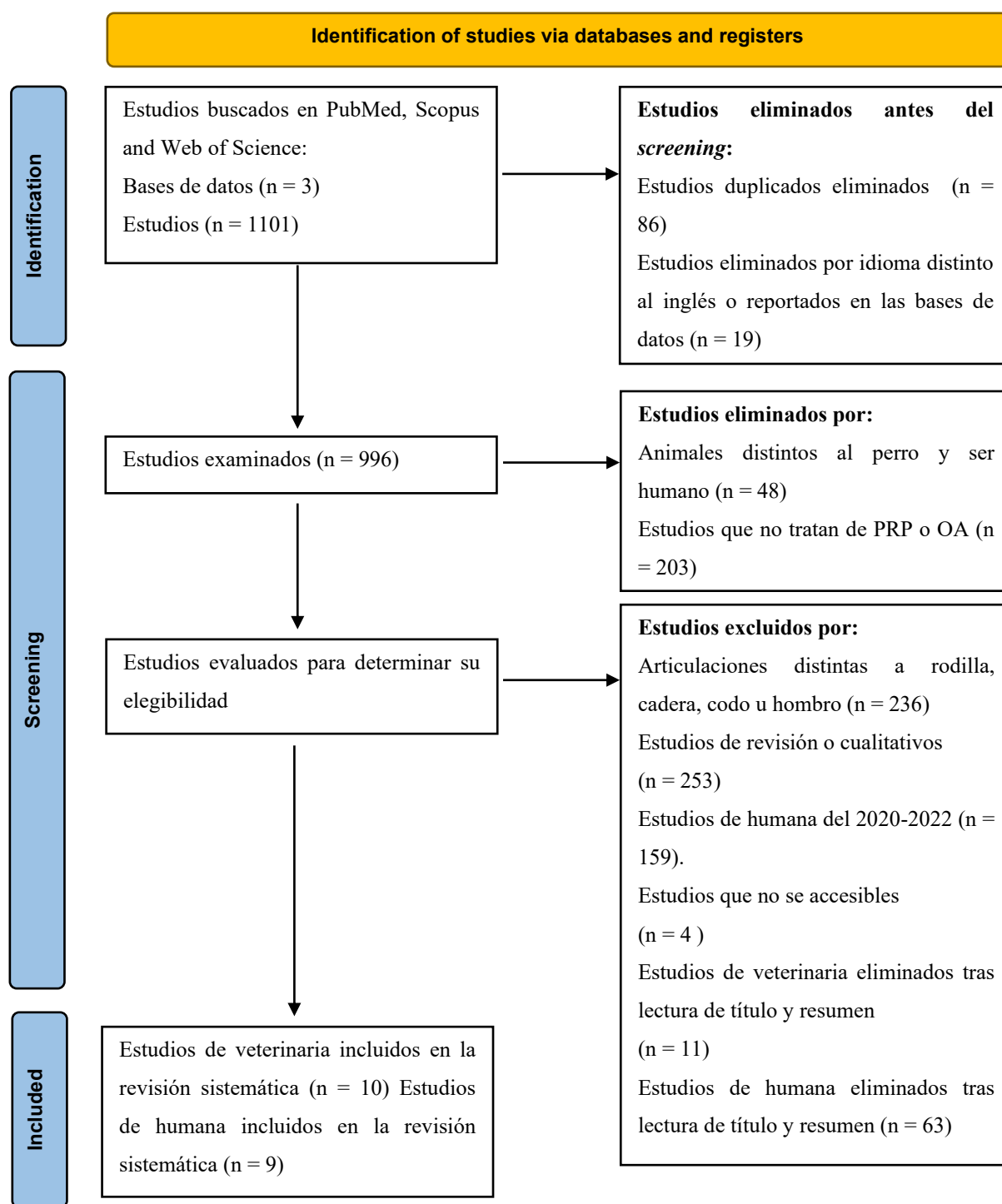


Figura 4.1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para la selección de artículos en revisiones sistemáticas.

4.4. Calidad metodológica de los estudios.

Los estudios seleccionados incluyen tanto experimentales (ensayos clínicos aleatorizados) como observacionales (cohortes, casos y controles, serie de casos, prospectivos, retrospectivos, etc.) por lo que, para la evaluación de la calidad metodológica empleada en

cada estudio, se emplean dos herramientas de evaluación: Rob-2 (Risk of Bias 2) para los ensayos clínicos aleatorizados, y ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-Randomized Studies) para los estudios observacionales.

La herramienta Rob-2 evalúa 5 dominios:

- 1) **Proceso de aleatorización (a):** evalúa si la forma de asignar participantes a los grupos fue aleatoria y si se ocultó adecuadamente la asignación.
- 2) **Desviaciones de la intervención (b):** considera si los participantes y el personal fueron cegados y si hubo desviaciones del protocolo que pudiesen afectar a los resultados.
- 3) **Datos faltantes (c):** revisa la proporción y el manejo de datos perdidos, y si esto influye en los resultados.
- 4) **Medición de los resultados (d):** analiza si la medición de los resultados fue objetiva y si los evaluadores estaban cegados a la asignación de grupo.
- 5) **Selección de resultados reportados (e):** determina si se han reportado todos los resultados o si hubo selección de estos según su significación.

Cada dominio se evalúa en función del riesgo de sesgo calificándolo como: bajo (1), alguna preocupación (2) o alto (3). El **riesgo global (f)** viene determinado por el dominio con mayor riesgo.

La herramienta ROBINS-I evalúa 7 dominios:

- 1) **Confusión (a):** evalúa si hay factores externos que pueden influir en la relación intervención-resultado, y si el estudio los ha identificado y controlado adecuadamente.
- 2) **Selección de participantes (b):** analiza si los participantes incluidos en el estudio son representativos y si la forma de selección podría haber introducido un sesgo.
- 3) **Clasificación de intervenciones (c):** revisa si la intervención y los grupos de comparación se han clasificado bien y de forma objetiva.
- 4) **Desviaciones de las intervenciones (d):** considera si los participantes han recibido la intervención asignada y si hubo desviaciones que pudieran afectar los resultados.
- 5) **Datos faltantes (e):** examina la cantidad y el manejo de datos perdidos y si esto afecta a los resultados.
- 6) **Medición de resultados (f):** evalúa si la medición de los resultados es válida y

objetiva, y si los evaluadores estaban cegados al grupo de intervención.

- 7) **Selección de resultados reportados (g):** determina si se han reportado todos los resultados o si hubo selección de estos según su significación o conveniencia.

El riesgo de sesgo de cada dominio se califica como bajo (1), moderado (2), serio (3) o crítico (4). El **riesgo global (h)** viene determinado por el dominio con mayor riesgo.

Tabla 4.1. Evaluación del sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados mediante la herramienta Rob-2.

Autor y año	a	b	c	d	e	f
Alves et al. (2021)	1	2	1	2	1	2
Alves et al. (2021)	1	2	1	2	1	2
Alves et al. (2021)	1	1	1	1	1	1
Volz et al. (2024)	1	1	1	1	1	1
Okamoto-Okubo et al. (2021)	1	1	1	1	1	1
Ghorbani et al. (2024)	1	2	1	2	1	2
Topaloglu et al. (2024)	1	1	1	1	1	1
Romandini et al. (2024)	1	1	1	1	1	1
Lamo-Espinosa et al. (2020)	1	2	1	1	1	2
Venosa et al. (2022)	1	2	1	1	1	2
Zhuang et al. (2024)	1	2	1	2	1	2

La mayoría de los ECAs evaluados presentan un riesgo de sesgo de “Algunas preocupaciones”. Las principales razones para esta clasificación es la falta de cegamiento completo de los participantes, del personal que administra el producto o los evaluadores de los resultados. Eso podría introducir un sesgo en la aplicación del tratamiento o en la medición de los resultados, sobre todo en los resultados obtenidos por los pacientes en humana o el tutor en veterinaria siendo subjetivos.

Aun así, cuatro estudios han conseguido una clasificación de riesgo de sesgo “Bajo”. Estos estudios implementaron eficazmente la aleatorización y mantuvieron un correcto cegamiento (doble ciego). Esto sugiere una elevada confianza en la validez de los resultados obtenidos.

En resumen, aquellos estudios con “Algunas preocupaciones” proporcionan una evidencia importante, pero los resultados deben interpretarse con cautela. En cambio, los estudios con “Bajo” ofrecen una base más sólida de la eficacia terapéutica del tratamiento empleado.

Tabla 4.2. Evaluación del sesgo de los estudios observacionales mediante la herramienta ROBINS-I.

Autor y año	a	b	c	d	e	f	g	h
Alves et al. (2020)	3	3	1	2	1	2	1	3
Venator et al. (2020)	3	3	1	2	1	1	1	3
Aryazand et al. (2023)	2	2	1	2	1	1	1	2
Catarino et al. (2020)	3	2	1	2	1	2	1	3
Bergtröm et al. (2024)	2	2	1	2	1	2	1	2
Gupta et al. (2024)	3	2	1	2	2	2	1	3
Irshad et al. (2024)	2	2	1	2	1	2	1	2
Comlek et al. (2024)	3	2	1	2	2	2	1	3

Todos estos estudios evaluados con la herramienta ROBINS-I presentan un riesgo de sesgo alto (“Serio” o “Moderado”). La gran mayoría se clasificaron con un riesgo de sesgo “Serio” por la ausencia de un grupo control y la falta de aleatorización. Esto impide controlar los factores de confusión, dificultando la atribución de las mejoras observadas de forma completa a la intervención realizada. El sesgo en la selección de participantes y la falta de cegamiento en la medición de los resultados también son factores recurrentes que contribuyen al riesgo elevado de sesgo.

En resumen, la evidencia proporcionada por estos estudios no aleatorizados tiene suficiente fiabilidad para establecer la interacción entre intervención y efecto, pero con precaución. Son útiles para generar hipótesis, describir la tendencia de este tratamiento o informar sobre la seguridad de las intervenciones, pero no permiten afirmar que los resultados obtenidos en los pacientes se deban completamente a la eficacia del tratamiento.

5. RESULTADOS.

5.1. Valoración del método de preparación del PRP.

Las **Tablas 9.2. y 9.3.** (ver Anexos) resumen los métodos de preparación y las características del plasma rico en plaquetas empleados en estudios veterinarios y en estudios en humanos, respectivamente. La heterogeneidad en los métodos de preparación del PRP es evidente en ambos campos de estudio.

En los estudios de medicina veterinaria (**Tabla 9.2.**), se observa una combinación de métodos de preparación comerciales y manuales. Dentro de los kits comerciales hay, a su vez, una gran

variabilidad, destacando el V-PET™ kit como el más empleado en los estudios de los últimos 5 años. Los métodos de preparación varían desde la filtración, hasta la triple centrifugación.

Las condiciones de centrifugación (fuerza y tiempo de centrifugación) son diversas. En aquellos estudios que emplean más de dos centrifugaciones se observa un incremento en la fuerza, la duración o ambas en la segunda y/o tercera centrifugación. Los volúmenes de muestra de sangre inicial varían significativamente, desde los 10 ml hasta los 55 ml si es un PRP autólogo, o hasta los 250 ml si es un PRP alogénico.

El anticoagulante más comúnmente empleado es el citrato-dextrosa (ACD-A). El citrato sódico se utiliza en segundo lugar y un estudio no emplea ningún tipo de anticoagulante porque prepara el PRP inmediatamente tras la extracción de sangre. En cuanto a los activadores, se emplea el cloruro (sódico o cálcico) como principal activador, seguido de la trombina bovina. Hay tres estudios que no emplean activadores.

Las características del PRP obtenido también difieren, obteniendo productos con o sin eritrocitos y/o leucocitos. Las concentraciones de plaquetas también son variables pero en todas superan el millón de plaquetas por microlitro. Para terminar, el volumen total de PRP obtenido oscila entre 1,5 ml y 4 ml, siendo este el volumen de una dosis.

En los estudios de medicina humana (**Tabla 9.3.**), la mayoría de los métodos de preparación del PRP involucran la doble centrifugación. Para ello, se emplean tanto kits comerciales como métodos manuales. Las condiciones de centrifugación en estos estudios varían considerablemente pero, al igual que en los estudios de veterinaria, se observa un incremento de la fuerza, duración o ambas en la segunda centrifugación.

Los volúmenes de muestra de sangre inicial varían desde 11 ml hasta 50 ml. El anticoagulante más empleado es el ACD-A, seguido del citrato de sodio. En relación a los activadores, algunos estudios no emplean ninguno, mientras que otros emplean el gluconato cálcico o el cloruro cálcico.

Las características del PRP en estudios de humana también son heterogéneas. En este caso hay mayor variación de la concentración de plaquetas yendo desde los 750 mil hasta superar el millón. El volumen total de PRP obtenido también tiene mayor variabilidad con respecto a veterinaria, llegando hasta 8 ml. Algunos estudios destacan el incremento en el número de

plaquetas en el PRP en comparación con la sangre total, hasta 6 veces mayor cantidad.

5.2. Valoración de la eficacia del PRP como monoterapia en el tratamiento de la osteoartritis.

La eficacia del PRP como monoterapia en el tratamiento de la OA ha sido evaluada tanto en estudios veterinarios como en humanos, centrándose principalmente en las articulaciones más comúnmente afectadas, como la rodilla y la cadera.

En el ámbito veterinario (ver **Tabla 9.4.** en Anexos), la mayoría de los estudios analizaron el efecto del PRP en la cadera, utilizando una o dos dosis y realizando seguimientos de hasta seis meses. En general, se observó una mejoría significativa en las escalas clínicas subjetivas (CPBI, LOAD, COI y HVAS) relacionadas con el dolor, la funcionalidad articular y la calidad de vida de los animales tratados, tanto en comparación con el inicio del tratamiento como respecto a los grupos placebo. Además, algunos estudios incluyeron parámetros objetivos como la distribución de peso y el rango de movimiento articular (ROM), en los que también se evidenció una mejoría tras la administración del PRP, aunque no se observaron cambios relevantes en otros aspectos como la temperatura articular o los signos radiográficos a lo largo del seguimiento clínico.

En cuanto a los estudios centrados en la rodilla, los resultados fueron más heterogéneos. Algunos reportaron una mejoría en la cojera y el dolor tras la administración del PRP, aunque el efecto terapéutico fue más limitado en el tiempo. Sin embargo, otros estudios no encontraron diferencias clínicas significativas entre los grupos tratados y los controles. Tampoco se observaron cambios relevantes en los signos radiográficos ni fue necesaria la administración de medicación adicional durante el seguimiento.

En la medicina humana (ver **Tabla 9.5.** en Anexos), la mayoría de los estudios se enfocaron en la rodilla, aplicando diferentes esquemas de dosificación de PRP, que variaron entre una y cinco inyecciones, cada una administrada con una semana de diferencia. Los resultados mostraron una tendencia general a la mejoría en las escalas subjetivas de dolor, funcionalidad y calidad de vida respecto al inicio del tratamiento (WOMAC, VAS, IKDC, KOOS y Kujala Score). En algunos estudios, no se observaron diferencias significativas entre las distintas dosis de PRP, aunque las dosis más altas (3 dosis) tendieron a asociarse con mejores

resultados clínicos, sin diferencias claras entre las dosis superiores (5 dosis). Además, se constató una mejoría en el rango de movilidad articular tras el tratamiento, aunque sin diferencias entre los grupos comparados. En el caso de la cadera, tanto el grupo tratado con PRP como el grupo placebo mostraron mejoría respecto al inicio, sin diferencias significativas entre ambos.

En términos de seguridad, tanto en estudios veterinarios como en humanos, el PRP demostró ser una opción terapéutica segura, sin reportarse efectos adversos graves.

5.3. Valoración de la eficacia del PRP en combinación y/o comparación con otras terapias intraarticulares.

En los estudios veterinarios revisados (ver **Tabla 9.6.** en Anexos), se abordaron diferentes articulaciones, principalmente la cadera, la rodilla y el codo. Los productos estudiados incluyeron plasma rico en plaquetas (PRP), ácido hialurónico (HA), corticosteroides (triamcinolona -THG- y estanozolol -SG-), células madre (derivadas del tejido adiposo -ADSC-) y fracción vascular estromal (FVS), ya sea de forma individual o en combinaciones. La mayoría de estos estudios aplicaron una única dosis de tratamiento y realizaron un seguimiento que osciló entre seis y doce meses. Para la valoración de los resultados, se emplearon escalas clínicas subjetivas como CBPI, LOAD, HVAS y COI, que permiten evaluar el dolor, la calidad de vida y la funcionalidad articular. Además, se utilizaron parámetros objetivos para medir la marcha, el rango de movimiento (ROM) y los signos radiográficos.

En términos generales, todos los tratamientos mostraron una mejoría clínica significativa con respecto al inicio del estudio, aunque la magnitud y duración de los efectos variaron entre los diferentes productos y protocolos. Por ejemplo, en un estudio no se encontraron diferencias significativas entre PRP y ácido hialurónico; mientras que en otro el PRP tuvo un efecto y duración mayor al HA. A su vez, los corticosteroides demostraron una mayor eficacia a corto plazo que los PRP. La combinación de PRP con células madre o SVF otorgó mejores resultados clínicos que la monoterapia con PRP.

En el ámbito de la medicina humana (ver **Tabla 9.7.** en Anexos), todos los estudios se centraron en la articulación de la rodilla y compararon el PRP con otros tratamientos como

ácido hialurónico, corticosteroides (THG) o células madre (ADSC o derivadas de la médula ósea -BMSC-), así como combinaciones de estos productos. Los protocolos de administración variaron considerablemente, tanto en el número de dosis (1-3 dosis) como en el intervalo entre ellas (días o semanas), y los periodos de seguimiento se extendieron entre cinco y doce meses.

Con el fin de analizar la efectividad de las terapias, se emplearon escalas clínicas reconocidas internacionalmente, como WOMAC, VAS, KOOS, IKDC, SF-12 y OARSI, que permiten medir el dolor, la rigidez articular, la funcionalidad y la calidad de vida del paciente. Además, algunos estudios incorporaron técnicas de imagen como resonancia magnética y análisis histológicos mediante biopsias para evaluar la integridad del cartílago articular. Los resultados mostraron una mejoría clínica en todos los grupos tratados, aunque con diferencias en la intensidad y duración del efecto según el producto y la escala utilizada. Por ejemplo, en algunos casos, la combinación de PRP con células madre mostró ventajas específicas en ciertos parámetros (mejor calidad del cartílago articular), mientras que en otros, el PRP por sí solo fue más efectivo que determinados productos (HA o THG).

En términos de seguridad, tanto en estudios veterinarios como en humanos, los efectos adversos observados fueron generalmente leves y se resolvieron rápidamente de forma espontánea o con tratamiento adyuvante (frío local o antiinflamatorios no esteroideos).

6. DISCUSIÓN.

La osteoartritis es una enfermedad articular degenerativa que representa un desafío tanto en medicina humana como en veterinaria, caracterizada por la degradación del cartílago, cambios óseos subcondrales y la inflamación de la membrana sinovial (Jones et al., 2022; y Vaughan-Scott & Taylor 1997). En la búsqueda de tratamientos efectivos que no solo alivien los síntomas sino que también modifiquen la progresión de la enfermedad, el PRP ha emergido como una prometedora terapia biológica (Carr, 2022; Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021). Esta revisión sistemática ha evaluado la valoración del método de preparación y la eficacia del PRP como terapia única y en combinación/comparación con otras terapias intraarticulares para el tratamiento de la OA, abarcando estudios en medicina veterinaria y humana de los últimos cinco años (2020-2024). A pesar de presentar una serie de limitaciones, los resultados obtenidos son claros y sirven como ejemplo de cara a futuras

investigaciones. Entre dichas limitaciones de esta revisión sistemática se encuentra la elección de estudios. Se han descartado multitud de estudios que podrían dar otra visión de los resultados de PRP en ambos sectores médicos, como centrarse únicamente en las articulaciones más afectadas por la OA, o la selección de artículos exclusivamente en inglés. Otra limitación importante es el descarte de los estudios encontrados en la base de datos, pudiendo existir estudios descartados por título o resumen que pudieran ser de trascendencia para esta revisión. Sumado a todos estos aspectos, también se encuentran las bases de datos empleadas ya que pueden existir artículos científicos no presentes en ninguna de las tres bases empleadas.

La variabilidad observada en los métodos de preparación del PRP, tanto en estudios de medicina humana como en medicina veterinaria, subraya la necesidad de estandarización en este campo. Factores importantes como el tipo de centrifugación (simple o doble), las fuerzas y los tiempos de centrifugación, el volumen inicial de la muestra, el tipo de anticoagulante y la presencia o ausencia de activadores influyen directamente en la composición y las características finales del plasma rico en plaquetas (concentración de plaquetas, presencia de eritrocitos o leucocitos, volumen final obtenido, etc.).

La selección de parámetros como el tipo de anticoagulante, siendo el citrato de dextrosa ACD-A el más habitual, o el método de activación influye en la estabilidad del PRP y en su capacidad de liberar factores bioactivos. En un estudio realizado por Ulasli et al. (2022) se observó que la dosis normal de anticoagulante (ACD-A) aumentaba el número de plaquetas en el producto final, mientras que al ir disminuyendo esa dosis de anticoagulante el número de plaquetas descendía y aumentaba el número de glóbulos blancos y otros factores de crecimiento en el producto final. Además, según explican Rai et al. (2024) en su estudio, el uso o no de un activador endógeno varía en función del efecto que se quiera sobre la articulación. Una administración de un activador exógeno provoca una degranulación de los gránulos alfa más temprana que una activación de forma endógena. En esta última podrían verse resultados de la eficacia del PRP más tarde con respecto a un activador exógeno.

Asimismo, la doble centrifugación, una de las técnicas más utilizadas, permite separar eficazmente los glóbulos rojos y concentrar las plaquetas, obteniendo una fracción más rica en elementos terapéuticos. En un estudio realizado por (Saqlain et al., 2023) se observó que

centrifugar dos veces la muestra reduce en gran medida la cantidad de glóbulos rojos y leucocitos presentes en el producto final.

Además, esta carencia de estandarización no permite la comparación directa entre diferentes estudios y dificulta, por tanto, la determinación de un producto óptimo para el tratamiento de la OA. Las distintas características del producto final pueden tener un impacto en su eficacia terapéutica, lo que destaca la necesidad de detallar todos los parámetros de preparación en futuras investigaciones. Esto incluye emplear la misma terminología para describir los procesos de centrifugación, la utilización de sistemas comerciales de doble centrifugación, que empleen el citrato de dextrosa como principal anticoagulante y el cloruro cálcico como principal activador del PRP para futuros estudios, con el objetivo de poder extrapolar los resultados obtenidos y comparar los beneficios reales del PRP. No solo estandarizar esos parámetros, sino también las cantidades necesarias de cada producto (sangre, anticoagulante y activador).

Los estudios que evaluaron el uso del PRP como tratamiento único en animales con osteoartritis muestran una mejora clínica generalizada en parámetros como el dolor, la cojera y la calidad de vida. Estas mejorías observadas en escalas subjetivas, y en algunos casos también en parámetros objetivos como el rango articular o la distribución de peso, están probablemente relacionadas con la capacidad del PRP para modular la inflamación y favorecer la regeneración tisular. Las plaquetas presentes en el PRP contienen factores de crecimiento que promueven procesos como la angiogénesis, la reparación del cartílago y la reducción de la apoptosis celular (Carr, 2022; Carr et al., 2024; Sharun et al., 2021).

La mejoría sintomática observada en los animales tratados, incluso en comparaciones frente a placebo, sugiere que el PRP puede intervenir activamente en el entorno articular, reduciendo la concentración de mediadores proinflamatorios y restaurando parcialmente el equilibrio celular. Sin embargo, las evaluaciones radiográficas realizadas en estos estudios no han mostrado diferencias estructurales significativas, lo que podría deberse a la limitación del PRP para revertir daños anatómicos avanzados, especialmente en una enfermedad de carácter progresivo como la osteoartritis. Otra razón probable es que el PRP actúa con el objetivo de reparar el cartílago articular, en cambio si ya se han producido alteraciones óseas es más difícil que la terapia única de PRP sea efectiva, aliviando únicamente los síntomas

relacionados con la degeneración del cartílago articular.

A su vez, en estudios de medicina humana, el patrón de respuesta es similar. Escalas clínicas como WOMAC, VAS o KOOS mostraron mejorías sostenidas tras la administración de PRP. Esta respuesta favorable en ambas especies sugiere que el PRP podría compartir mecanismos de acción conservados, lo cual podría explicarse por la similitud anatómica y fisiopatológica de la articulación sinovial entre perros y humanos. Ambas especies presentan un cartílago articular con una composición estructural comparable (McCoy, 2015).

Por tanto, los resultados en humanos podrían ser extrapolables al contexto veterinario, especialmente en lo que respecta al perfil de respuesta clínica y la duración de los efectos terapéuticos. No obstante, es necesario tener en cuenta diferencias entre ambas especies como la carga articular, la biomecánica y la dificultad en la estandarización de escalas de evaluación funcional en animales. De igual manera, los beneficios terapéuticos obtenidos en humanos es gracias a la administración de 3 dosis de PRP, en comparación con veterinaria que la mayoría de estudios emplean 1 única dosis pudiendo no llegar al efecto terapéutico deseado. Sobre todo, teniendo en cuenta que el PRP tiene un efecto techo a partir del cual, por más inyecciones que se administren no va a tener mayor beneficio clínico (Carr, 2022; Carr et al., 2024). En este caso, en medicina veterinaria, se podría incrementar el número de administraciones a dos o tres dosis para obtener un mayor efecto terapéutico o mayor duración de este. A pesar de este posible incremento de dosis, también es necesario estandarizar la posología de estas, es decir, con cuántos días de separación hay que administrar cada una de esas dosis. Es por ello, que los datos de medicina humana aportan un marco valioso para orientar futuras investigaciones en medicina veterinaria, especialmente en lo referido a la pauta óptima de dosis y frecuencia de administración.

El análisis de los estudios que comparan el PRP con otras terapias intra-articulares, o lo combinan con estas, evidencia que este tratamiento ofrece resultados clínicos al menos equiparables, y en muchos casos superiores, a opciones tradicionales como el ácido hialurónico o los corticosteroides. A corto plazo, algunos tratamientos convencionales pueden ser más efectivos para aliviar el dolor, pero el PRP destaca por la persistencia de sus efectos beneficiosos en el tiempo, lo cual puede explicarse por su capacidad para influir directamente sobre los procesos celulares de la articulación, como su capacidad regenerativa y moduladora.

Aun así, las células madre ofrecen resultados terapéuticos mejores que el PRP, sobre todo en la regeneración del cartílago articular en combinación del hueso subcondral gracias a su capacidad pluripotente de diferenciarse en distintos tipos celulares, pero el PRP se sitúa como un producto que puede sustituir actualmente a los tratamientos intraarticulares más comúnmente empleados.

En veterinaria, la combinación de PRP con otras terapias como fracción vascular estromal o células madre mostró una sinergia entre los efectos inmunomoduladores y regenerativos de ambos componentes, lo que resulta en una mayor duración de la mejoría clínica y, en algunos casos, en una menor necesidad de fármacos adicionales. Estos hallazgos apoyan el abordaje multimodal del tratamiento de la osteoartritis, donde la combinación de terapias puede adaptarse mejor a las características de cada paciente y al estadio evolutivo de la enfermedad, siendo el PRP una opción adecuada como tratamiento principal. En humanos, se observaron resultados similares: las combinaciones terapéuticas no solo mejoraron el dolor y la funcionalidad, sino que también mostraron cierta tendencia a preservar la estructura del cartílago cuando se evaluaron mediante técnicas de imagen como resonancia magnética. Esta similitud en la respuesta terapéutica entre especies sugiere que el uso combinado del PRP con otros tratamientos podría ser una estrategia terapéutica prometedora.

En definitiva, a pesar de los resultados prometedores observados en los estudios analizados, esta revisión identifica varias limitaciones. La principal es la ya mencionada falta de estandarización en los protocolos de preparación del PRP. Esta variabilidad dificulta la interpretación de los resultados y la replicación de los estudios. La implementación de directrices y terminología unificada para la preparación del PRP es fundamental para futuras investigaciones en ambas especies.

Otra limitación es la heterogeneidad en el diseño de los estudios, incluidos los tamaños de muestra, los regímenes de dosificación, la duración del seguimiento y los métodos de evaluación de resultados. Muchos estudios tienen tamaños de muestra pequeños y seguimientos a corto plazo, lo que limita la extrapolación y la comprensión de los efectos a largo plazo del PRP, y exponen la necesidad de protocolos clínicos más sólidos. La ausencia de grupos control o la falta de cegamiento en algunos estudios también introducen sesgos metodológicos que pueden influir en los resultados. Por ejemplo, aunque se observaron

mejoras en WOMAC y Kujala Score en el estudio de Gupta et al. (2024), la falta de un grupo control y de imágenes radiológicas representó una limitación.

Para finalizar, es necesario la realización de estudios y ensayos clínicos con un mayor número de pacientes en veterinaria y con una duración mayor a seis meses de seguimiento clínico. Con esto se conseguiría vislumbrar mejor la eficacia terapéutica del PRP, así como la duración de este en veterinaria para establecer una posología del tratamiento correcta y adecuada a la especie canina. Para terminar, un factor a tener en cuenta a la hora de realizar posteriores ensayos clínicos es incluir en dichos estudios pacientes de varias razas. Esto es debido a que la OA puede tener una influencia genética, pudiendo tener el PRP distinto efecto terapéutico en función de la raza.

En conclusión, la evidencia actual apoya el PRP como una opción terapéutica segura y eficaz para la OA en perros, con mejoras consistentes en el dolor y la función. Sin embargo, la investigación futura debe centrarse en la estandarización de los protocolos de preparación y administración del PRP, la realización de ensayos a gran escala con seguimientos a largo plazo, y una monitorización más robusta de la respuesta al tratamiento. El aprendizaje mutuo entre la medicina veterinaria y la humana son esenciales para avanzar en el conocimiento y la aplicación clínica del PRP en el manejo de la osteoartritis canina.

7. CONCLUSIONES.

- En la comparación entre los estudios veterinarios y humanos se ha observado una heterogeneidad en los métodos de preparación del PRP, lo que hace que varíen las concentraciones finales de plaquetas, a pesar de que todas consiguen un aumento considerable con respecto al número de plaquetas en sangre total.
- El PRP como monoterapia en la OA ha demostrado una eficacia clínica, observando mejoras en dolor, funcionalidad y calidad de vida, con buenos perfiles de seguridad.
- El PRP presenta una efectividad mayor en la mejora clínica sobre otras terapias convencionales como el ácido hialurónico o los corticoesteroides, así como una mayor duración del efecto terapéutico.

- La combinación del PRP con otras terapias intraarticulares ofrece una mayor eficacia terapéutica que la monoterapia con PRP, gracias a mejores resultados clínicos y una regeneración del cartílago de tipo hialino.
- Los estudios en medicina humana respaldan y pueden ayudar a optimizar el uso del PRP en veterinaria, aunque deben considerarse las diferencias fisiológicas entre especies.
- La escasez de estudios en veterinaria sobre el uso del PRP en el tratamiento de la OA hace necesario una investigación más amplia en este sector.

7. CONCLUSIONS.

- Comparisons between veterinary and human studies have observed heterogeneity in PRP preparation methods, resulting in varying final platelet concentrations, despite all achieving a considerable increase relative to the platelet count in whole blood.
- PRP as monotherapy in OA has demonstrated clinical efficacy, with improvements in pain, function, and quality of life observed, with good safety profiles.
- PRP is more effective in producing clinical improvement than other conventional therapies such as hyaluronic acid or corticosteroids, as well as a longer duration of therapeutic effect.
- The combination of PRP with other intra-articular therapies offers greater therapeutic efficacy than PRP monotherapy, thanks to better clinical outcomes and hyaline cartilage regeneration.
- Studies in human medicine support and can help optimize the use of PRP in veterinary medicine, although physiological differences between species should be considered.
- The scarcity of veterinary studies on the use of PRP in the treatment of OA makes it necessary to conduct more extensive research in this sector.

8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Alves, J. C. A., Santos, A. M. M. P. D., Jorge, P. I. F., Lavrador, C. F. T. V. B., & Carreira, L. M. A. (2021). Management of Osteoarthritis Using 1 Intra-articular Platelet Concentrate Administration in a Canine Osteoarthritis Model. *The American Journal of Sports Medicine*, *49*(3), 599-608. <https://doi.org/10.1177/0363546520981558>
2. Alves, J. C., Santos, A., & Jorge, P. (2021). Platelet-rich plasma therapy in dogs with bilateral hip osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, *17*(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02913-x>
3. Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., Lavrador, C., & Carreira, L. M. (2020). A report on the use of a single intra-articular administration of autologous platelet therapy in a naturally occurring canine osteoarthritis model—A preliminary study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *21*(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-3140-9>
4. Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., Lavrador, C., & Carreira, L. M. (2021). Intraarticular triamcinolone hexacetonide, stanozolol, Hylan G-F 20 and platelet concentrate in a naturally occurring canine osteoarthritis model. *Scientific Reports*, *11*(1), 3118. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82795-z>
5. Anderson, K. L., Zulch, H., O'Neill, D. G., Meeson, R. L., & Collins, L. M. (2020). Risk Factors for Canine Osteoarthritis and Its Predisposing Arthropathies: A Systematic Review. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*, 220. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00220>
6. Aryazand, Y., Buote, N. J., Hsieh, Y., Hayashi, K., & Rosselli, D. (2023). Multifactorial assessment of leukocyte reduced platelet rich plasma injection in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy: A retrospective study. *PLOS ONE*, *18*(6), e0287922. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287922>
7. Bergström, A., Kjörk Granström, M., Roepstorff, L., Alipour, M. J., Pettersson, K., & Ljungvall, I. (2024). Long-Term Effect of Intra-Articular Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction and Platelet-Rich Plasma in Dogs with Elbow Joint Disease—A Pilot Study. *Veterinary Sciences*, *11*(7), 296. <https://doi.org/10.3390/vetsci11070296>

8. Carr, B. J. (2022). Platelet-Rich Plasma as an Orthobiologic: Clinically Relevant Considerations. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 52(4), 977-995. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.02.005>
9. Carr, B. J., Miller, A. V., Colbath, A. C., Peralta, S., & Frye, C. W. (2024). Literature review details and supports the application of platelet-rich plasma products in canine medicine, particularly as an orthobiologic agent for osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 262(S1), S8-S15. <https://doi.org/10.2460/javma.23.12.0692>
10. Catarino, J., Carvalho, P., Santos, S., Martins, Â., & Requicha, J. (2020). Treatment of canine osteoarthritis with allogeneic platelet-rich plasma: Review of five cases. *Open Veterinary Journal*, 10(2), 226-231. <https://doi.org/10.4314/ovj.v10i2.12>
11. Chung, C.-S., Tu, Y.-J., & Lin, L.-S. (2023). Comparison of Digital Radiography, Computed Tomography, and Magnetic Resonance Imaging Features in Canine Spontaneous Degenerative Stifle Joint Osteoarthritis. *Animals*, 13(5), 849. <https://doi.org/10.3390/ani13050849>
12. Comlek, S., Baykal, D., & Ozgonenel, L. (2024). Ultrasound-Guided PRP and SVF Therapy Shows Sustained Improvement in Severe Knee Osteoarthritis: A 12-Month Retrospective Study. *Medical Science Monitor*, 30. <https://doi.org/10.12659/MSM.943975>
13. De Bakker, E., Broeckx, B., Demeyere, K., Stroobants, V., Van Ryssen, B., & Meyer, E. (2021). Detection of osteoarthritis in dogs by metabolic, pro-inflammatory and degenerative synovial fluid biomarkers and traditional radiographic screening: A pilot study. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 237, 110252. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2021.110252>
14. Ghorbani, O., Mahdibarzi, D., & Yousefi-Tooddesghi, P. (2024). Comparison of the Short-Term Effect of Intra-Articular Hyaluronic Acid and Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Randomized clinical trial. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 65(2), 214-220. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/JPMH2024.65.2.3270>

15. Gupta, A., Viswanath, A., & Kumar, G. H. (2024). Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma for the Management of Knee Osteoarthritis: A Retrospective Study With 12 Months of Follow-Up. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.69662>
16. Irshad, S., Waleed, U., Zafar, M. H., Ramzan, M. T., Tariq, M. A., Hassan, M., Sohaib, M. A., Liaquat, S., Mehmood, S., Ali, R. S., & Khan, T. M. (2024). The Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection Versus Corticosteroid Injection in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Prospective Comparative Analysis. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.61040>
17. Jones, G. M. C., Pitsillides, A. A., & Meeson, R. L. (2022). Moving Beyond the Limits of Detection: The Past, the Present, and the Future of Diagnostic Imaging in Canine Osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, *9*, 789-898. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.789898>
18. Knights, A. J., Redding, S. J., & Maerz, T. (2023). Inflammation in osteoarthritis: The latest progress and ongoing challenges. *Current Opinion in Rheumatology*, *35*(2), 128-134. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000923>
19. Lamo-Espinosa, J. M., Blanco, J. F., Sánchez, M., Moreno, V., Granero-Moltó, F., Sánchez-Guijo, F., Crespo-Cullel, Í., Mora, G., San Vicente, D. D., Pompei-Fernández, O., Aquerreta, J. D., Núñez-Córdoba, J. M., Vitoria Sola, M., Valentí-Azcárate, A., Andreu, E. J., Del Consuelo Del Cañizo, M., Valentí-Nin, J. R., & Prósper, F. (2020). Phase II multicenter randomized controlled clinical trial on the efficacy of intra-articular injection of autologous bone marrow mesenchymal stem cells with platelet rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis. *Journal of Translational Medicine*, *18*(1), 356. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02530-6>
20. McCoy, A. M. (2015). Animal Models of Osteoarthritis: Comparisons and Key Considerations. *Veterinary Pathology*, *52*(5), 803-818. <https://doi.org/10.1177/0300985815588611>
21. Okamoto-Okubo, C. E., Cassu, R. N., Joaquim, J. G. F., Reis Mesquita, L. D., Rahal, S. C., Oliveira, H. S. S., Takahira, R., Arruda, I., Maia, L., Cruz Landim, F. D., & Luna, S.

- P. L. (2021). Chronic pain and gait analysis in dogs with degenerative hip joint disease treated with repeated intra-articular injections of platelet-rich plasma or allogeneic adipose-derived stem cells. *Journal of Veterinary Medical Science*, 83(5), 881-888. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0730>
22. Pye, C., Bruniges, N., Peffers, M., & Comerford, E. (2022). Advances in the pharmaceutical treatment options for canine osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*, 63(10), 721-738. <https://doi.org/10.1111/jsap.13495>
23. Rai, S., Patel, S., Chouhan, D. K., Jain, A., Thami, T., Dadra, A., & Dhillon, M. S. (2024). Is There a Need for an Exogenous Activator Along with PRP for Early Knee Osteoarthritis? A Triple-Blinded Randomized Control Trial. *Indian Journal of Orthopaedics*, 58(7), 905-913. <https://doi.org/10.1007/s43465-024-01159-7>
24. Roitner, M., Klever, J., Reese, S., & Meyer-Lindenberg, A. (2024). Prevalence of osteoarthritis in the shoulder, elbow, hip and stifle joints of dogs older than 8 years. *The Veterinary Journal*, 305, 106132. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106132>
25. Romandini, I., Boffa, A., Di Martino, A., Andriolo, L., Cenacchi, A., Sangiorgi, E., Orazi, S., Pizzuti, V., Zaffagnini, S., & Filardo, G. (2024). Leukocytes Do Not Influence the Safety and Efficacy of Platelet-Rich Plasma Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *The American Journal of Sports Medicine*, 52(13), 3212-3222. <https://doi.org/10.1177/03635465241283500>
26. Roux, C.-H. (2021). Fisiopatología de la artrosis. *EMC - Kinesiterapia - Medicina Física*, 42(3), 1-20. [https://doi.org/10.1016/S1293-2965\(21\)45448-4](https://doi.org/10.1016/S1293-2965(21)45448-4)
27. Rychel, J. K. (2010). Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(1), 20-25. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2009.10.005>
28. Saqlain, N., Mazher, N., Fateen, T., & Siddique, A. (2023). Comparison of single and double centrifugation methods for preparation of Platelet-Rich Plasma (PRP). *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 39(3). <https://doi.org/10.12669/pjms.39.3.7264>

29. Sharun, K., Jambagi, K., Dhama, K., Kumar, R., Pawde, A. M., & Amarpal, -. (2021). Therapeutic Potential of Platelet-Rich Plasma in Canine Medicine. *Archives of Razi Institute*, 76(4). <https://doi.org/10.22092/ari.2021.355953.1749>
30. Topaloglu, M., İlke Şen, E., Sarıkaya, D., & Dıraçoğlu, D. (2024). Effect of platelet-rich plasma injections versus placebo on pain and quality of life in patients with hip osteoarthritis: A double-blind, randomized clinical trial. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 70(2), 212-220. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2024.13855>
31. Ulasli, A. M., Ozturk, G. T., Cakir, B., Celik, G. E., & Bakir, F. (2022). The effect of the anticoagulant on the cellular composition and growth factor content of platelet-rich plasma. *Cell and Tissue Banking*, 23(2), 375-383. <https://doi.org/10.1007/s10561-021-09952-6>
32. Vaughan-Scott, T., & Taylor, J. H. (1997). The pathophysiology and medical management of canine osteoarthritis. *Journal of the South African Veterinary Association*, 68(1), 21-25. <https://doi.org/10.4102/jsava.v68i1.861>
33. Venator, K., Frye, C. W., Gamble, L.-J., & Wakshlag, J. J. (2020). Assessment of a Single Intra-Articular Stifle Injection of Pure Platelet Rich Plasma on Symmetry Indices in Dogs with Unilateral or Bilateral Stifle Osteoarthritis from Long-Term Medically Managed Cranial Cruciate Ligament Disease. *Veterinary Medicine: Research and Reports, Volume 11*, 31-38. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S238598>
34. Venosa, M., Calafiore, F., Mazzoleni, M., Romanini, E., Cerciello, S., & Calvisi, V. (2022). Platelet-Rich Plasma and Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells in Association with Arthroscopic Microfracture of Knee Articular Cartilage Defects: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Advances in Orthopedics*, 2022, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2022/6048477>
35. Volz, F., Eberle, D., Kornmayer, M., Zablotski, Y., & Meyer-Lindenberg, A. (2024). Effect of intra-articular platelet-rich plasma or hyaluronic acid on limb function recovery in dogs with TPLO for cranial cruciate ligament rupture: A randomised controlled trial. *Journal of Small Animal Practice*, 65(4), 223-233. <https://doi.org/10.1111/jsap.13704>

36. Zhuang, W., Li, T., Li, Y., Zhang, Y., Gao, J., Wang, X., Ding, Q., & Li, W. (2024). The varying clinical effectiveness of single, three and five intraarticular injections of platelet-rich plasma in knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 19(1), 284. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-04736-6>

9. ANEXOS.

Tabla 9.1. Subtipos de plasma rico en plaquetas con sus abreviaturas y nombres completos

ABREVIATURA	NOMBRE COMPLETO
CP	Concentrado de plaquetas
LP-PRP	Plasma rico en plaquetas y pobre en leucocitos.
LR-PRP	Plasma rico en plaquetas y rico en leucocitos.
ACP	Plasma Acondicionado Autólogo
ACS	Suero Acondicionado Autólogo
APG	Gel de Plaquetas Autólogo
P-PRP	Plasma rico en plaquetas puro
PFC	Concentrado de factor de crecimiento derivado de plaquetas
PRGF	Plasma rico en factores de crecimiento
PRF	Fibrina rica en plaquetas
PRFM	Matriz de fibrina rica en plaquetas

Tabla 9.2. Resumen de los métodos de preparación y las características del PRP empleado en los estudios de veterinaria seleccionados.

Autores	Método de preparación	Tipo de preparación	Centrifugación fuerza - tiempo	Volumen muestra (ml)	Anticoagulante	Activador	Características PRP
Alves et al. (2020)	Comercial (V-PET™ kit)	Filtración	-	55	5 ml ACD-A	Cloruro sódico	No se menciona
Venator et al. (2020)	Comercial (Terumo® APC-30 processing kit)	Triple centrifugación	1ª: 1.200g – 4 min 2ª: 1.050g – 9 min 3ª: 1.250g – 3min	30	3ml citrato sódico 1%	Trombina bovina	PRP sin eritrocitos ni leucocitos. C = 1.557x10 ³ plaquetas/μl V _{total} = 2,5ml
Alves et al. (2021)	Comercial (V-PET™ kit)	Filtración	-	55	5 ml ACD-A	Cloruro sódico	C = 1.144,06 ± 256,26 x 10 ³ plaquetas/μl
Aryazand et al. (2023)	Manual (Double Syringe System)	Centrifugación simple	1.500rpm – 5min	10-15	No se emplea	No se emplea	V _{total} = 1,5-4ml PRP ↓↓ leucocitos
Alves et al. (2021)	Comercial (CRT purePRP® kit)	Doble centrifugación	1ª: 3.600rpm – 1min 2ª: 3.800rpm – 5min	50	10 ml ACD-A	No se emplea	C = 1.564,28 ± 447,98 x 10 ³ plaquetas/μl
Volz et al. (2024)	Manual (Angel® System)	Centrifugación simple	No se menciona	52	8ml ACD-A	No se emplea	↑ x6,19 n° plaquetas. V _{total} = 3ml
Alves et al. (2021)	Comercial (V-PET™ kit)	Filtración	-	55	5 ml ACD-A	Cloruro sódico	No se menciona
(Okamoto-Okubo et al. (2021)	Manual	Doble centrifugación	1ª: 1.200rpm – 10min 2ª: 1.600rpm – 10min	10-20	Citrato sódico 3,2%	Cloruro de calcio 10%	C = 1.000x10 ³ plaquetas/μl
Bergström et al. (2024)	Manual (Medivet Cell Cycle 360 Centrifuge)	Doble centrifugación	1ª: 2.500rpm – 6min 2ª: 2.500rpm – 8min	16-18	ACD-A	Luz LED	No se menciona
Catarino et al. (2020)	Manual (Vetherapy protocolo)	Doble centrifugación	1ª: bajas rev. 2ª: altas rev.	250	Citrato fosfato dextrosa (CPD)	Cloruro de calcio	Uso de PRP alógeno

Nota. - rpm: revoluciones por minuto; g: fuerza centrifuga relativa; C: concentración; V_{total}: volumen total obtenido de PRP; ↑: incremento; ↓: disminución.

Tabla 9.3. Resumen de los métodos de preparación y las características del PRP empleado en los estudios de humana seleccionados.

Autores	Método de preparación	Tipo de preparación	Centrifugación fuerza - tiempo	Volumen muestra (ml)	Anticoagulante	Activador	Características PRP
Ghorbani et al. (2024)	Comercial (Rooyagen® kit)	Doble centrifugación	1ª: 1.600rpm – 15min 2ª: 2.800rpm – 7min	30-35	5ml ACD-A	No se emplea	V _{total} = 5ml
Topaloglu et al. (2024)	Comercial (EasyPRP® kit)	Doble centrifugación	1ª: 3.500rpm – 5min 2ª: 3.500rpm – 2min	11	1ml de anticoagulante no especificado	No se emplea	C= 1.250x10 ³ plaquetas/ μ l.
Gupta et al. (2024)	Manual (Medico Plus® centrifuge)	Doble centrifugación + Filtración	1ª: 1.288g – 12min 2ª: 1.848g – 5min	25	2ml ACD-A	No se emplea	\uparrow x6 n° plaquetas. C= 1.700,53 \pm 84,80 x10 ³ plaquetas/ μ l. PRP $\downarrow\downarrow$ leucocitos.
Romandini et al. (2024)	Comercial (CPunT System®)	Doble centrifugación	1ª: 1.200rpm – 10min 2ª: 1.900rpm – 10min	50	7ml ACD-A	0,5ml gluconato cálcico	V _{total} = 5ml LR-PRP: \uparrow x4,3 n° plaquetas C= 1.009,3 \pm 213,9 x10 ³ plaquetas/ μ l. \uparrow x2,3 n° leucocitos LP-PRP: \uparrow x3,7 n° plaquetas C= 939,3 \pm 190,3 x10 ³ plaquetas/ μ l. \downarrow x0,2 n° leucocitos
Lamo-Espinosa et al. (2020)	Comercial (BTI System® II)	Centrifugación simple	580g – 8min	No se mencionan	No se menciona	0,05ml cloruro cálcico / ml PRP	\uparrow x2-3 n° plaquetas y ausencia de leucocitos V _{total} = 8ml
Venosa et al. (2022)	No se menciona						
Irshad et al. (2024)	Manual	Doble centrifugación	1ª: 1.600g – 6min 2ª: 2.000g – 6min	40	2ml ACD-A	0,5ml gluconato cálcico	C = >750x10 ³ plaquetas/ μ l. V _{total} = 5ml
Zhuang et al. (2024)	Manual (Hunan Xiangyi® centrifuge)	Doble centrifugación	1ª: 200g - 10min 2ª: 200g – 20min	18	2ml citrato de sodio	No se emplea	\uparrow x4 n° plaquetas C= 928,57 \pm 39,78 x10 ³ plaquetas/ μ l. V _{total} = 4ml

Nota. - rpm: revoluciones por minuto; g: fuerza centrífuga relativa; C: concentración; V_{total}: volumen total obtenido de PRP; \uparrow : incremento; \downarrow : disminución.

Tabla 9.4. Resumen de los resultados del tratamiento de la OA con PRP como monoterapia en los distintos estudios de medicina veterinaria.

Autores y año	Diseño	N	Intervención	Dosis	Mediciones	Resultados	Duración	Sesgos
Alves et al. (2020)	Observacional	15	PRP	1 dosis	CBPI; LOAD; COI, HVAS	Mejora con respecto al día 0.	6 meses Evaluaciones día 0 y 15, y meses 1, 2, 3, 4, 5 y 6.	Muestra pequeña. Falta de grupo control. Duración limitada.
Venator et al. (2020)	Observacional	12	PRP	1 dosis	SI + PVF	Mejora pero ↓ día 56.	56 días ≈ 2 meses Evaluaciones día 14, 28 y 56.	Muestra pequeña. Falta de grupo control. Duración limitada.
Alves et al. (2021)	ECA	20	CP vs placebo	1 dosis	Distribución de peso. ROM. Perímetro del muslo. Termografía digital. Signos radiográficos. LOAD. CBPI. COI. HVAS.	Mejoría CP con respecto a placebo.	6 meses Evaluaciones días 8, 15, 30, 90 y 180.	Muestra pequeña. Duración limitada.
Aryazand et al. (2023)	Observacional	64	LP-PRP vs no PRP	1 dosis	Cojera. Signos radiológicos. Necesidad de rescate articular.	No hubo diferencias significativas entre ambos grupos.	12 meses Evaluación semana 4, 8 y 12.	Sesgo de selección de grupos. Subjetividad de las evaluaciones. Enfoque del estudio en parámetros tempranos (post-operatorio).
Alves et al. (2021)	ECA	20	PRP vs placebo	2 dosis separadas 14 días	CBPI, LOAD, COI, HVAS + análisis de supervivencia de Kaplan-Meier	Mejoría de PRP con respecto a placebo.	6 meses Evaluaciones día 8, 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180.	Muestra pequeña. Duración limitada. Falta de evaluación de cambios estructurales.
Catarino et al. (2020)	Observacional	5	PRP aloténico	1 dosis	Cojera y Dolor	Mejora con respecto al día 0.	3 meses Evaluaciones día 30, 60 y 90	Muestra pequeña. Falta de grupo control. Duración limitada. Evaluaciones subjetivas.

Nota. - CBPI: Canine Brief Pain Inventory; LOAD: Liverpool Osteoarthritis in Dogs; COI: Canine Orthopedic Index; HVAS: Hudson Visual Analogue Scale; ROM: rango de movimiento articular; SI + PVF: índices de simetría de la fuerza vertical máxima; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ↓: descenso.

Tabla 9.5. Resumen de los resultados del tratamiento de la OA con PRP como monoterapia en los distintos estudios de medicina humana.

Autores y año	Diseño	N	Intervención	Dosis	Mediciones	Resultados	Duración	Sesgos
Topaloglu et al. (2024)	ECA	60	PRP vs placebo	3 dosis separadas 7 días.	VAS, SF-36, WOMAC y seguridad de PRP.	No hubo diferencias significativas.	6 meses Evaluaciones meses 1 y 6.	Muestra pequeña. Duración limitada.
Gupta et al. (2024)	Observacional	40	LP-PRP	1 dosis	WOMAC y Kujala Score.	Mejoría con respecto al día 0.	12 meses Evaluaciones meses 4, 5, 6, 9, 10 y 12	Muestra pequeña. Falta de imágenes radiológicas. Falta de grupo control.
Romandini et al. (2024)	ECA	129	LR-PRP vs LP-PRP	3 dosis separadas 7 días.	IKDC, KOOS, WOMAC, VAS, ROM, seguridad de PRP.	Mejoría con ambos.	12 meses Evaluaciones meses 2, 6 y 12.	Falta de imágenes radiológicas. Falta de grupo control.
Zhuang et al. (2024)	ECA	106	PRP1 vs PRP3 vs PRP5	1 dosis vs 3 dosis separadas 7 días vs 5 dosis separadas 7 días	VAS y WOMAC	Mejor PRP3 y PRP5 vs PRP1 PRP3 y PRP5 igual eficacia	52 semanas Evaluación semana 6, 12, 24 y 52.	Muestra pequeña de cada grupo. Falta de grupo control.

Nota. - VAS: Visual Analogue Scale; SF-36: Short Form Health Survey-36; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index; IKDC: International Knee Documentation Committee; KOOS: Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score.

Tabla 9.6. Resumen de los resultados del tratamiento con PRP en combinación o en comparación con otras terapias intra-articulares para el tratamiento de la OA en los distintos estudios de medicina veterinaria.

Autores y año	Diseño	N	Intervención	Dosis	Mediciones	Resultados	Duración	Sesgos
Volz et al. (2024)	ECA	62	PRP vs HA vs control	1 dosis	SI-PVF, cojera, función articular, signos radiográficos, CBPI y LOAD.	Mejora significativa sin diferencias entre ambos grupos.	6 meses Evaluaciones semanas 6, 12 y 24.	Duración limitada. Dosis y frecuencia.
Alves et al. (2021)	ECA	100 art.	CP vs HA vs THG vs SG vs placebo	1 dosis	CBPI, LOAD, COI, HVAS, análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y distribución de peso.	CP: ↑↑ efecto y duración THG: ↑ efecto y ↓ duración HA: ↓ efecto y duración SG: ↓↓ efecto y duración	6 meses Evaluación día 0, 8, 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180.	Duración limitada. Falta estudio radiográfico.
(Okamoto-Okubo et al. (2021))	ECA	16	LP-PRP vs ADSC	2 dosis separadas 21 días	CBPI y HVAS, SI-PVF, ROM y signos radiográficos.	Mejora significativa sin diferencias entre ambos grupos.	6 meses. Evaluaciones día 0, 21, 60, 90, 180.	Muestra pequeña. Falta grupo control. Duración limitada.
Bergström et al. (2024)	Observacional	27	PRP + SVF vs sanos	1 dosis	Dolor, cojera, marcha, masa muscular, ROM, SI-PVF, rescate articular.	Mejora con respecto al día 0.	12 meses Evaluación meses 1, 6 y 12.	Muestra pequeña. Se retiraron 8 perros durante el estudio. Falta de grupo control. Evaluaciones subjetivas.

Nota. - CBPI: Canine Brief Pain Inventory; LOAD: Liverpool Osteoarthritis in Dogs; COI: Canine Orthopedic Index; HVAS: Hudson Visual Analogue Scale; ROM: rango de movimiento articular; SI + PVF: índices de simetría de la fuerza vertical máxima; ECA: ensayo clínico aleatorizado; “ art” : articulaciones.

Tabla 9.7. Resumen de los resultados del tratamiento con PRP en combinación o en comparación con otras terapias intra-articulares para el tratamiento de la OA en los distintos estudios de medicina humana.

Autores y año	Diseño	N	Intervención	Dosis	Mediciones	Resultados	Duración	Sesgos
Ghorbani et al. (2024)	ECA	85	PRP vs HA	PRP: 3 dosis separadas 1 mes HA: 3 dosis separadas 1 semana	WOMAC	Mejoría de PRP sobre HA	5 meses Evaluación día 0 y mes 3 (HA) y 5 (PRP)	Muestra pequeña. Duración limitada.
Lamo-Espinosa et al. (2020)	ECA	60	PRP vs PRP+BMSC	PRP: 3 dosis separadas 1 semana PRP + BMSC: 1 dosis inicial de cada + 2 dosis separadas 1 semana	VAS y WOMAC, OARSI, signos radiográficos + RM, ROM y efectos adversos.	Mejoría de BMSC+PRP sobre PRP	12 meses Evaluación mes 3, 6 y 12.	Muestra pequeña.
Venosa et al. (2022)	ECA	38	PRP vs PRP+ADSC	1 dosis	KOOS, IKDC, VAS, SF-12, efectos adversos y evaluación del cartilago	Mejora significativa sin diferencias entre ambos grupos.	12 meses Evaluación meses 1, 3, 6 y 12.	Muestra pequeña. Tamaño de biopsias pequeño. Dosis y frecuencia.
Irshad et al. (2024)	Observacional	100	PRP vs THG	1 dosis	VAS, WOMAC y KOA	Mejor PRP a largo plazo	12 meses Evaluación mes 1, 2 y 3.	Muestra pequeña. Duración limitada. Dosis y frecuencia.
Comlek et al. (2024)	Observacional	34	LP-PRP + SVF	1 dosis	VAS y WOMAC	Mejoría clínica	12 meses Evaluación mes 1, 6 y 12	Falta de grupo control. Muestra pequeña.

Nota. - VAS: Visual Analogue Scale; SF-36: Short Form Health Survey-36; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index; IKDC: International Knee Documentation Committee; KOOS: Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; SF-12: Short-Form 12; KOA: Kellgren Lawrence II o III.