

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**ESTUDIO CLÍNICO, TERMOGRÁFICO Y BIOQUÍMICO DE UN CANINO CON  
OSTEOARTROSIS DE RODILLA SECUNDARIA A OSTEOMIELITIS. RELATO DE  
CASO.**

“por”

**Macarena RIOBÓ GONZÁLEZ**

TESIS DE GRADO presentada como uno de  
los requisitos para obtener el título de Doctor  
en Ciencias Veterinarias  
Orientación: Medicina Veterinaria

**MODALIDAD: CASO CLÍNICO**

**MONTEVIDEO**

**URUGUAY**

**2021**

## PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis de grado aprobada por:



Presidente de mesa:

\_\_\_\_\_  
MSc. PhD. Dr. Kevin Yaneselli

Segundo miembro (Tutor):



\_\_\_\_\_  
MSc. PhD. Dra. Daniela Izquierdo

Tercer miembro:



\_\_\_\_\_  
MSc. PhD. Dr. Richard Moller

Cuarto miembro (Co-Tutor):



\_\_\_\_\_  
MSc. Dra. Florencia Sollier

Fecha:

15 /11/2021

Autor:



\_\_\_\_\_  
Br. Macarena Riobó González

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la Facultad de Veterinaria, por darme el espacio donde crecí, aprendí, me desarrollé profesionalmente, y donde conocí personas increíbles que hasta hoy en día me acompañan en este proceso.

A mis tutoras, Daniela Izquierdo y Florencia Sollier por guiarme, enseñarme, por estar en todo momento para ayudarme con las miles de preguntas y aunque me hicieron llorar con las miles de correcciones hoy les agradezco por lo que me hicieron lograr con este trabajo.

A todo el equipo de Imagenología, Guillermo Cazzuli, Flavia García, Sergio Larrosa y David Vázquez, por tomarse el tiempo para ayudarme viendo y analizando las radiografías para este estudio.

A mi familia, Mamá y Papá siempre al firme dandome para adelante y ayudandome para no bajar los brazos cuando la situación se ponía difícil, a mi hermana por siempre darme una mano y apoyarme cuando el camino se ponía cuesta arriba. A mis abuelos que nunca dudaron de mi y siempre me dan para adelante con las ideas más locas. A mi novio quien en todo momento y sin dudarlo me dió para adelante y apoyó en todo.

A mis amigas, incondicionales que antes todo siempre me apoyaron y entedieron el "no puedo ir, tengo examen" y las primeras que estuvieron para festejar el "aprobado".

A mi ángel de cuatros patas, Kiarita, gracias por acompañarme en extensos días de estudio, por estar a mi lado cuando las cosas no salían como esperaba, por recibirme siempre con alegría, a la que le prometí que iba a hacer la mejor veterinaria aunque el camino costara.

A India y Woody, mis bebés de cuatros patas, los que me acompañan incondicionalmente todos los días.

<b>PÁGINA DE APROBACIÓN .....</b>	<b>2</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>7</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>8</b>
1 <b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>9</b>
2 <b>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>11</b>
2.1    Anatomía de la rodilla .....	11
2.2    Osteomielitis .....	12
2.3    Osteoartrosis .....	14
2.3.1    Generalidades .....	14
2.3.2    Diagnóstico .....	15
2.3.3    Tratamiento.....	18
2.4    Plasma Rico en Plaquetas.....	19
3 <b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>22</b>
4 <b>OBJETIVOS .....</b>	<b>23</b>
4.1    Objetivo general.....	23
4.2    Objetivos específicos .....	23
5 <b>PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO .....</b>	<b>24</b>
6 <b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>26</b>
6.1    Caso clínico .....	26
6.2    Examen Clínico Ortopédico .....	26
6.3    Radiografía simple.....	26
6.4    Termografía .....	26
6.5    Evaluación del dolor .....	26
6.6    Bioquímica sanguínea .....	27
6.7    Plasma Rico en Plaquetas (PRP).....	27
6.7.1    Extracción de sangre.....	27
6.7.2    Preparado del Plasma Rico en Plaquetas.....	27
6.7.3    Aplicación del plasma rico en plaquetas.....	27
7 <b>RESULTADOS .....</b>	<b>29</b>
7.1    Evaluación examen clínico ortopédico .....	29
7.2    Evaluación radiológica.....	29
7.3    Evaluación termográfica .....	30

7.4	Evaluación grado de dolor y calidad de vida .....	31
7.5	Evaluación bioquímica sanguínea .....	33
7.6	Plasma Rico en Plaquetas.....	35
8	DISCUSION .....	36
9	CONCLUSIÓN .....	42
10	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
11	ANEXOS .....	51

## INDICE DE ABREVIATURAS

- ADAMTS: Agrecanasas
- AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos
- COX: Ciclooxygenasa
- Cr-Cd: Craneo-Caudal
- EDA: Enfermedad Degenerativa Articular
- EOG: Examen Objetivo General
- EOP: Examen Objetivo Particular
- FGF: Factor de crecimiento fibroblástico
- FTR: Femoro-Tibio-Rotuliana
- FvW: Factor de Von Willebran
- IGF-1y2: Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y 2
- IL-1  $\alpha$  y  $\beta$ : Interleuquina-1  $\alpha$  y  $\beta$
- Lt-Lt: Latero-Lateral
- MAD: Miembro Anterior Derecho
- MAI: Miembro Anterior Izquierdo
- MPD: Miembro Posterior Derecho
- MPI: Miembro Posterior Izquierdo
- MAs: Miembros Anteriores
- MPs: Miembros Posteriores
- MMP: Metaloproteasas
- OA: Osteoartrosis
- PDGF: Factor de crecimiento derivado de plaquetas
- PRP: Plasma Rico en Plaquetas
- Rx: Radiografía
- TGF-  $\beta$ : Factor de crecimiento transformante
- TNF  $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$
- VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial

## RESUMEN

La osteoartrosis es una enfermedad degenerativa, no infecciosa y no inflamatoria del cartílago articular y sus tejidos periarticulares. Una de las enfermedades que pueden estimular el desarrollo de la osteoartrosis es la artritis séptica a causa de la osteomielitis, aunque su presentación en pequeños animales es poco frecuente. La misma, es la inflamación e infección del hueso, afectando muchas veces la cavidad medular y el periostio. El principal signo clínico de la osteoartrosis es el dolor, el cual se manifiesta con claudicación de uno o más miembros, afectando negativamente la calidad de vida. En la actualidad se dispone de diversos tratamientos, donde los AINEs figuran como fármacos de primera elección, presentando contraindicaciones en su uso a largo plazo. Es así que el objetivo de este trabajo fue generar un precedente en el uso de PRP en el manejo del dolor crónico y calidad de vida en caninos, como complemento al manejo tradicional, y relatar la evolución de los cambios clínicos y de imagen. El motivo de su elección fue por ser un producto biológico autólogo concentrado derivado de la sangre que se obtiene por medio de centrifugaciones, y que al provenir de la sangre del mismo paciente no causa reacciones adversas de hipersensibilidad. Para este estudio fue seleccionado un canino, hembra, entera, 1 año y 2 meses de edad, cruza, que presentaba dolor crónico secundario a OA, con antecedente previo de una osteomielitis hematógena, a la cual además del tratamiento convencional se le administraron 3 inyecciones de PRP. Para evaluar la respuesta al tratamiento se realizó examen clínico, radiografía, termografía, bioquímica sanguínea y escalas validadas para cuantificación de la calidad de vida y del dolor crónico. Se concluyó que la administración de 3 sesiones de PRP a intervalos de 15 días para este caso de estudio asociado al tratamiento convencional, mostró un efecto clínico positivo en la recuperación de la actividad física y calidad de vida, además de que fue bien tolerado por el animal sin mostrar ningún efecto secundario. Dado que este estudio fue realizado en un único paciente, no podemos afirmar si el PRP por si solo puede producir mejoría a largo plazo sin la administración concomitante de otra medicación. Es por esto la importancia de continuar investigando, para evaluar el uso del plasma rico en plaquetas como terapia única o como parte de una terapia multimodal en el tratamiento de dolor crónico en la OA.

**Palabras claves:** Enfermedad degenerativa articular, canino, terapia multimodal.

## SUMMARY

Osteoarthritis is a degenerative, non-infectious and non-inflammatory disease of the articular cartilage and its periarticular tissues. One of the diseases that can stimulate the development of osteoarthritis is septic arthritis caused by osteomyelitis. It is the inflammation and infection of the bone, often affecting the medullary cavity and the periosteum. The main clinical sign of osteoarthritis is pain, which manifests itself with claudication of one or more limbs, negatively affecting the quality of life. At present, various treatments are available, where NSAIDs are listed as first-choice drugs, presenting contraindications in their long-term use. Thus, the objective of this work was to create a precedent in the use of PRP in the management of chronic pain and quality of life in canines, as a complement to traditional management. The reason for its choice was because it is a concentrated autologous biological product derived from blood that is obtained by means of centrifugation, and since it comes from the blood of the same patient, it does not cause adverse hypersensitivity reactions. For this study, a female canine, whole, 1 year and 2 months old, crossbreed, that presented chronic pain secondary to OA, with a previous history of hematogenous osteomyelitis, was selected, to which 3 injections of PRP were administered. To evaluate the response to treatment, a clinical examination, radiography, thermography, blood chemistry and validated scales for quantifying quality of life and chronic pain were performed. It was concluded that the administration of 3 sessions of PRP at 15-day intervals for this case study associated with conventional treatment, showed a positive clinical effect on the recovery of physical activity and quality of life, in addition to being well tolerated by the patient. animal without showing any side effects. Given that this study was carried out in a single patient, we cannot say whether PRP alone can produce long-term improvement without the concomitant administration of another medication. This is why the importance of continuing research to evaluate the use of platelet-rich plasma as a single therapy or as part of a multimodal therapy in the treatment of chronic pain in OA.

Key words: Degenerative joint disease, canine, multimode therapy

## 1 INTRODUCCIÓN

La osteoartrosis (OA), o enfermedad degenerativa articular (EDA), se define como una enfermedad degenerativa, no infecciosa y no inflamatoria del cartílago articular y sus tejidos periarticulares. Se estima que hasta el 20% de los animales mayores de un año la padecen. Es la enfermedad musculoesquelética más común en perros geriátricos. Puede presentarse de forma primaria, asociada a la vejez donde cargas normales llevan a que la articulación se degenere progresivamente, siendo su causa idiopática; o de forma secundaria por alteraciones en el desarrollo o por enfermedades adquiridas durante la vida del animal (Fox y Millis, 2010). Una de las enfermedades que pueden estimular el desarrollo de la osteoartrosis es la artritis séptica a causa de la osteomielitis. La misma, es la inflamación e infección del hueso, afectando muchas veces la cavidad medular y el periostio. La incidencia es baja ya que el hueso normal es resistente a la colonización y la infección subsecuente. No obstante, los patógenos pueden acceder al hueso a través de: diseminación hematológica, inoculación directa en heridas penetrantes o por diseminación directa de una infección focal de tejidos blandos. En la osteomielitis hematológica se pueden observar cambios a nivel óseo como son resorción ósea, proliferación ósea perióstica y aumento de la densidad medular. Gran parte de estos cambios están dados por la marcada infiltración de leucocitos polimorfonucleares (responsables del ataque proteolítico sobre el cartílago articular), congestión vascular y proliferación de células de revestimiento. A medida que las bacterias se multiplican dentro de la articulación, se acumula una efusión purulenta persistente. A los días comienzan a desarrollarse cambios crónicos, a veces irreversibles. Estos cambios sinoviales se acompañan de los rasgos clínicos característicos de una articulación inflamada y sensible. Con el tiempo, se produce la destrucción de cartílago y hueso como resultado de las enzimas proteolíticas, así como la necrosis causada por la presión directa (Phemister, 1924; Budsberg, 2012).

El principal signo clínico de la osteoartrosis es el dolor, el cual se manifiesta con claudicación de grado variable, y puede presentarse de forma aguda o crónica, ser persistente o intermitente (Schulz, 2009; Fox y Millis, 2010; Rychel, 2010). La radiografía simple es el método diagnóstico más utilizado para llegar a un diagnóstico definitivo, a pesar de que alteraciones radiográficas no han mostrado relación con la función de los miembros afectados. Los signos radiográficos de OA son inespecíficos, pudiéndose apreciar tanto cambios a nivel de tejido blando como a nivel óseo (Abercromby, Innes, y May, 2013).

El tratamiento de la OA puede ser realizado mediante terapias farmacológicas o no farmacológicas. Las terapias farmacológicas que más se utilizan en la práctica son los AINEs, esta terapia resulta inespecífica, logrando tratamientos sintomáticos, y poco satisfactorios debido a que no detiene la progresión de la enfermedad. Efectos secundarios como toxicidad gastrointestinal y renal son las alteraciones más comunes presentadas con este grupo de drogas; así como también discrasias sanguíneas y toxicidad hepática (Carney, 1996; Jiménez y Papich, 2002; Zhang et al., 2007; Martel y Pelletier, 2010). Es por esto que se ha impulsado a la investigación de nuevas

terapias no farmacológicas que consigan un efecto específico en el tratamiento de la OA. Debido a que la osteoartritis es una enfermedad crónica y progresiva, la cual requiere tratamiento durante toda la vida del paciente, y bajo la modalidad de multimodal, se necesitan herramientas que ayuden a mejorar la calidad de vida y que además enlentezcan la progresión de la enfermedad. De esta forma se intenta recurrir a terapias innovadoras como son las terapias regenerativas siendo en este caso el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) el de elección; por ser un producto biológico autólogo derivado de la sangre que se obtiene por medio de centrifugaciones, y que al provenir de la sangre del mismo paciente no causa reacciones adversas de hipersensibilidad (Marx, 2001). Además, estudios describen el uso de PRP como tratamiento efectivo para el control de osteoartritis. El PRP es una suspensión concentrada de la sangre, que contiene elevadas concentraciones de plaquetas. El concepto de porque el PRP mejora las enfermedades de origen articular se basa principalmente en la fisiología de las plaquetas, ya que éstas modulan la respuesta inflamatoria, promueven la angiogénesis local y atraen células madres locales circulantes (Akedá et al., 2006; Brossi, Moreira, Machado, y Baccarin, 2015).

Es por lo mencionado anteriormente, que surge la necesidad de relatar dicho caso, ya que contempla todas las inquietudes presentadas ante el tratamiento de pacientes con osteoartritis y nos parece importante compartir la experiencia transcurrida durante este proceso.

## 2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Anatomía de la rodilla

La articulación de la rodilla es compuesta, formada por tres articulaciones: la articulación fémoro-tibial, fémoro-rotuliana y tibio-fibular proximal. Todas estas articulaciones en el perro a su vez comparten una misma cavidad sinovial. La articulación fémoro-tibial es una articulación incongruente e incompleta en la cual los cóndilos del fémur se enfrentan con la superficie articular proximal de la tibia. Esta incongruencia es compensada por los meniscos, estructuras intra-articulares semilunares de fibrocartílago, que tienen un borde interior afilado y cóncavo, y otro externo grueso y convexo. Su superficie articular para los cóndilos del fémur es cóncava y la que mira hacia la tibia es plana. La capacidad de desplazamiento de éstos permite movimientos de extensión, flexión y también de rotación. Actúan transmitiendo las cargas y absorbiendo la energía, aportan estabilidad rotacional y varus-valgus, además de lubricar la articulación. Por otra parte, la articulación fémoro-rotulina está formada por la tróclea del fémur y la superficie articular de la rótula. Los movimientos de esta articulación depende de los movimientos que va a realizar la articulación femoro-tibial y se van a realizar simultáneamente. Es una articulación deslizante, en la que la rótula articula sobre una gran superficie de la tróclea del fémur y se desliza con cada movimiento de la articulación fémoro-tibial. La cápsula articular es amplia y hacia proximal se introduce debajo del tendón terminal del músculo cuádriceps femoral. Hacia distal limita con la articulación fémoro-tibial con la que está comunicada. La fijación del fémur con la rótula es posible gracias a los ligamentos fémoro-rotulianos lateral y medial, los ligamentos rotulianos y el retináculo (refuerzo de la fascia) (Seiferle, Frewein y Wille, 1985; Schulz, 2009; Liebich y König, 2011).

En cuanto a los ligamentos que estabilizan la rodilla se encuentran los colaterales, medial y lateral; el medial se origina en el epicóndilo femoral y se inserta en la parte proximal de la tibia hacia la parte caudal de la articulación, y el lateral se origina igual al anterior, pero se inserta en la cabeza del peroné. Por otro lado, dos ligamentos cruzados; el ligamento cruzado craneal se origina en el cóndilo lateral del fémur dentro de la fosa intercóndilea y va en dirección craneodistal para insertarse en la tibia; y el ligamento cruzado caudal, se inserta detrás de la tibia, cerca de la escotadura poplíteica y es un poco más largo y grueso que el craneal. La función de éstos es estabilizar la rodilla, restringiendo el desplazamiento craneal de la tibia, evitando la hiperextensión de la articulación femorotibial y la rotación interna (Evans, 1993; Dyce, Sack y Wensing, 1999).

La articulación de la rodilla posee la cápsula articular más grande el cuerpo, tiene un estrato fibroso muy resistente que la envuelve. Ésta se inserta proximal y distal de las superficies articulares de ambos huesos, presentando firmes adherencias con los bordes excéntricos de los meniscos (principalmente el medial) y los ligamentos colaterales. Los sacos sinoviales femorotibiales medial y lateral invaden el espacio intercondilar a un lado de los ligamentos cruzados, cada una de estas cavidades sinoviales queda subdividida por los meniscos en un compartimento proximal y otro distal. El saco fémoro-tibial lateral tiene tres recesos: el receso extensor, receso de la

articulación tibio-peronea proximal y el receso para el tendón del músculo poplíteo en el epicóndilo lateral del fémur. El medial comunica con el saco sinovial único de la articulación fémoro-rotuliana (Evans, 1993).

Debido a que la paciente de nuestro estudio, presentó alteración en la articulación FTR a consecuencia de una osteomielitis hematógena, describiremos a continuación dicha patología.

## 2.2 Osteomielitis

La osteomielitis es la inflamación e infección del hueso, afectando muchas veces la cavidad medular y el periostio. La incidencia es baja ya que el hueso normal es resistente a la colonización y la infección subsecuente. No obstante, la membrana sinovial que rodea las articulaciones es extremadamente vascular y no contiene ninguna membrana basal limitante. Por lo tanto, las bacterias pueden acceder fácilmente al espacio sinovial, ya sea por diseminación hematógena o por invasión directa de una infección en el tejido blando o hueso circundante (Benzioni, Shahr, Yudelevitch, y Milgram, 2008; Schulz, 2009; Budsberg, 2012).

Cuando se produce infección, ocurre una fase inflamatoria aguda, con daño óseo, lo que hace que el canal vascular se comprima y se cierre. Esta pérdida de acceso vascular lleva a isquemia, que predispone altamente a la formación de osteomielitis. Los segmentos de hueso que no están vascularizados favorecen la proliferación de bacterias, a pesar de la administración de antibióticos; ya que los antimicrobianos y células inflamatorias no pueden llegar al área afectada. A su vez, se produce irritación perióstica, cuya magnitud depende de la agresividad de la infección y los osteoblastos presentes reaccionan produciendo hueso nuevo. En el borde del hueso isquémico hay hiperemia reactiva que se asocia a actividad osteoclástica, lo que produce mayor pérdida ósea y osteoporosis localizada. En medicina veterinaria la osteomielitis se clasifica según la ruta que toma el agente infeccioso para ingresar al sitio de infección, ésta puede ser hematógena o traumática; o según el momento en que se inició la enfermedad, en aguda, subaguda o crónica (Budsberg, 2012).

La osteomielitis hematógena en perros es poco común y representa solo el 2,8% de casos de osteomielitis. Las infecciones después de una cirugía ortopédica o la extensión de la infección de los tejidos blandos son las causas más comunes de osteomielitis. La mayoría de los casos notificados de osteomielitis hematógena ocurren en la metafisis de animales inmaduros. La presencia de asas capilares que producen un flujo sanguíneo lento y la ausencia de una membrana basal en la metafisis inmadura pueden predisponer al desarrollo de infección en esta ubicación (Caywood, Wallacle, y Braden, 1978; Smith, Schillear, Smitha y Dornejr, 1978 ; Dunn, Dennis y Houlton, 1992 ).

En este trabajo desarrollaremos la osteomielitis hematógena, ya que fue la que presentó nuestro paciente al momento del estudio.

La osteomielitis hematógena es una enfermedad de animales jóvenes y con sistemas inmunitarios anormales. Las infecciones articulares son raras debido a que los perros y gatos al nacer carecen de vasculatura transfiaria. La región afectada con

frecuencia es la metafisaria, debido a que presenta capilares discontinuos, con espacios entre las células endoteliales adyacentes y una membrana basal incompleta, lo que puede permitir el paso más fácil de las bacterias a los tejidos adyacentes. Además, durante el crecimiento óseo, los capilares en la región metafisaria carecen de membrana basal y tienen un endotelio discontinuo. Por tanto, durante la bacteriemia, la translocación bacteriana y la embolización ocurren a través de los espacios endoteliales hacia un área que es relativamente inaccesible para la respuesta inmune del huésped. Se ha afirmado (sin datos de apoyo) que existe una circulación "lenta" cerca de la placa de crecimiento, lo que favorece la deposición y proliferación de bacterias. Sin embargo, esta teoría puede ignorar otros aspectos de los mecanismos de defensa del huésped en el hueso metafisario que pueden desempeñar un papel en el desarrollo de la infección. Al momento de la consulta los pacientes se presentan sépticos, con antecedentes de infecciones previas.

A medida que el proceso se cronifica, rara vez se ven cambios sistémicos. Las características observables en el examen clínico van a depender del tipo de osteomielitis y de la fase en que se encuentren. Una respuesta inicial comienza con inflamación, la zona puede estar caliente, enrojecida, inflamada y dolorosa. Puede presentarse fiebre, depresión y anorexia. En el caso de una presentación crónica suelen aparecer fístulas y claudicación.

Al ser una presentación inespecífica la radiografía puede ser de elección para diferenciar con otras patologías de presentación similar, además de observar al detalle cambios que estén ocurriendo en la zona afectada. Los hallazgos radiológicos varían dependiendo de la fase en la que se encuentre la enfermedad, el sitio donde esté la infección y la patogenia del microorganismo infeccioso. En las osteomielitis agudas hay edema de partes blandas, pero no hay cambios óseos, salvo aquellos animales jóvenes con osteomielitis metafisaria aguda en los cuales se puede observar resorción ósea, proliferación ósea perióstica y aumento de la densidad medular (Schulz, 2009; Budsberg, 2012).

El diagnóstico definitivo se debe hacer a través del cultivo. Es esencial determinar la susceptibilidad *in vitro* del microorganismo a los antibióticos. Las muestras no deben obtenerse directamente de las fístulas. Se deben hacer cultivos aerobios y anaerobios de muestras obtenidas del hueso durante la cirugía. También se pueden tomar muestras mediante aspiración con aguja fina profunda del material que rodea los huesos afectados. El diagnóstico puede acompañarse a su vez con estudios de laboratorio en el que podemos encontrar elevado recuento leucocitario, neutrofilia con desviación a la izquierda, en casos de osteomielitis aguda; pero en aquellos pacientes que presenten osteomielitis crónica tendrán estudios de laboratorio normales. Con respecto al tratamiento, se elige el antibiótico mediante el cultivo bacteriológico y posterior antibiograma. Luego de realizar estos estudios se debe comenzar con antibioticoterapia durante al menos 3-4 semanas, con evaluación semanal para observar progresiones. Cuando existen secuestros, tejido necrosado o bolsas de

exudado, el tratamiento médico pierde eficacia, teniendo que recurrir al drenaje, desbridamiento y luego antibioticoterapia (Schulz, 2009).

Como se mencionó anteriormente la osteomielitis hematógena produce cambios a nivel óseo: resorción ósea, proliferación ósea perióstica y aumento de la densidad medular. Gran parte de estos cambios están dados por la marcada infiltración de leucocitos polimorfonucleares (responsables del ataque proteolítico sobre el cartílago articular), congestión vascular y proliferación de células de revestimiento.

A los días comienzan a desarrollarse cambios crónicos, pudiendo ser éstos irreversibles, con el tiempo, se produce la destrucción de cartílago articular y hueso como resultado de las enzimas proteolíticas liberadas así como la necrosis causada por la presión directa, dejando como secuela la osteoartrosis (Phemister, 1924; Budsberg, 2012).

## 2.3 Osteoartrosis

### 2.3.1 Generalidades

También llamada enfermedad degenerativa articular (EDA), se define como una enfermedad degenerativa, no infecciosa y no inflamatoria del cartílago articular y tejidos periarticulares. Este proceso inflamatorio, involucra articulaciones móviles (sinoviales), afectando a las articulaciones que soportan más peso como son la rodilla, cadera y hombro. A pesar de que se considera una enfermedad no inflamatoria, se asocia a pequeños procesos inflamatorios continuos de bajo grado, que se observan en la exploración física del paciente y en la aparición de mediadores inflamatorios en el líquido sinovial (Schulz, 2009; Fox y Millis, 2010; Taylor, 2010; Steffey y Todhunter, 2011).

Se clasifica en primaria o secundaria. La osteoartrosis primaria se asocia a la vejez, en la cual se produce degeneración progresiva del cartílago por cargas normales consecutivas durante toda la vida del animal, su causa es idiopática. La osteoartrosis secundaria, la más común de encontrar en caninos, se da por alteraciones en el desarrollo (displasia de cadera u ostecondrosis) o por enfermedades adquiridas durante la vida del animal (traumatismos, osteomielitis, rotura de ligamento cruzado craneal, etc) (Allan, 2003; Bennett, 2010).

Desde el punto de vista biomecánico el daño se puede originar por fuerzas normales que actúen en la articulación anormal (fracturas o luxaciones) o fuerzas anormales que actúen en una articulación normal (alteraciones del desarrollo). Esto produce cambios moleculares y celulares, que producen disfunción del cartílago articular y sus estructuras peri-articulares, produciendo clínicamente claudicación, dificultad para incorporarse y desplazarse, defecar u orinar (Steffey y Todhunter, 2011).

El daño condral produce la liberación de agentes pro-inflamatorios como interleuquina-1 ( $IL-1 \alpha$  y  $\beta$ ) y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  ( $TNF \alpha$ ), los cuales son liberados por los condrocitos, sinoviocitos y células inflamatorias, dando lugar a una sinovitis. A su vez las células sinoviales y leucocitos liberan enzimas destructoras como metaloproteinasas de la matriz (MMP) y agrecanasa (ADAMTS), citocinas, prostaglandinas y radicales libres. Esto genera degradación del cartílago articular con

alteración del colágeno. El cartílago articular afectado va a ser más susceptible a roturas debido a las cargas continuas de apoyo del peso. Esta inflamación que persiste en el tiempo produce una degeneración del cartílago irreversible y continuo (Martel, Lajeunesse y Pelletier, 2005; Bennett, 2010; Steffey y Todhunter, 2011).

La pérdida del cartílago articular, esclerosis del hueso subcondral, inflamación de la membrana sinovial y fibrosis de los tejidos periarticulares dan como resultado dolor y pérdida de función normal. El síntoma clínico que se presenta con mayor frecuencia en la consulta es el dolor, que se manifiesta con claudicación de grado variable de forma aguda o crónica. Al principio la claudicación puede ser intermitente luego del ejercicio intenso, así como también puede manifestarse en climas fríos y húmedos. Cuando la enfermedad progresa, la fibrosis y el dolor aumentan y como consecuencia produce claudicación persistente y en casos más avanzados atrofia muscular. También se puede observar alteración de la marcha con andar rígido, acortamiento del paso, grados variables de inflamación (sin repercusión sistémica), efusión ocasional, crepitación en la articulación a la palpación. Es característica la dificultad para levantarse luego de un período de descanso prolongado, que luego de unos minutos en movimiento mejora; así como también alteraciones en el comportamiento normal, como disminución en la actividad voluntaria del ejercicio o actividades cotidianas como subir y bajar escaleras, anorexia, depresión, insomnio, mordisqueo de la articulación afectada entre otras (Harari, 1997; Schulz, 2009; Taylor, 2010; Bennett, 2010; Mich y Hellyer, 2010 ; Fox y Millis, 2010; Abercromby et al., 2013).

### 2.3.2 Diagnóstico

El diagnóstico de osteoartrosis se va a apoyar en uno de sus grandes pilares, el historial clínico, el examen físico del paciente y exámenes colaterales complementarios, que se hacen con el fin de llegar a un diagnóstico definitivo.

La historia clínica va a aportar información necesaria para llegar a un diagnóstico más específico, considerando las características del paciente y las patologías previas que puedan derivar en osteoartrosis. Se debe interrogar al tutor, para saber el estilo de vida que tiene el paciente, actividad, entorno donde vive, afecciones previas, tratamientos previos y eficacia de los mismos, variabilidad de los síntomas con el clima, ejercicio, actitud al levantarse, y cualquier otra alteración en el comportamiento. Como se expresó anteriormente, el signo clínico más común de la osteoartrosis es la claudicación, asimismo, la mayoría de los animales manifiestan intolerancia al ejercicio y disminución de la actividad voluntaria diaria. En el examen objetivo general se debe evaluar la salud del paciente para descartar la existencia de otras patologías que puedan cursar con debilidad o claudicación (Harari, 1997; Okumura, 2002; Piermattei, Flo y Decamp, 2007; Santoscoy, 2008; Schulz, 2009).

El examen objetivo particular comprende el examen ortopédico y neurológico. El examen ortopédico incluye el examen de la cabeza, cuello, miembros y columna vertebral. Se comienza con la observación del paciente a distancia para evaluar el grado de claudicación, así como otras alteraciones en la marcha, como: andar rígido, acortamiento del paso, atrofia muscular por falta de apoyo del miembro, disminución

del rango de movimiento, crepitación de la articulación al momento de realizar flexión y extensión. Durante el examen en estación se buscan asimetrías, atrofas, tumefacciones y en la palpación, calor, dolor o crepitación. Se evalúan todos los miembros, comenzando por los sanos y dejando por último el miembro afectado. Además, al momento de revisar cada miembro se debe comenzar por los dedos subiendo hacia proximal, realizando maniobras específicas para cada región o articulación, en busca de crepitación, inestabilidad, dolor o disminución del rango de movimiento. Si la situación lo requiere se puede realizar una sedación o anestesia con el fin de no generar dolor en el paciente y facilitarle al clínico a la hora de realizar el examen, sin cometer errores (Harari, 1997; Okumura, 2002; Piermattei et al., 2007; Mich y Hellyer, 2010; Fox y Millis, 2010; Abercromby et al., 2013).

Estos signos clínicos se complementan con herramientas más sensibles de la región a estudiar, como es la radiografía, el método diagnóstico que más se utiliza para llegar a un diagnóstico definitivo, debido a que se pueden apreciar cambios en tejidos blandos y a nivel óseo. El diagnóstico por imagen es vital para determinar la presencia de alteraciones o cambios en la articulación de la rodilla. Estos cambios pueden ser distensión o engrosamiento capsular, esclerosis del hueso subcondral, colapso del espacio articular, calcificaciones periarticulares. La gravedad de los cambios radiológicos depende de la cronicidad. Debido a que la mayoría de los cambios radiológicos se asocian a cambios articulares crónicos, puede existir osteoartrosis y lesiones significativas mucho antes de que aparezcan a nivel radiográfico. Es importante recalcar que la gravedad de los signos radiográficos no siempre nos indica gravedad en los signos clínicos. Por ello, la escala de Bioarth es la herramienta que se utiliza en estos casos. La misma trata de evaluar de forma semi-objetiva el grado de osteoartrosis. La escala de BIOARTH es una herramienta practica que sirve para cuantificar mediante un sistema ordenado los signos radiológicos de osteoartrosis en las articulaciones de la rodilla y de esta manera poder clasificar el grado de osteoartrosis. Con este sistema se puede identificar; valorar la gravedad de las lesiones y cuantificar si estas evolucionan o no con el tiempo (Bennett, 2010; Santoscoy, 2008; Schulz, 2009; Abercromby et al., 2013; Sánchez et al., 2006).

Por otra parte se puede recurrir a otra técnica diagnóstica que nos aporte más información acerca del proceso que se está generando en la articulación. La termografía o imagen infrarroja es una buena herramienta que se utiliza para evaluar cambios de temperatura a nivel de la superficie corporal. Es un método no invasivo y no destructivo que se basa en detectar radiación térmica emitida por todos los cuerpos de temperatura no nula. Los tejidos biológicos pueden presentar un aumento de temperatura ya sea por procesos infecciosos o inflamatorios o a su vez una disminución por isquemia. Estas diferencias de temperaturas pueden ser detectadas por el ser humano durante la palpación, con la limitante que solo puede distinguir diferencias de temperatura mayores a 2°C, por lo que diferencias menores a esto pasan desapercibidas. Para tomar las imágenes, el ambiente debe tener una temperatura y humedad controlada, otras fuentes infrarrojas controladas y además los resultados van a depender de la experiencia del operador con la termografía (Stewart

et al., 2007; Kwee, 2008).

Según Cook et al., 2005 a pesar de que la termografía no puede sustituir a la radiografía como diagnóstico puede ser un examen complementario en la evaluación, permitiendo una mayor sensibilidad en el examen clínico. Um et al., 2005 concluyeron que la termografía infrarroja es un recurso valioso para el seguimiento en pacientes con osteoartrosis.

Otra herramienta que utilizamos para el paciente con OA, específicamente para cuantificar el dolor son las escalas multidimensionales. Estas, evalúan la calidad de vida, y son realizadas por los tutores. Estas escalas, deben cumplir con ciertas características para que sean ideales, deben ser validadas, confiables y sensibles. Existen varios tipos de escalas, hay escalas descriptivas simples, escalas numéricas, análogas visuales y multidimensionales. En el caso de las escalas multidimensionales se evalúa el estado físico, fisiológico y la interacción del entorno y del individuo. Estos cuestionarios se entregan a aquellas personas más cercanas al animal ya que se considera que es con quienes el animal se comporta de forma natural. Una de las escalas multidimensionales que cuenta con estas características es la Helsinki Index Chronic Pain (HCPI). Es un cuestionario que permite la valoración de la respuesta al tratamiento en perros con OA basándose en la percepción de calidad de vida general del paciente según el tutor. Consta de 11 preguntas con 5 opciones, que se puntúan de 0 (ausencia de dolor) a 4 (dolor crónico severo). A partir de la suma de los puntos de cada pregunta se obtiene el score final considerando como mínimo un 0 y un máximo de 44. Siendo que a mayor puntaje, mayor es la pérdida de calidad de vida. Es un cuestionario que el tutor fácilmente puede aplicar a cualquier canino en su ambiente cotidiano. Otra escala que evalúa el dolor crónico osteoarticular en perros es la escala de Brown: Canine Brief Pain Inventory (CBPI). Dicha escala junta una puntuación numérica para la severidad del dolor y la interferencia del dolor con la función. Consta de un cuestionario de 11 ítems agrupados de acuerdo a dos factores: severidad del dolor e interferencia con la función. Los tutores se encargan de marcar la puntuación de cada sección en una escala que se puntúa de 0 (no interiere) a 10 (interfiere completamente). De la suma de un total de 11 secciones, resulta un score por la percepción del propietario y el comportamiento del perro en los últimos 7 días. A medida que aumentan los puntajes para la severidad e interferencia, el dolor es mayor y la calidad de vida disminuye. Por otra parte las escalas visuales análogas (VAS) son un sistema de puntuación subjetivo, de aplicación fácil y con un margen amplio de elección que proporcionan una idea general de respuesta al tratamiento. Consisten en una línea recta horizontal, cuyos extremos presentan términos descriptivos específicos de la característica a evaluar. Sobre dicha línea se solicita al tutor marcar en la posición que mejor describa la característica a valorar, considerando la descripción de cada extremo. La VAS de dolor permite determinar la intensidad del mismo, considerando el extremo izquierdo (0) la ausencia de dolor y el derecho (100) el peor dolor posible. La VAS de locomoción evalúa movilidad cuyo extremo izquierdo (0) indica ausencia de dificultad en la locomoción (camina normal) y el extremo derecho (100) indica dificultad severa de locomoción (ausencia de apoyo) (Brown, Boston, Coyne y Farrar, 2008; Hielm, Rita y Tulamo, 2009; Mich y Hellyer, 2010 ;

Moses, 2017; Hielm, Kapatkin y Rita, 2011; Mölsä, Hielm, y Laitinen, 2013; Norkus, 2015).

### 2.3.3 Tratamiento

La osteoartrosis es una enfermedad degenerativa que tiene curso crónico, por lo que es importante aclarar que no tiene tratamiento curativo. Debido a que la osteoartrosis en pequeños animales se presenta generalmente a consecuencia de otros problemas ortopédicos, debemos enfocarnos en corregir el problema primario (en el caso de ser posible). No obstante, aunque es necesario corregir este problema primario para establecer la funcionalidad, normalmente no elimina o evita que los cambios degenerativos sigan progresando en la articulación). El objetivo del tratamiento es brindar mejor calidad de vida para el paciente, para esto el tratamiento debe enfocarse en el control del dolor ofreciendo analgesia, disminución de la inflamación y protección del cartílago articular para evitar la progresión de la enfermedad sobre la articulación. El tratamiento de la enfermedad va a hacer de forma multimodal, es decir, mediante la utilización de diferentes terapias, farmacológicas y no farmacológicas (Zhang et al., 2007; Johnston McLaughlin y Budsberg, 2008; Schulz, 2009; Steffey y Todhunter, 2011).

El tratamiento más utilizado es mediante el uso de Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs), cuya acción primaria es la inhibición reversible de la ciclooxigenasa (COX), impidiendo la síntesis de prostaglandinas causantes de dolor e inflamación. Según el AINE que estemos utilizando el efecto que va a tener sobre la inhibición de la COX-1 o la COX-2. Los AINEs más utilizados para la disminución de la inflamación y dolor son el carprofeno, meloxicam y firocoxib. Estos tienen la gran desventaja que producen efectos secundarios que impiden su utilización de forma crónica, siendo este un tratamiento inespecífico y solo sintomático para la OA. Toxicidad renal, gastrointestinal y hepática son las alteraciones secundarias más frecuentemente vistas, así como también las discrasias sanguíneas (Taylor, 2010; Clark, 2006; Jiménez y Papich, 2002).

Otros medicamentos como Tramadol y Gabapentina se han descrito en la terapia de osteoartrosis en humanos con buenos resultados (Rychel, 2010).

Además de aportar analgesia debemos administrar medicamentos que protejan el cartílago articular, y frenen la degeneración que ocurre en la OA. Para esto los protectores de cartílago articular o condroprotectores, ayudan mejorando la actividad del cartílago, disminuyen la inflamación sinovial e inhiben las enzimas de degradación intra-articular. En este grupo se encuentran la glucosamina oral y el condroitín sulfato. Otro fármaco que modifica la enfermedad, es la diacereína, que se caracteriza por tener una actividad modificadora de los síntomas de la osteoartrosis a través de su metabolito activo (Reína), actuando como inhibidor de la IL-1. Presenta propiedades analgésicas, antiinflamatorias, anticatabólicas y pro-anabólicas sobre el cartílago articular y la membrana sinovial, además genera un efecto protector sobre la remodelación del hueso subcondral (Taylor, 2010; Martel y Pelletier, 2010).

Por lo tanto, para el manejo de la OA se necesitan terapias multimodales para poder lograr un tratamiento exitoso y aportar calidad de vida al paciente. Para lograr esto tenemos que actuar ofreciendo analgesia, disminuir la inflamación y proteger el cartílago articular, para evitar el avance precipitado de la enfermedad. Terapias como la fisioterapia, acupuntura, terapia laser o estimulación eléctrica nerviosa transcutánea y cannabis medicinal son otras alternativas usadas en la OA (Rychel, 2010; Steffey y Todhunter, 2011; Henderson, Latimer y Millis, 2015; Gamble et al., 2018).

La limitada capacidad de autoregeneración del cartílago y las limitaciones de los actuales tratamientos médicos incrementa la importancia de encontrar posibles tratamientos para la OA y de constatar su seguridad y eficacia. Es por esto que se promueve la investigación del uso de terapias regenerativas que se encarguen de la regeneración y reparación de tejidos y órganos para recuperar su funcionalidad. Entre las terapias alternativas para el tratamiento de la OA de rodilla se ha planteado el uso de PRP (Marx, 2001), el cual es un procedimiento de amplio uso en la actualidad y objeto actual de estudio.

#### 2.4 Plasma Rico en Plaquetas

Las plaquetas o también llamadas trombocitos son células sin núcleo que se forman a partir de megacariocitos. Estos se encuentran en la médula ósea y derivan de células troncales indiferenciadas. La producción de plaquetas es regulada por la trombopoyetina, que favorece la formación de megacariocitos, su transformación, maduración y liberación. El ciclo de formación de plaquetas dura diez días. Las células troncales forman los megacarioblastos los cuales sufren una división nuclear transformándose en promegacariocitos, los que darán lugar a los megacariocitos maduros, en los cuales su citoplasma se fragmenta y da lugar a las plaquetas, las que luego pasan a la circulación. Cumplen un papel esencial en el inicio, regulación y localización de la hemostasia, donde interactúan con el factor de Von Willebrand (FvW) y la pared vascular que finaliza en la formación de un tampón plaquetario. Asimismo, son portadoras de proteínas cuya función principal es de reparación y regeneración tisular. Se vio que, al comenzar el proceso de cicatrización, una vez formado el coágulo, las plaquetas se degranulan liberando factores de crecimiento. Entonces, a mayor número de plaquetas en el foco de lesión mayor será la liberación de estos factores (Miroli, 1980; Pulido y Sunyer, 2003; Brooks y Catalfamo, 2007). Entonces, las plaquetas se pueden activar artificialmente y liberar su contenido alojado en los gránulos  $\alpha$  que contienen diferentes factores de crecimiento en su interior que realizan funciones de migración, diferenciación y proliferación celular, mejoran el anabolismo, remodelación vascular y ósea, angiogénesis, control de la coagulación e inflamación. Estos factores de crecimiento son el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante- beta ( $TGF-\beta$ ), factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factor de crecimiento vascular endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF) y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y 2 (IGF-1-2). Además, estos gránulos tienen mediadores de monocitos e interleucinas (ILs) y quimiocinas como IL-1  $\beta$ , IL-8 Y MIP-1-2-3, también células T mediadoras de

inflamación, estimulación de las células de quimiotaxis, proliferación y maduración (Villatoro, Fernández y Becerra, 2018; Parsons, Butcher y Hesselden, 2008). Los valores normales en caninos oscilan entre 10-12 plaquetas por campo de inmersión (objetivo 1000x) y los recuentos plaquetarios circulantes son de 200.000 a 600.000 plaquetas/ $\mu$ l en sangre periférica (Rebar et al, 2001).

El PRP es un producto biológico autólogo, derivado de la sangre que se obtiene mediante la centrifugación de la misma, logrando una fracción plasmática con una concentración de plaquetas sobre la línea basal. Se ha destacado la necesidad de que este concentrado solo tenga plaquetas, y que no presente leucocitos ni eritrocitos, ya que la presencia de enzimas proteolíticas y sustancias proinflamatorias del leucocito podría ir deteriorando el potencial benéfico del PRP. Debido a que procede del mismo organismo del receptor, está libre de enfermedades transmisibles y no causa reacciones adversas de hipersensibilidad (Anitua, Sánchez, Orive y Andía, 2007; Schnabel et al, 2007). Para que un PRP sea funcional, es recomendable que tenga una concentración que oscile entre 550.000 a 1.000.000 de plaquetas/ $\mu$ l. Por otro lado otros autores destacan que una concentración de 300.000 plaquetas/ $\mu$ l sería suficiente para producir un efecto terapéutico óptimo. El recuento plaquetario debería ser uno de los factores principales claves para estandarizar los estudios que investigan la capacidad regenerativa del PRP (Marx, 2001; Anitua, Andia, Ardanza, Nurden y Nurde, 2004; Ferraz, Ferrigno, y Schmaedecke, 2007; Nagata et al., 2010). Con respecto al uso del anticoagulante, no existe comparación que represente una ventaja clínica con el uso de citrato de sodio o ácido citrato dextrosa, a pesar de que este último produce una mejor estabilidad de los parámetros de activación plaquetaria en el tiempo (Giraldo, López y Carmona, 2015). Referente a la centrifugación, es importante destacar la velocidad de centrifugación que va en relación directa con la fuerza de gravedad, ya que se ha visto que una fuerza excesiva reduce la concentración de PRP por la destrucción de las mismas ya que favorece su activación temprana, lo que produce la liberación de los factores de crecimiento prematuramente, llevando a la pérdida de plaquetas. En un estudio realizado en 5 caninos a los que se les realizaron 5 protocolos de obtención de PRP diferentes, específicamente con velocidades y tiempos de centrifugación diferentes, solamente en uno de los protocolos al que se le realizó una velocidad de centrifugación de 1000 rpm durante 8 minutos se obtuvo un concentrado de plaquetas por encima de 300.000 como plantea Anitua. Además, fue con el que se obtuvieron buenos resultados (Reyes, Montero, Cifuentes y Zarzar, 2002; Anitua et al., 2004; Kieb et al., 2017; Fariña, Pulgar y Molina 2019).

Varios estudios describen el uso de PRP como tratamiento efectivo para el control de la osteoartritis. En caninos el PRP ha sido usado como tratamiento para diferentes patologías osteoarticulares incluida la OA (Akeda et al., 2006; Brossi et al., 2015 ; Bland, 2015; Karayannopoulou, Psalla y Kazakos, 2015; Vilar et al., 2018; Cuervo et al., 2020). El concepto de porque el PRP mejora las enfermedades de origen articular se basa principalmente en la fisiología de las plaquetas, ya que como se describió anteriormente, modulan la respuesta inflamatoria, promueven la angiogénesis local y

atraen células madres locales circulantes. El PRP estimula la síntesis de colágeno tipo I y además aumenta la expresión de reguladores de la progresión del ciclo celular, la cual acelera la recuperación de los tejidos. Otros autores hablan de que el PRP estimula la formación de ácido hialurónico endógeno y disminuye el catabolismo del cartílago. También se sugiere que el PRP estimula la producción de condrocitos, ayudando en la recuperación del cartílago, inhibiendo el proceso inflamatorio que es causado por la osteoartritis. En un estudio reciente en la que se utilizaron diferentes poblaciones caninas con OA, de razas de porte grande y de edad adulta descritos como predispuestos al desarrollo de OA; los resultados clínicos obtenidos fueron prometedores ya que la administración de PRP fue bien tolerada por los pacientes y además se documentó una mejoría clínica (Bland, 2015; Catarino, Carvalho, Santos, Martins y Requicha, 2020). Un estudio realizado en caninos, arrojó resultados prometedores en el manejo de la OA causada por rotura de ligamento cruzado usando PRP. La población estudiada demostró un aumento en una gran cantidad de parámetros asociados a la marcha, como las fuerza verticales máximas, el rango del movimiento angular y el tiempo de apoyo sin efectos secundarios (Anitua et al., 2004; Akeda et al., 2006; Van et al., 2011; Sundman, Cole y Karas, 2014; Vilar et al., 2018).

### **3 HIPÓTESIS**

El uso de PRP intra-articular en un canino con OA en la articulación fémoro-tibio-rotuliana, secundaria a osteomielitis hematógena; combinado a terapia multimodal contribuirá a la mejora de los síntomas clínicos, así como también la calidad de vida.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Evaluar el efecto de la administración de PRP intra-articular sobre la inflamación y la progresión de la OA y su repercusión sobre el dolor y la calidad de vida, en un canino con OA secundaria a Osteomielitis Hematógena.

### **4.2 Objetivos específicos**

Evidenciar la presencia y el grado de osteoartrosis en la articulación fémoro-tibio-rotuliana, así como evaluar si existen diferencias radiológicas en el grado de osteoartrosis a los 90 días de comenzado el tratamiento con Plasma rico en plaquetas intra-articular.

Demostrar la presencia de dolor crónico y cuantificar el mismo en un canino con osteoartrosis secundaria a osteomielitis.

Evidenciar el efecto anti-inflamatorio de la administración intra-articular de Plasma Rico en Plaquetas, mediante el uso de termografía.

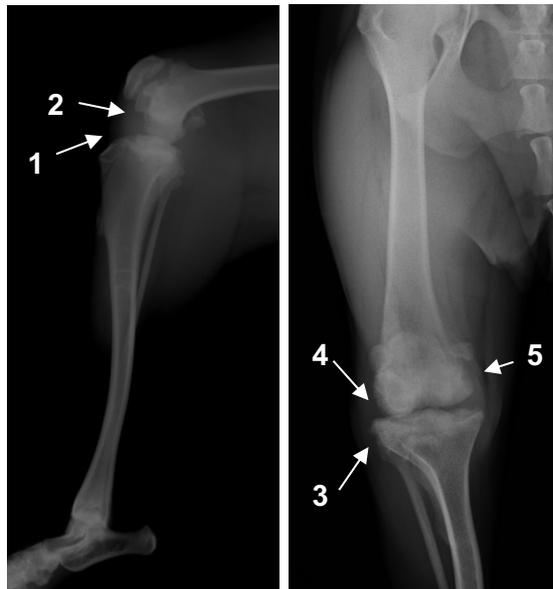
Observar posibles efectos secundarios a nivel sistémico mediante bioquímica sanguínea tras la administración de plasma rico en plaquetas intra-articular.

Determinar si existe mejora en las puntuaciones en las escalas multidimensionales de dolor crónico y calidad de vida, tras 90 días de comenzado el tratamiento con Plasma rico en plaquetas intra-articular.

## 5 PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

La primera consulta fue llevada a cabo en el Centro Hospital Veterinario de Facultad de Veterinaria, UdelaR, en la Policlínica de Medicina General. La paciente fue un Canino hembra de 2 meses de edad, cruce Pitbull, con diagnóstico presuntivo de osteomielitis hematógena. En ese momento se le realizaron análisis de sangre: hemograma, perfil renal y hepático, y además cultivos bacteriológicos y radiografías de los miembros afectados confirmando el diagnóstico. En dicha consulta, se indicó un tratamiento durante dos semanas consecutivas que se realizó en el área de Enfermería del Hospital Veterinario basado en: suero fisiológico (Fármaco Uruguayo) vía Intravenoso, antibioticoterapia Clamoxyl L.A®<sup>1</sup> 12,5mg/kg administrado de forma Subcutánea, condroprotector Oltrans®<sup>2</sup>, 1 cucharada por día por 3 meses, administrado vía Oral y Omeprazol®<sup>3</sup> 0,7-1mg/kg administrado vía Oral.

Luego de realizar el tratamiento planteado anteriormente, la paciente se recuperó satisfactoriamente; pero al realizar la radiografía de control (Figura 1), se pudo evidenciar la presencia de signos significativos de osteoartrosis en la articulación FTR del MPD. Es por este motivo que el área de Medicina General decidió realizar el pase a la Policlínica de Traumatología y Ortopedia, para continuar con el tratamiento de la osteoartrosis.



*Figura 1 Radiografías de la articulación FTR, vistas Latero-Lateral y Craneo-Caudal, tomadas para el control posterior al tratamiento de osteomielitis. Día 25/7/2019, Se puede observar: 1:reacción perióstica en platillo tibial, presencia de efusión sinovial. 2:irregularidad en borde de cóndilos lateral y medial del fémur y en rótula. 3: osteofitos periarticulares y esclerosis del platillo tibial. 4: reacción periótica en cóndilo lateral del fémur. 5: reacción perióstica en cóndilo medial del fémur.*

<sup>1</sup> Laboratorio Zoetis

<sup>2</sup> Laboratorio Holliday

<sup>3</sup> Laboratorio Efa

La paciente llega a la consulta de Traumatología y Ortopedia a la edad de 1 año y 2 meses, donde se constató claudicación de miembro posterior derecho, grado 4. Se evidenció inflamación, presencia de crepitación y disminución del ángulo de flexión de articulación FTR, con dolor asociado. Como tratamiento inicial se indicó Vitalflex®<sup>4</sup>, 1 comprimido por día, vía oral, por 3 meses. Además se recomendó controlar peso y sesiones de fisioterapia. También se indicaron Gotas de Aceite Cannábico<sup>5</sup>, 2 gotas en la mañana y 2 gotas en la tarde (1THC:1CBD), vía oral. Asimismo, se propuso realizar aplicaciones de plasma rico en plaquetas intra-articular en el marco del proyecto de investigación que el área estaba llevando a cabo.

---

<sup>4</sup> Laboratorio Unimedical

<sup>5</sup> Centro Emecann

## 6 MATERIAL Y MÉTODOS

### 6.1 Caso clínico

El caso descrito anteriormente se presentó a consulta en el Centro Hospital Veterinario de Facultad de Veterinaria, UdelaR, en la Policlínica de Traumatología y Ortopedia. El estudio completo y el seguimiento fue realizado en dicha institución, con previa aprobación por la CHEA expediente: No 111900-000422-19. El/la tutor/a del paciente autorizó previamente la participación del mismo en el estudio.

### 6.2 Examen Clínico Ortopédico

Se realizaron controles clínico - ortopédicos los días 0,9,16,30,57,180 del estudio. Donde además del examen ortopédico general, se evaluó particularmente en el MPD: grado de claudicación, ángulo de flexión o extensión, estabilidad, presencia o ausencia de crepitación, propiocepción y reflejos, además de signos de inflamación.

### 6.3 Radiografía simple

Se indicaron dos incidencias de la articulación (cráneo-caudal y latero-medial), realizadas en equipo digital de la Unidad de Imagenología y Análisis Clínicos del Centro Hospital Veterinario, Fvet, Udelar. Las radiografías se realizaron en el día 0, 30,60,90. Las mismas fueron analizadas según la escala Bioarth (Sánchez et al., 2006) (Anexo 4) con el fin de evaluar de forma semi-objetiva el grado de osteoartritis. Las radiografías fueron evaluadas por 3 técnicos ajenos al estudio pertenecientes a la Unidad antes mencionada.

### 6.4 Termografía

Las imágenes termográficas fueron obtenidas por una cámara modelo FLIR one. Las mismas se realizaron en ambiente con temperatura conocida y controlada. Previo a la toma de imágenes la paciente se mantuvo en dicho ambiente durante 15 minutos, una vez realizada esta adaptación se procedió a la obtención de las imágenes. La cámara se posicionó a 25 cm de cada zona de la rodilla, con el foco de la cámara en la región central de la articulación. Fueron obtenidas 3 imágenes por planos de la articulación: cráneo-caudal, caudo-craneal, latero-medial y medio-lateral obteniendo 24 imágenes. Las imágenes termográficas fueron tomadas al día 0,9, 16, 30, 57 y 180 del estudio. Dichas imágenes fueron procesadas por un software de computadora llamado "FLIR Tools" que permite importar, editar y analizar las imágenes obtenidas.

### 6.5 Evaluación del dolor

Fueron utilizadas el *Helsinki Index Chronic Pain* (HCPI), para la calidad de vida (Hielm et al., 2009; Mölsä et al., 2013) (Anexo 1), VAS dolor, VAS locomotor (Anexo 2) y el *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI), para el dolor crónico (Brown et al., 2009) (Anexos 3). Dichas escalas fueron realizadas por el tutor semanalmente desde la semana 1

hasta completar la semana 12 del estudio, aunque en las primeras instancias se realizaron en conjunto con el tutor, para evacuar dudas al respecto.

## 6.6 Bioquímica sanguínea

Se tomaron 3 muestras sanguíneas los días, 17/12/19, 2/1/20 y 16/1/20, de la vena safena con aguja 21G y jeringa 3,5ml, previa asepsia con algodón y alcohol al 70%. Las tres fueron realizadas con el fin de realizar Hemograma completo, Perfil Renal y Perfil Hepático para saber si la paciente estaba apta para metabolizar y eliminar la medicación anestésica. La primera (17/12/19) y última (16/1/20), se compararon para determinar si la administración de PRP produce efectos secundarios a nivel sistémico.

## 6.7 Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

### 6.7.1 Extracción de sangre

Para la obtención del PRP se procedió a extraer sangre de la vena yugular, realizando previa tricotomía y preparación antiséptica con alcohol 70% en la zona del surco yugular. Mediante punción se extrajeron 40 mL de sangre con jeringa y aguja calibre 21G cargada con el anticoagulante citrato de sodio al 3,8% P/V.

### 6.7.2 Preparado del Plasma Rico en Plaquetas

En el Laboratorio de Inmunología de la Facultad de Veterinaria, Udelar, se procedió a obtener el PRP de la sangre periférica autóloga. La sangre fue centrifugada a 2400 rpm por 10 minutos a 21 °C para separar plasma de sangre entera. A la fracción obtenida de plasma se le realizó una segunda centrifugación a 3600 rpm por 15 minutos, para separar PRP del plasma pobre en plaquetas. Luego se procedió a realizar recuento plaquetario del plasma y PRP, también fue realizado un control microbiológico para garantizar la ausencia de contaminación bacteriana, para ello fue sembrada una alícuota del PRP sobre una placa de agar tripticasa soya (Tryptone-Casein Soy Agar-TSA) y se incubó a 37°C durante 48 horas.

### 6.7.3 Aplicación del plasma rico en plaquetas

El paciente acudió a Block Quirúrgico del Centro Hospital Veterinario con 6 hs de ayuno de líquidos y sólidos para realizar el tratamiento. Una vez ingresado se le aplicó neuroleptoanalgesia mediante acepromazina a dosis de 0,05 mg/Kg y morfina a dosis de 0,5 mg/Kg administradas por vía intramuscular. Transcurridos 15 minutos, se tomaron las imágenes termográficas de la articulación afectada y su contralateral sana. Posteriormente se realizó la inducción anestésica (propofol 5mg/kg dosis máxima) e intubación para hacer un mantenimiento con anestesia inhalatoria (Isoflurano 2%). Posteriormente la articulación afectada se preparó de forma aséptica mediante la utilización de clorhexidina al 0,5%, alcohol 70° y por último con solución yodada, previa tricotomía. Inmediatamente, se procedió a la inyección intra-articular (volumen equivalente a la extracción) de PRP, activado con CaCl<sub>2</sub> al 5%.

(Anexo 5). Este procedimiento se realizó el primer día de tratamiento (D0), a los 15 días (D15) y a los 30 días (D30). Durante el procedimiento se proporcionó analgesia con Dipirona® 25mg/kg IV y Carprofeno 4,4 mg/kg IM, así como antibioticoterapia: amoxicilina 22 mg/kg IM.

## 7 RESULTADOS

### 7.1 Evaluación examen clínico ortopédico

Con respecto a los signos clínicos evaluados en el examen ortopédico, estos mejoraron hacia el final del tratamiento. El ángulo de flexión llegó a aproximarse hasta los 90°, la rodilla se mantuvo estable y la propiocepción siempre estuvo presente. Al mismo tiempo la paciente mostró gran crepitación al inicio del tratamiento tanto en la flexión como en la extensión, disminuyendo hacia el final. De igual forma, lo hicieron los signos de inflamación: calor y dolor. En el gráfico 1 se visualiza como disminuyó el grado de claudicación.

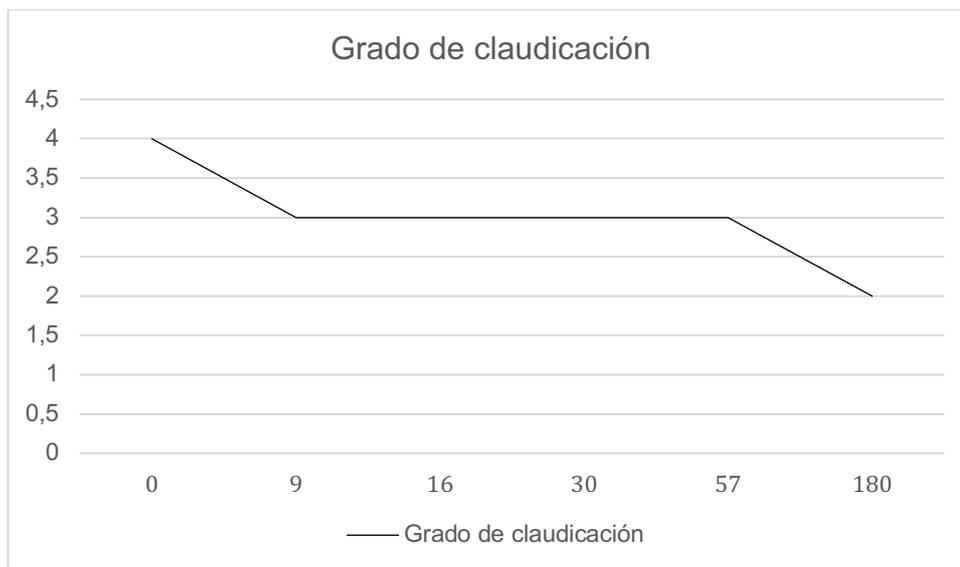


Gráfico 1. Representación del grado de claudicación del MPD

### 7.2 Evaluación radiológica

Las imágenes del día 0 fueron representadas con la radiografía obtenida el día 25/7/2019. La imagen del día 30 fue realizada pero la misma se perdió por un inconveniente con la computadora de la Unidad de Imagenología y Análisis Clínicos del Centro Hospital Veterinario, Fvet, Udelar. La imagen del día 60 está representada en la radiografía obtenida el 22/6/2020 y la imagen al día 90 se encuentra representada por la radiografía del 4/9/2020, las mismas se vieron retrasadas por el cierre del Centro Hospital Veterinario de Facultad de Veterinaria, UdelaR debido a la Pandemia por Covid-19 que en ese momento ocurría y por dificultad de los propietarios de venir a realizar las mismas. Estas imágenes se encuentran representadas en la Figura 1 y Figura 2. Según la escala Bioarth, la paciente mostró al inicio del tratamiento artrosis severa, la cual se mantuvo en el tiempo (Tabla 1).

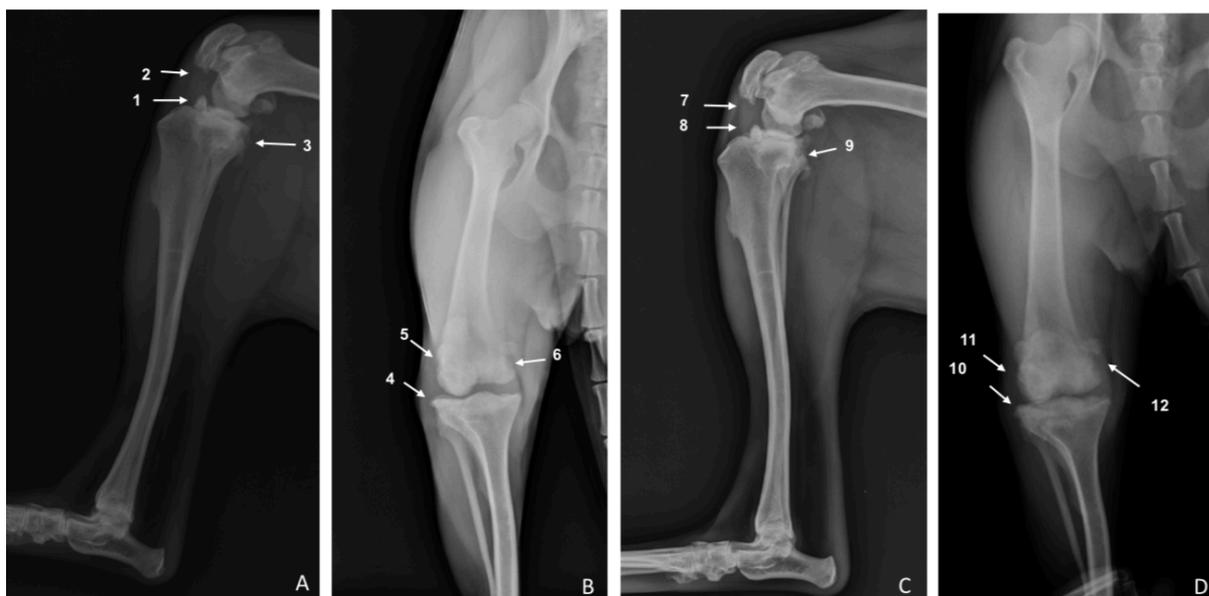


Figura 2. A y B día 22/6/2020, 1:osteofito en platillo tibial. 2: reacción perióstica en borde rotuliano, y cóndilos femorales, efusión sinovial. 3: osteofito periarticular. 4, 5, y 6: idem imagen A. C y D día 4/9/2020. 7: presencia de efusión sinvial. 8 y 9: aumento de la densidad ósea en osteofito en comparación con la imagen A (1,2 y 3). 10,11 y 12: presencia de bordes mas lisos y menos irregulares, disminución de la densidad ósea de osteofitos periarticulares en comparación con las imágenes anteriores B y D.

	25/7/19	22/6/20	4/9/20	Puntuación final
Técnico 1	22	25	27	<b>0-2: Sin evidencia de AO</b>
Técnico 2	23	18	21	<b>3-8: Artrosis leve</b>
Técnico 3	16	18	18	<b>9-8: Artrosis moderada</b>
Promedio	20	20	22	<b>&gt;18: Artrosis severa</b>

Tabla 1. Resultados obtenidos mediante la escala BIOARTH (Tabla izquierda). Referencias para puntaje de escala Bioarth (Tabla derecha)

### 7.3 Evaluación termográfica

En el gráfico de dispersión (Gráfico 2.) se representan los datos de la temperatura de la articulación FTR, tomada mediante termografía. La temperatura del miembro posterior derecho disminuyó en el tiempo, así como también lo hizo el miembro posterior izquierdo usado como control.

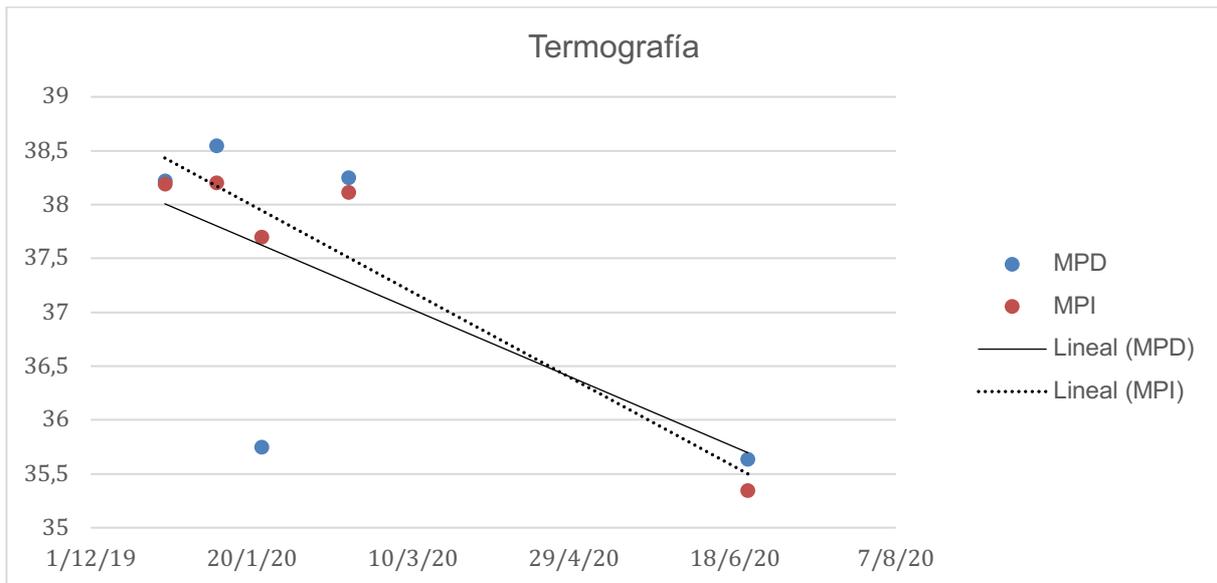


Gráfico 2. Evaluación de la temperatura de la articulación FTR mediante Termografía

#### 7.4 Evaluación grado de dolor y calidad de vida

Los cambios en la calidad de vida durante el tratamiento, obtenidos a partir de la escala de Helsinki (Hielm et al., 2009) se muestran en el Gráfico 3, donde se observa un aumento durante la primera semana, para luego mantenerse parcialmente constante hasta la semana 11, a partir del cual vuelve a aumentar hasta la semana 12.

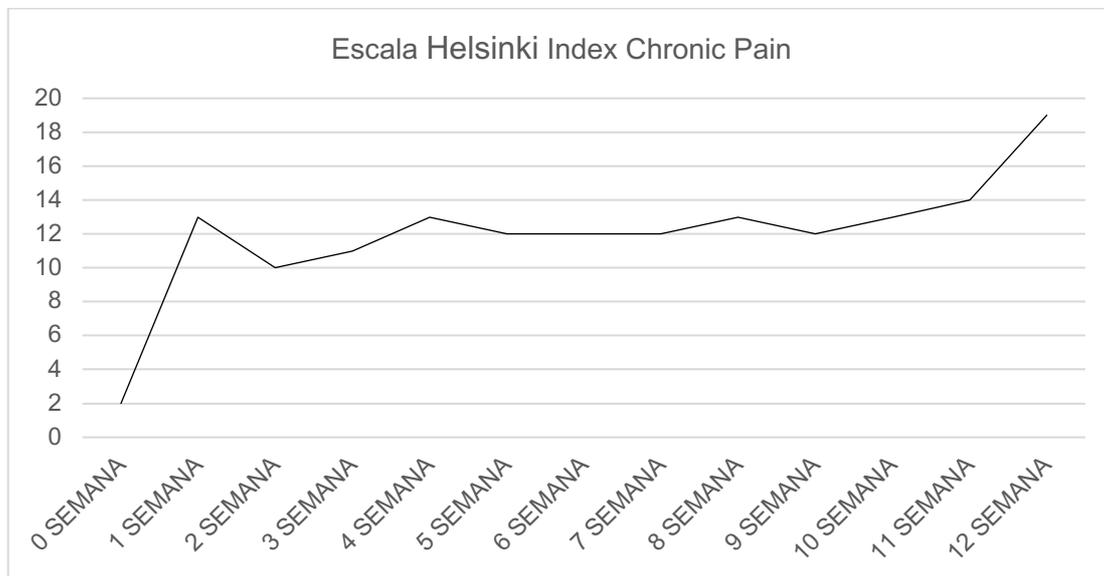


Gráfico 3. Representación de la Escala Helsinki Index Chronic Pain (HCPI)

La evaluación de dolor a lo largo del tratamiento, medido según la escala de Brown, 2008, son representados en el Gráfico 4. donde se muestran dos series diferentes: evaluación de dolor y función.

En la evaluación del Dolor se observa desde el inicio un aumento considerable del dolor hacia la semana 12.

Por otra parte, la evaluación Función muestra una mejora en la semana 0 hasta la semana 3 momento que se observó una pérdida considerablemente de la función. A partir de la 4 semana se estabilizó decreciendo gradualmente hasta la semana 12.

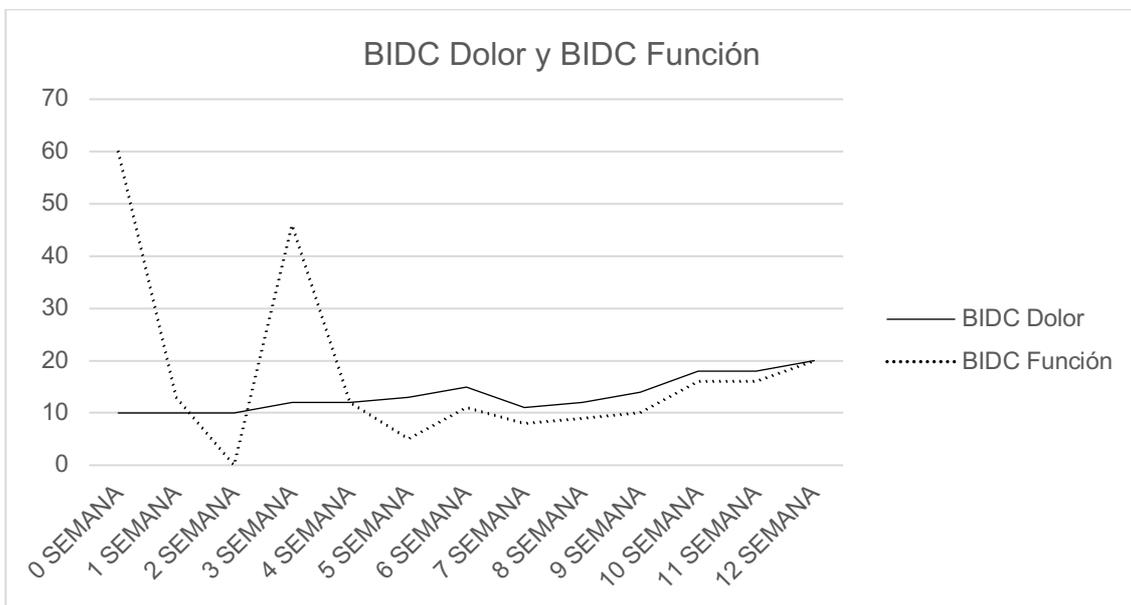


Gráfico 4. Representación de las escalas BIDC Dolor y BIDC Función

En el Gráfico 5. fueron representados la escala VAS Dolor y Locomoción.

El gráfico Vas dolor se mantuvo constante durante la semana 0 a 3, para luego pasar a tener un pico máximo entre la semana 3-4 y luego disminuir hasta la semana 10-11, para tener un leve aumento hacia el final.

Para la escala Vas Locomoción desde la semana 0-3 se produce un aumento brusco, el cual disminuye hasta la semana 8, donde nuevamente vuelve a aumentar hacia la semana 12.

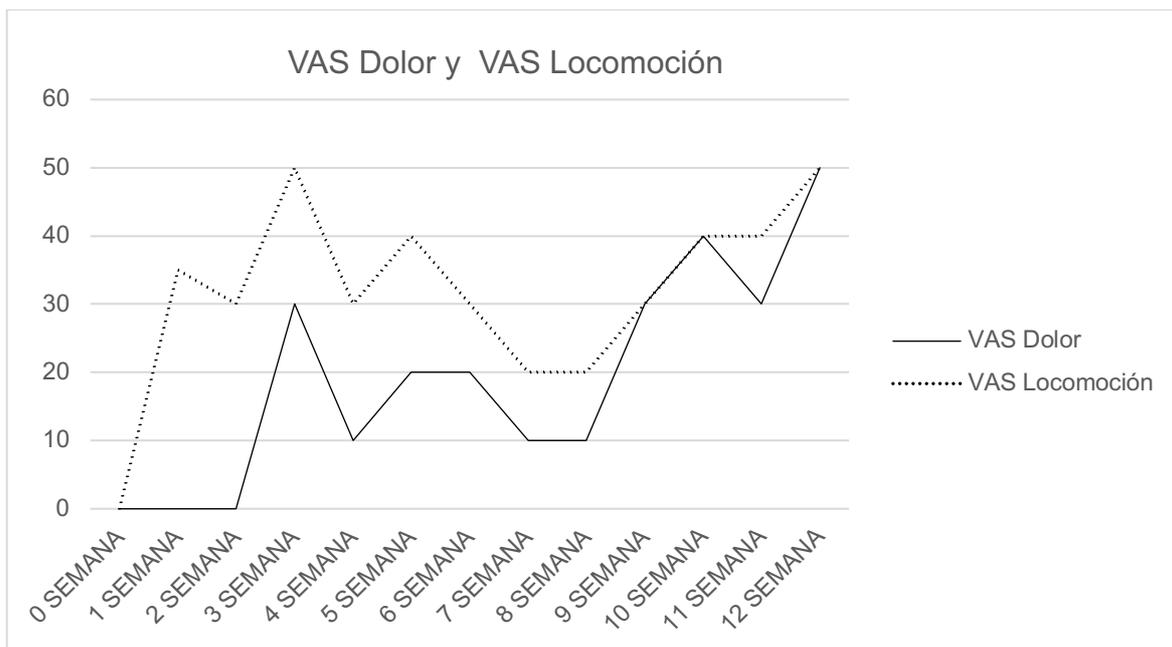


Gráfico 5. Representación de la escala Vas Dolor y VAS Locomoción

## 7.5 Evaluación bioquímica sanguínea

Los resultados del Hemograma y Bioquímica sanguínea se encuentran representados en la Tabla 2. En la primera muestra obtenida se puede observar eosinofilia, presencia de neutrófilos en banda y monocitopenia, mientras que en las otras dos muestras obtenidas solo se mantuvieron aumentados los eosinófilos.

RESULTADOS	17/12/19	2/1/20	16/1/20	VALOR DE REFERENCIA <sup>6</sup>
<b>HEMOGRAMA</b>				
Leucocitos /mm <sup>3</sup>	10400.0	11500.0	10400.0	6000.0-17000.0
Linfocitos /mm <sup>3</sup>	3432.0	2300.0	3432.0	1000.0-4800.0
Neutrofilos /mm <sup>3</sup>	4576.0	4255.0	5096.0	3000.0-11400.0
Neutrófilos en Banda/ul	520	0	0	0-300
Monocitos /ul	104.00	575.00	312.00	150.00-1350.00
Eosinofilos /ul	1768.00	4370.00	1560.00	100.00-750.00
Basofilos /ul	0.00	0.00	0.00	0.00-0.00
Linfocitos %	33.0	20.0	33.0	12.0-30.0
Neutrofilos %	44.0	37.0	49.0	60.0-77-0
Neutrófilos en Banda %	5.00	0.00	0.00	0.00-3.00
Monocitos %	1	5	3	3-10
Eosinofilos %	17	38	15	2-10
Basofilos %	0	0	0	0-0
Eritrocitos (mill/ul)	6.97	6.65	6.45	5.50-8.50
Hemoglobina (g/dl)	16.1	14.9	15.6	12.0-18.0
Hematocrito %	41.1	39.5	37.4	37.0-55.0
MVC (fl)	59.0	59.4	58.0	60.0-77.0
MHC (pg)	23.1	22.4	24.2	19,5-24.5
MHCH /g/dl)	39.2	37.7	41.7	33.0-36.0
RDW-CV %	16.7	15.7	15.3	10.6-14-3
Plaquetas /ul	275000.0	255000.0	226000.0	200000.0-900000
MPV (fl)	9.0	8.6	8.4	
<b>PERFIL RENAL</b>				
Urea mg/dl	40.00	29.88	38.50	21.42-64.28
Creatinina mg/dl	0.9	0.9	0.6	1.0-2.0
<b>PERFIL HEPATICO</b>				
Albúmina g/dl	3.2	3.3	3.3	3.1-4.2
Globulinas g/l	2.33	2.61	2.60	
Proteínas Totales g/dl	5.5	5.9	5.9	5.4-7.6
GOT U/l	18	25	23	14-51
GPT U/l	28	27	19	20-98
Fosfatasa Alcalina U/l	101	98	105	17-111
Colesterol mg/dl	203	215	237	150-275
Bilirrubina Total mg/dl	0.0	0.0	0.0	0.0-0.5

Tabla 2. Resultados de Hemograma completo y Bioquímica sanguínea

<sup>6</sup> Valores de Referencia obtenidos del Laboratorio del Hospital de Facultad de Veterinaria UdelaR

## 7.6 Plasma Rico en Plaquetas

	<b>Cultivo</b>	<b>Concentración de plaquetas</b>	
<b>Resultados</b>	Negativo, no se observaron formaciones de colonias en placa de petri.	Se encontraron en los diferentes PRP una concentración total de 17.000 plaquetas/ $\mu$ l y 50.000 plaquetas/ $\mu$ l, realizando el recuento en el Laboratorio de Facultad de Veterinaria.	
		<b>Concentración plaquetaria</b>	<b>Fecha de aplicación</b>
<b>Administración</b>	1ra aplicación prp	17.000 plaquetas/ $\mu$ l	24/12/19
	2da aplicación prp	17.000 plaquetas/ $\mu$ l	9/1/20
	3ra aplicación prp	50.000 plaquetas/ $\mu$ l	19/2/20

*Tabla 3. Representación de los resultados obtenidos en cultivo y número de concentración plaquetaria realizado previo a la administración del PRP y esquema de aplicaciones del PRP*

## 8 DISCUSION

La osteomielitis hematogena produce cambios a nivel óseo tales como: resorción ósea, proliferación perióstica y aumento de la densidad medular, producidos por la infiltración de leucocitos polimorfonucleares responsables del ataque proteolítico sobre el cartílago articular (Phemister, 1924; Budsberg, 2012). Es por esta razón que en la paciente de este estudio se desencadenó una osteoartrosis secundaria debido a los daños causados en el cartílago articular por la osteomielitis hematogena que presentó a los 2 meses de edad y que llegó a desencadenar en poco tiempo sintomatología clara de osteoartrosis y con cambios radiológicos claros. Estos cuadros no son frecuentes en la clínica diaria, por lo que nos pareció relevante realizar este relato de caso.

El signo clínico más común de la osteoartrosis es la claudicación, así como, la intolerancia al ejercicio y disminución de la actividad voluntaria diaria. Durante el examen en estación se buscan asimetrías, atrofas, tumefacciones, y en la palpación calor, dolor, crepitación, inestabilidad, disminución del rango de movimiento (Schulz, K. 2009; Okumura, 2002; Piermattei et al., 2007). Todos estos hallazgos los pudimos observar en la paciente del actual estudio, la cual presentó signos claros de osteoartrosis con un score 4 de claudicación al inicio del estudio, junto con otros signos como inflamación, calor, dolor a la palpación, crepitación y disminución del ángulo de flexión.

La radiografía es el método diagnóstico que más se utiliza para acercarse a un diagnóstico definitivo, debido a que se pueden apreciar cambios en tejidos blandos y a nivel óseo. El diagnóstico por imagen es vital para determinar la presencia de alteraciones o cambios en la articulación de la rodilla. La gravedad de los cambios radiológicos depende de la cronicidad. Debido a que la mayoría de éstos se asocian a cambios articulares crónicos, puede existir osteoartrosis y lesiones significativas mucho antes de que aparezcan a nivel radiográfico. Es importante recalcar que la gravedad de los signos radiográficos no siempre nos indica gravedad en los signos clínicos. Por ello, la escala de Bioarth es la herramienta que se utiliza en estos casos. La misma trata de evaluar de forma semi-objetiva el grado de osteoartrosis y clasificarla (Bennett, 2010; Santoscoy, 2008; Schulz, K. 2009; Abercromby et al., 2013; Sánchez et al., 2006). Es por esto que en este trabajo se utilizó la radiografía y la evaluación mediante la escala de Bioarth, la cual contempla los diferentes puntos anatómicos que deben puntuarse para evidenciar signos de OA como la presencia de esclerosis subcondral, osteofitos, quistes subcondrales y colapso articular. La paciente de este estudio mostró signos evidentes de OA, mostrados al inicio y al final del mismo debido a los cambios generados por la destrucción del cartílago articular y el hueso a causa de la osteomielitis hematogena. Cabe destacar el gran desgaste que generó esta patología en la articulación FTR, remodelando la articulación en su totalidad, quitando no solamente el líquido sinovial que presenta importantes propiedades, sino que también afectó el cartílago articular y en profundidad al hueso subcondral produciendo gran dolor en la paciente y llevándola a una OA severa.

También es importante remarcar la celeridad que mostró la osteomielitis ya que en poco tiempo (7 meses aproximadamente) logró afectar toda una articulación llevando a su remodelación completa. Considero que el tratamiento utilizado para la misma fue correcto ya que se utilizó un antibiótico de amplio espectro comprobado previamente por un cultivo bacteriológico que determinó el tipo de colonias que se encontraban en el lugar problema, los tiempos en los que se actuó fueron rápidos tanto con respecto a los dueños en consultar rápidamente, así como los médicos tratantes que realizaron los estudios diagnósticos correspondientes para poder tratarla correctamente. Creo que un cambio en esto no hubiera modificado la celeridad del proceso degenerativo en el tiempo, pudiendo ver que es una patología poco común pero cuando la misma se presenta es muy agresiva produciendo cambios rápidos e irreversibles.

Por otra parte, la termografía es una herramienta que se utiliza para evaluar cambios de temperatura a nivel de la superficie corporal; es un método diagnóstico que no puede sustituir a la radiografía pero que puede utilizarse como un examen complementario en la evaluación, permitiendo una mayor sensibilidad en el examen clínico. Es un método no invasivo y no destructivo que se basa en detectar radiación térmica emitida por todos los cuerpos de temperatura no nula. Los tejidos biológicos pueden presentar un aumento de temperatura ya sea por procesos infecciosos o inflamatorios o a su vez una disminución por isquemia (Stewart et al., 2007; Kwee, 2008). Es por esta razón que se utilizó esta herramienta, para aportarnos más información sobre el proceso inflamatorio que estaba ocurriendo en la articulación, además de que es un método indoloro, rápido y que puede ser realizado sin tener experiencia. En nuestro caso fue un método diagnóstico de gran importancia ya que nos aportó información valiosa sobre la disminución de la temperatura en el miembro afectado (MPD) a medida que el tratamiento iba siendo realizado, acompañando los signos clínicos que también mostraron mejorías resultando en menor dolor, menor calor y mejoría en la función del miembro, así como también se notaron cambios de temperatura en el miembro control (MPI) el cual lo podemos atribuir a la menor sobrecarga generada por la recuperación que fue teniendo en el miembro afectado.

La evaluación del dolor crónico y calidad de vida de los pacientes mediante el uso de escalas validadas, facilita el seguimiento del tratamiento médico. Dentro de estas escalas existe la Escala Helsinki Index Chronic Pain (HCPI) cuestionario utilizado para evaluar la calidad de vida del animal, la escala Analógica visual (VAS) donde evalúa el nivel de dolor y la locomoción y por último la escala de Brown-Breve Inventário de dolor canino (BIDC) donde evalúa en el tiempo el dolor y la función. Para que esto ocurra es necesario que exista buen diálogo y compromiso entre los tutores de los animales y médicos/os tratantes (Brown, Boston, Coyne y Farrar, 2008; Hielm, Rita y Tulamo, 2009; Mich y Hellyer, 2010 ; Moses, 2017; Hielm, Kapatkin y Rita, 2011; Mölsä, Hielm, y Laitinen, 2013; Norkus, 2015). Para nuestro estudio fue de gran importancia la instancia de poder tener la participación y visión de los tutores ya que son ellos los que conviven con el animal y lo conocen de forma plena, aportándonos importante información. Al mismo tiempo ocurrió que son escalas que necesitan una

instancia de aprendizaje o de entender cómo se realizan para no cometer errores cuando se completan los cuestionarios, situación el cual ocurrió con algunas de las escalas realizadas. Si observamos la gráfica de Helsinki (Gráfico 3) se puede ver que en la primera semana hay un aumento brusco en la línea graficada pero luego se mantiene constante en el tiempo mientras se realiza el tratamiento pudiendo ser esto un error producto de la falta de conocimiento por parte de los propietarios al realizarlo. A su vez vemos una buena respuesta en el tratamiento debido a que la escala se mantiene constante con respecto al score, manteniéndose entre 10-14 puntos sobre un total de 44, no superando en todo el tratamiento los 20 puntos. De igual forma se vió en la escala de Brown (Gráfico 4) en donde la evaluación de función comenzó con un puntaje de 70/100 para continuar con un puntaje constante a lo largo del tratamiento manteniéndose entre 10-20/100 puntos, por lo que mejoró la función desde que se inició el tratamiento hasta que se terminó. De similar forma sucedió con la evaluación dolor, que también se mantuvo constante durante el tratamiento, no superando los 20 puntos de 100. Por último, la escala Vas (Gráfico 5) locomoción se observa una constante durante el tratamiento en la cual se mantiene entre 30-50 sobre un total de 100, así como para la escala Vas dolor la cual se mantuvo entre 10-50 sobre el puntaje total de 100, no mostrando mejorías pero tampoco empeorando. En las 3 escalas se observa que la paciente mostró una constancia en el dolor y en la calidad de vida, no viéndose mejoría, pero tampoco un deterioro durante el tratamiento, por lo que al ser la OA una enfermedad crónica que progresa con el tiempo y hasta en algunas ocasiones de forma muy rápida, podemos decir que el plasma rico en plaquetas produce un enlentecimiento en la progresión de la degeneración del cartílago articular.

El PRP es un producto biológico autólogo, por lo que debido a que procede del mismo organismo receptor, está libre de enfermedades transmisibles y no causa reacciones adversas de hipersensibilidad (Anitua, Sánchez, Orive y Andía, 2007; Schnabel et al, 2007). En nuestro caso la administración intraarticular de PRP fue seguro, debido a que el mismo no produjo alteraciones en los estudios realizados previo a la administración del PRP; además durante y posteriormente a la aplicación de PRP no se observaron reacciones físicas clínicamente detectables tanto a nivel local como sistémico.

El concepto de porque el PRP mejora las enfermedades de origen articular se basa principalmente en la fisiología de las plaquetas, ya que modulan la respuesta inflamatoria, promueven la angiogénesis local y atraen células madres locales circulantes. El PRP estimula la síntesis de colágeno tipo I y además aumenta la expresión de reguladores de la progresión del ciclo celular, la cual acelera la recuperación de los tejidos. Otros autores hablan de que el PRP estimula la formación de ácido hialurónico endógeno y disminuye el catabolismo del cartílago. También se sugiere que el PRP estimula la producción de condrocitos, ayudando en la recuperación del cartílago, inhibiendo el proceso inflamatorio que es causado por la osteoartritis. (Anitua et al., 2004; Akeda et al., 2006; Van et al., 2011; Sundman, Cole y Karas, 2014;). En el presente estudio las radiografías se realizaron en 2 períodos,

un primer período (Período 1) comprendido entre julio del 2019 y junio del 2020 y un segundo período (Período 2) desde junio del 2020 a septiembre del 2020. En el primer período se realizaron las aplicaciones del PRP (24/12/19, 9/1/20, 19/2/20) con sus respectivos intervalos entre administraciones y en el segundo período únicamente se realiza el control de la paciente sin aplicación de PRP. Mientras que en el período 1 (tener en cuenta que durante 6 meses no se realizó ningún tratamiento con PRP julio-diciembre) se observó un aumento en la degeneración de la articulación FTR, en el período 2 la degeneración del cartilago no progresó afirmando el poder que tiene el prp en la recuperación de los tejidos y en la inhibición de los procesos inflamatorios causados por la osteoartrosis, enlenteciendo los procesos de degeneración articular. Por otra parte, para que un PRP sea funcional, es recomendable que tenga una concentración que oscile entre 550.000 a 1.000.000 de plaquetas/ $\mu$ l. Por otro lado otros autores destacan que una concentración de 300.000 plaquetas/ $\mu$ l sería suficiente para producir un efecto terapéutico óptimo (Marx, 2001; Anitua, Andia, Ardanza, Nurden y Nurde, 2004; Ferraz, Ferrigno, y Schmaedecke, 2007; Nagata et al., 2010). La concentración de plaquetas que se evaluaron en el plasma rico de este estudio fue de 50.000 plaquetas/ $\mu$ l y el anticoagulante utilizado fue el citrato de sodio. Se plantean diferentes suposiciones que pueden explicar la pobre concentración plaquetaria en este estudio: anticoagulante, velocidad y tiempo de centrifugación, aglutinación plaquetaria y toma de muestra sanguínea.

La bibliografía encontrada nos dice que no existe comparación que represente una ventaja clínica con el uso de citrato de sodio o ácido citrato dextrosa, a pesar de que este último produce una mejor estabilidad de los parámetros de activación plaquetaria en el tiempo (Giraldo, López y Carmona, 2015).

El gran inconveniente que encontramos en nuestro estudio fue que el anticoagulante utilizado no fue preparado en el momento del procesamiento de la muestra, sino que el laboratorio prepara de rutina una cantidad estandar de anticoagulante para que los estudios sean más ágiles. En el mismo momento, se encontraron hallazgos similares en otros pacientes que utilizaron la misma partida de anticoagulante, razón suficiente para que el laboratorio realice una nueva preparación del mismo. Fue a partir de este cambio que las nuevas muestras procesadas dieron los valores esperados llegando hasta obtener 2 millones de plaqueta/ $\mu$ L con el mismo anticoagulante y protocolo; por lo que asumimos que la disminución en la concentración plaquetaria se debe a esto.

Por otro lado, en un estudio realizado en 5 caninos a los que se les realizaron 5 protocolos de obtención de PRP diferentes, específicamente con velocidades y tiempos de centrifugación diferentes, solamente en uno de los protocolos al que se le realizó una velocidad de centrifugación de 1000 rpm durante 8 minutos se obtuvo un concentrado de plaquetas por encima de 300.000 como plantea Anitua. Además, fue con el que se obtuvieron buenos resultados (Reyes, Montero, Cifuentes y Zarzar, 2002; Anitua et al., 2004; Kieb et al., 2017; Fariña, Pulgar y Molina 2019)

Al mismo tiempo en otro estudio en el que se compararon 6 formas diferentes de velocidades de centrifugación (500 rpm, 1000 rpm, 1500 rpm, 2000 rpm, 2500 rpm, 3000 rpm) y cada una de ellas en 4 tiempos diferentes (5 min, 10 min, 15 min y 20 min), vieron que a menor fuerza de centrifugación y menor tiempo se obtenían bajos recuentos plaquetarios, y a medida que el tiempo de centrifugación aumentaba a la misma velocidad los concentrados plaquetarios aumentaban significativamente; así como también a velocidades de centrifugación mayor se obtienen mejores recuentos plaquetarios cuando los tiempos eran menores. Solo en 4 situaciones obtuvieron concentrados plaquetarios por debajo de 300.000 plaquetas/uL como plantea Anitua, a 500rpm x 5 min, 1500rpm a 20 min, 2000 rpm a 20 min y 3000rpm a 20 min tal como se explicó anteriormente. Además comparando este estudio con el nuestro se puede ver que en velocidades y tiempos de centrifugación similares al nuestro (velocidades de 2400rpm durante 10 minutos para separar el plasma de sangre entera) se obtienen buenos concentrados plaquetarios, suponiendo que la causa del concentrado plaquetario bajo no se debe a esto. (Ozer, Kadri.; Kankaya, Y.; Colak, O.; Kocer, U, 2019)

Otra razón que se le atribuyó a la baja concentración plaquetaria fue la forma de extracción de sangre, pero no hay evidencia científica que demuestre esto, ya que en artículos donde se hablan de diferentes métodos de obtención de PRP, ninguno resalta la forma en que se extrae la sangre, sino que la misma puede ser obtenida por cualquier método de extracción (mariposa, aguja y jeringa o vacutiner).

Al mismo tiempo la aglutinación plaquetaria puede cesgar la cantidad real de plaquetas al momento de su conteo, hasta el momento no se encontró bibliografía científica sobre la aglutinación plaquetaria en PRP, si se explica sobre la aglutinación plaquetaria en sangre entera; pero es importante aclarar que los protocolos de PRP no pueden modificar o mejorar las características propias de la sangre del paciente ni el estado del donante al momento de obtener la muestra, porque lo que independientemente del protocolo que se utilice todo lo mencionado hasta el momento impacta directamente en la calidad del PRP.

Por lo tanto, se decidió realizar la aplicación del PRP debido a que partimos de valores de hemograma aceptables que no hacían sospechar que podríamos obtener un producto final con recuento plaquetario bajo. A su vez se vió que a simple vista las muestras presentaban una porción aceptable de conglomerados plaquetarios suponiendo que obtendríamos un buen producto final.

Como se mencionó anteriormente el informe de laboratorio arrojó una baja concentración plaquetaria pero que de igual forma mantenía presente sus factores de crecimiento necesarios para lograr la mejoría esperada en el paciente; motivo que llevó a la aplicación del mismo anteponiendo la dificultad de obtener una nueva muestra, dado la inquietud del paciente y la poca colaboración del propietario en calmarlo. Finalizando el tratamiento observamos una mejoría clínica en el grado de caludicación, aumento del rango de flexión y disminución de los signos inflamatorios

concluyendo que los factores de crecimiento estaban presentes y lograron enlentecer el proceso degenerativo de la enfermedad osteoartrósica.

## 9 CONCLUSIÓN

Como conclusión se acepta la hipótesis planteada al comienzo del estudio, debido que para este estudio en particular la administración de 3 sesiones de PRP con intervalos de 15 días mostró un efecto clínico positivo en la recuperación de la actividad física y en la calidad de vida, además de que fue bien tolerado por el animal sin mostrar ningún efecto secundario.

Por otra parte cumplimos con nuestro objetivo general de disminuir en nuestra paciente la inflamación y el dolor a nivel de la articulación FTR y por otro lado enlentecer la enfermedad degenerativa articular mejorando considerablemente su calida de vida.

Con respecto a nuestros objetivos específicos pudimos evidenciar de forma clara la osteoartritis que nuestra paciente presentaba mediante diferentes técnicas diagnósticas como fue: examen clínico-ortopédico que nos reveló los signos claves de OA, radiológico con su evaluación mediante la Escala de BIOARTH donde visualizamos y cuantificamos el grado severo de OA que presentó nuestra paciente antes y después de finalizar el tratamiento; a su vez las escalas multidimensionales nos permitieron ver en el tiempo el progreso de la enfermedad y como se fue desarrollando en conjunto con la administración del PRP. A su vez, no se observaron cambios significativos en las radiografías, pero si un enlentecimiento en la enfermedad, además según la Escala de BIOARTH la misma arrojó un resultado de osteoartritis severa al inicio y al final del tratamiento.

Asimismo pudimos comprobar como la termografía fue de gran ayuda, no solamente como técnica diagnóstica, sino también para evaluar y demostrar los cambios benéficos del PRP que se observaron en nuestra paciente al disminuir drásticamente la inflamación acompañando de una disminución brusca de la temperatura en la articulación FTR medido por la cámara termográfica.

La administración intra-articular de PRP fue segura, debido a que durante y posteriormente a su administración no se encontraron reacciones físicas detectables en el exámen clínico tanto a nivel local como sistémico; así como tampoco se observaron cambios a nivel de la bioquímica sanguínea realizada.

Para nuestro caso las 3 escalas multidimensionales demostraron una constancia en el dolor y en la calidad de vida, no viendose una mejoría pero tampoco un deterioro durante el tratamiento, por lo que para este estudio el PRP intra-articular produjo una un enlentecimiento en la progresión de la degeneración del cartílago articular.

A raíz de este estudio podemos concluir que se ha generado un precedente para el uso del plasma rico como tratamiento para aliviar el dolor y mejor la calidad de vida en pacientes con OA. Debio a que este estudio es únicamente realizado en un paciente no podemos saber si el PRP por si solo puede producir mejoría a largo plazo sin la admistración concomitante de otra medicación.

Es por esto la importancia de continuar profundizando e investigando para evaluar el uso del plasma rico en plaquetas como terapia única o como parte de una terapia multimodal en el tratamiento de dolor crónico en la OA, así como también si el mismo puede provocar cambios en OA leves como también en OA severas.

## 10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abercromby, R., Innes, J., y May, C. (2013). Artritis. En J. Houlton, *Manual de alteraciones musculoesqueléticas en pequeños animales* (pp111-151). Barcelona: Ediciones S.
- Akeda, K., An, H.S., Okuma, M., Attawia, M., Miyamoto, K., Thonar, E.J.-M.A., Masuda, K.(2006). Platelet-Rich Plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis Cartilage. Osteoarthritis Research Society International*,14(12),1272-1280.
- Allan, G. (2003). Signos radiográficos de la enfermedad articular. En D.E. Thrall, *Manual de Diagnóstico radiológico veterinario* (4a ed., pp 187- 207). Madrid: Elsevier.
- Anitua, E., Andia, I., Ardanza, B., Nurden, P., y Nurde, A.T. (2004). Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Journal Thrombosis and Haemostasis*, 91, 4-15.
- Anitua, E., Sánchez, M., Orive, G., y Andía, I.(2007).The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*, 28, 4551-4560.
- Bennett, D. (2010).Canine and Feline Osteoarthritis. En S.J. Ettinger, *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Disease of the dog and the cat* (7ª ed., pp. 750-761). St. Luis: Elsevier Saunders.
- Benzioni, H., Shahar, R., Yudelevitch,S., y Milgram, J. (2008). Bacterial infective arthritis of the coxofemoral joint in dogs with hip dysplasia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 21(3), 262–266
- Bland, S.D. (2015). Canine osteoarthritis and treatments: a review. *Veterinary Science Development*, 5(2), 84–89.
- Brooks, M.B. y Catalfamo, J.L. (2007). Trastornos plaquetarios y enfermedad de von Willebrand. En S.J. Ettinger. *Tratado de Medicina interna veterinaria. Enfermedades del perro y el gato* (6ª ed., pp 1918-1929). Madrid: Elsevier.
- Brossi, P.M., Moreira, J.J., Machado, T. S., y Baccarin, R.Y. (2015). Platelet- rich plasma in orthopedic therapy: a comparative systematic review of clinical and experimental data in equine and human musculoskeletal lesion. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 98.

- Brown, D.C., Boston, R.C., Coyne, C.J., y Farrar, J.T. (2008). Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233, 1278-1283.
- Brown, D.C., Boston, R.C., Coyne, C.J., y Farrar, J.T. (2009). A Novel Approach to the Use of Animals in Studies of Pain: Validation of the Canine Brief Pain Inventory in Canine Bone Cancer. *Pain Medicine*, 10(1), 133-144.
- Budsberg, S.C. (2012). Osteomyelitis. En K.M. Tobias, *Veterinary Surgery, Small Animal* (pp. 669-675). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Carney, S.L. (1996). Effect of diacetyl rhein on the development of experimental osteoarthritis. A biochemical investigation. *Osteoarthritis Research Society International*, 4(4), 251– 261.
- Catarino, J., Carvalho, P., Santos, S., Martins, A., y Requicha, J. (2020). Treatment of canine osteoarthritis with allogenic platelet-rich plasma: review of five cases. *Open Veterinary Journal*, 10(2), 226-231
- Caywood, D., Wallacle, J., y Braden, T.D. (1978) Osteomyelitis in the dog: a review of 67 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 172(8), 943-946.
- Clark, T.P. (2006). The Clinical Pharmacology of Cyclooxygenase-2–Selective and Dual Inhibitors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36(5), 1061-1085.
- Cook, R.J., Thakore, S., y Nichol, N.M. (2005). Thermal imaging. A hotspot for the future? A case report. *Injury Extra*, 36, 395-397.
- Cuervo, B., Rubio, M., Chicharro, D., Damiá, E., Santana, A., Carrillo, J.M., ... Sopena, J.J. (2020). Objective comparison between platelet rich plasma alone and in combination with physical therapy in dogs with osteoarthritis caused by hip dysplasia. *Animals*, 10(2), 175.
- Dunn, J.K., Dennis, R., y Houlton, E.F. (1992) Successful treatment of two cases of metaphyseal osteomyelitis in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 33, 85-89
- Dyce, K.M., Sack, W.O., y Wensing, C.J.G. (1999). Aparato Locomotor. En K.M. Dyce, *Anatomía Veterinaria* (2ª ed., pp 99-100). México: McGraw – Hill Interamericana.
- Evans, H.E. (1993). Arthrology. En H.E. Evans, *Miller's Anatomy of the dog* (3ª ed., pp 246-252). Philadelphia: WB Saunders.

- Fariña, P.A., Pulgar, R.A., y Molina, A.I. (2019). Evaluación de cinco protocolos estándar para la obtención de plasma rico en plaquetas en caninos. *Spei Domus*, 15(30-31),1-16.
- Ferraz, V., Ferrigno, C., y Schmaedecke, A. (2007). Platelet concentration of platelet rich plasma from dogs, obtained through three centrifugation speeds. *Brazilian Journal of Veterinary Research*, 44(6), 435-40.
- Fox, S.M., y Millis, D. (2010). *Multimodal management of canine osteoarthritis*. Barcelona: Masson.
- Gamble, L.J., Boesch, J.M., Frye, C.W., Schwark, W.S., Mann, S., Wolfe, L., ...Vakshlag, J.J.(2018). Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of Cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 5,165.
- Giraldo, C.E., López, C., y Carmona, J.U. (2015). Efectos de dos anticoagulantes sobre el recuento celular y parámetros de activación plaquetaria de plasma rico en plaquetas de equinos. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 47(3),341-346.
- Harari, J. (1997). Clinical evaluation of the osteoarthritic patient. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 27(4), 725-734.
- Henderson, A.L., Latimer, C., y Millis, D.L. (2015) Rehabilitation and Physical Therapy for Selected Orthopedic Conditions in Veterinary Patients. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 45(1), 91–121.
- Hielm, A.K., Rita, H., y Tulamo, R.M. (2009). Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 70, 727- 734.
- Hielm, A.K., Kapatkin, A.S., y Rita, H.J. (2011). Reavility and validity of avisual analogue scaled used by owners to measure chronic pain attributable to osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 72(5), 22-30.
- Jiménez, T., y Papich, M.G. (2002). Prostaglandinas y antiinflamatorios no esteroideos. En L.M. Botana, *Farmacología y Terapéutica Veterinaria* (pp.360-362). Madrid: McGraw – Hill Interamericana.
- Johnston, S.A., McLaughlin, R.M., y Budsberg, S.C. (2008).Nonsurgical Management of Osteoarthritis in Dogs. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, 38(6), 1449–1470.

- Karayannopoulou, M., Psalla, D., y Kazakos, G. (2015). Effect of locally injected autologous platelet- rich plasma on second intention wound healing of acute full thickness skin defects in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 3, 172–178.
- Kieb, M., Sander, F., Prinz, C., Adam, S., Mau-Möller, A., y Bader, R. (2017). Platelet-rich plasma powder: a new preparation method for the standardization of growth factor concentrations. *American Journal of Sports Medicine*, 5(4), 954-960.
- Kwee, N.Y. (2008). A review of thermography as promising non- invasive detection modality for breast tumor. *International Journal of Thermal Sciences*, 48(5), 849-855
- Liebich, H.G. y Konig, H.E (2011) Miembros pelvianos (Membra pelviana). En H.E. Konig, *Anatomía de los Animales Domésticos* (2ª ed., pp. 215-216). Buenos Aires: Panamericana.
- Martel, J., Lajeunesse, D., y Pelletier, J.P. (2005). Etiopathogenesis of osteoarthritis. En W.J. Koopman, *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology* (15ª ed., pp 2199-2226). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Martel, J., y Pelletier, J.P. (2010). Effects of diacerein at the molecular level in the osteoarthritis disease process. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 2 (2), 95-104.
- Marx, R.E. (2001). Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?. *Implant Dentistry*, 10(4), 225-28.
- Mich, P.; y Hellyer, P. (2010). Clinical pain identification, assessment, and management. En S.J. Ettinger, *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Disease of the dog and the cat* (7ª ed., pp. 48-63). St. Louis Saunders: Elsevier.
- Miroli, B.A. (1980). *Hemoterapia*. Buenos Aires: El Ateneo.
- Mölsä, S.H., Hielm, A.K., y Laitinen, O.M. (2013). Use of an owner questionnaire to evaluate long-term surgical outcome and chronic pain after cranial cruciate ligament repair in dogs: 253 cases. (2004-2006). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 243(5), 689-695.
- Moses, L. (2017). Chronic pain: Pathophysiology, identification and general management. En S.J. Ettinger, *Textbook of veterinary internal medicine* (8ª ed., pp. 5246-5251). St. Louis: Elsevier.

- Nagata, M.J., Messori, M.R., Furlaneto, F.A., Fucini, S.E., Bosco, A.F., y Garcia, V.G. (2010). Effectiveness of two methods for preparation of autologous platelet-rich plasma: an experimental study in rabbits. *European Journal of Dentistry*, 4(4), 395-402.
- Norkus, C.L. (2015). Chronic pain management for the companion animal. En M.E. Goldberg, *Pain management for veterinary technicians and nurses* (pp. 125-146). Ames: John Wiley.
- Okumura, M.(2002). Diagnosis of Joint Diseases. En M. Okumura, *Diagnosis and treatment of joint diseases of small animals* (pp.13-15). Nice: Virbac Animal Health.
- Ozer, K., Kankaya, Y., Colak, O., & Kocer, U. (2019). The Impact of Duration and Force of Centrifugation on Platelet Content and Mass in the Preparation of Platelet-Rich Plasma. *Aesthetic Plastic Surgery*, 43(4), 1078-1084
- Parsons, P., Butcher, A., y Hesselden, K. (2008). Platelet rich concentrate supports human mesenchymal stem cell proliferation, bone morphogenetic protein-2 messenger RNA expression, alkaline phosphatase activity, and bone formation in vitro: a mode of action to enhance bone repair. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 22(9), 595-604.
- Phemister, D.B. (1924). The effect of pressure on articular surfaces in pyogenic and tuberculous arthritides and its bearing on treatment. *Annals of Surgery*, 80, 481-500.
- Piermattei, D.L., Flo, G.L., y Decamp, C.E. (2007). Examen ortopédico y herramientas de diagnóstico. En: D.L. Piermattei, *Manual de ortopedia y reparación de fracturas en pequeños animales* (4ª ed., pp 3-24). Buenos Aires: Intermédica.
- Pulido, I., y Sunyer, I. (2003). Transfusiones de sangre en la clínica de pequeños animales. *Clínica Veterinaria Pequeños Animales*, 23(3), 149-54.
- Rebar, A. H., MacWilliams, P.S., Feldman, B.F., Metzger, F.L., Pollock, R.V.H., y Roche, J. (2001). *A guide to hematology in dogs and cats* (pp.121-122). Wyoming: Teton NewMedia.
- Reyes, M., Montero, S., Cifuentes, J., y Zarzar, E.(2002). Actualización de la técnica de obtención y uso del plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). *Revista dental de Chile*, 93(2), 25-28.
- Rychel, J.K. (2010). Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Top Companion Animal Medicine*, 25(1), 20-25

- Sánchez, A., Agut, A., Chico, A., Closa, J.M., Rial, J., y Velasco, A. (2006). Desarrollo de una Escala de valoración radiológica del grado de Osteoartritis para las articulaciones de la rodilla y el codo en el perro- ESCALA "BIOARTH". *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 26(3), 269-275.
- Santoscoy, E.C. (2008). Enfermedad articular degenerativa. En E.C. Santoscoy, *Ortopedia, neurología y rehabilitación en pequeñas especies. Perros y gatos* (pp. 281-283). México: El Manual Moderno.
- Schnabel, L.V., Mohammed, H.O., Miller, B.J., McDermott, W.G., Jacobson, M.S., y Santangelo, K.S. (2007). Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. *Journal of Orthopaedic Research*, 25, 230-40.
- Schulz, K. (2009). Enfermedades articulares. En T.W. Fossum, *Cirugía en Pequeños Animales* (3ª ed., pp.1155-1285) Barcelona: Elsevier.
- Schulz, K. (2009). Otras enfermedades de los huesos y las articulaciones. En T.W. Fossum, *Cirugía en Pequeños Animales* (3ª ed., pp.1353-1356). Barcelona: Elsevier.
- Seiferle, E., Frewein, J., y Wille, K.H. (1985). The locomotor system of the domestic mammals. En R. Nickel, *The anatomy of the domestic animals* (pp 204-208). Berlín: Verlag Paul Parey.
- Smith, C.W., Schillear, G., Smitha, R., y Dornejr, L.(1978). Osteomyelitis in the dog: a retrospective study. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 14, 589-592
- Steffey, M.A., y Todhunter, R.J. (2011). Osteoarthritis. En M.J. Bojrab, *Mecanismos de enfermedad en cirugía de pequeños animales* (3ª ed., pp. 736-748). Buenos Aires: Intermédica.
- Stewart, M., Webster, J.R., Verkerk, G.A., Schaefer, A.L., Colyn, J.J., y Stafford, K.J.(2007). Non- invasive measurement of stress in dairy cows using infrared thermography. *Physiology and Behavior*, 92(3), 520-525.
- Sundman, E.A., Cole, B.J., y Karas, V. (2014). The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet- rich plasma in osteoarthritis. *American Journal Sports Medicine*, 42, 35-41.
- Taylor , S.M. (2010). Atropatía. En C.G. Couto, *Medicina Interna en Pequeñas Animales* (4ª ed., pp 1127-1129). Barcelona: Elsevier.

- Um, S.W., Kim, M.S., Limb, J.H., Kim, S.Y, Seo, K.M., y Nam, T.C. (2005). Thermographic evaluation for the efficacy of acupuncture on induced chronic arthritis in the dog. *Journal of Veterinary Medical Science*, 67(12), 1283-1284.
- Van, G.N., Koevoet, W.L., Kops, N., Bos, P.K., Verhaar, A.N., Weinans, H., Bernsen, M., y Van Oshh, J.V.M. (2011). Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritis chondrocytes. *American Journal Sport Medicine*, 39, 2362-2370.
- Vilar, J., Manera, M.E., Santana, A., Spinella, G., Rodriguez, O., Rubio, M., Carrillo, J.M., Sopena, J. y Batista, M. (2018). Effect of leukocyte-reduced platelet-rich plasma on osteoarthritis caused by cranial cruciate ligament rupture: a canine gait analysis model. *PLOS One*, 13(3), e0194752.
- Villatoro, A.J., Fernández, V., Becerra, J. (2018) Terapias regenerativas biológicas en la osteoartritis: hemoderivados y terapia celular. *Agos*, 202, 76-83. Recuperado de <https://www.portalveterinaria.com/pdfjs/web/viewer.php?file=%2Fupload%2Fviste%2Fargos202.pdf>
- Zhang, W., Moskowitz, R.W., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R.D., Arden, N., Tugwell, P. (2007). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence, *Osteoarthritis Research Society international*, 15(1), 981–1000.

## 11 ANEXOS

Anexo 1:

### Escala Helsinki Index Chronic Pain (HCPI)

Cuestionario sobre calidad de vida de su animal

Nombre del animal \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_

Numero de control \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Propietario \_\_\_\_\_

Marque con una X una respuesta para cada pregunta: aquella que mejor explica el estado de ánimo de su animal en relación al control anterior.

1- Estado de **ánimo**

muy activo\_\_                  activo\_\_                  ni activo ni deprimido\_\_                  deprimido\_\_  
muy deprimido\_\_

2- El animal **juega**

Con muchas ganas\_\_                  con ganas\_\_                  con menos ganas\_\_                  con muchas  
menos ganas\_\_                  no salta\_\_

3- El animal **llora de dolor**

Nunca\_\_                  raramente\_\_                  a veces\_\_                  frecuentemente\_\_                  muy  
frecuente\_\_

4- El animal **camina**

Con mucha facilidad\_\_                  con facilidad\_\_                  con dificultad\_\_                  con mucha  
dificultad\_\_                  no camina\_\_

5- El animal **trota** (anda de prisa)

Con mucha facilidad\_\_                  con facilidad\_\_                  con dificultad\_\_                  con mucha  
dificultad\_\_                  no trota\_\_

6- El animal **galopa** (corre)

Con mucha facilidad\_\_                  con facilidad\_\_                  con dificultad\_\_                  con mucha  
dificultad\_\_                  no galopa\_\_

7- El animal **salta**

Con mucha facilidad\_\_                  con facilidad\_\_                  con dificultad\_\_                  con mucha  
dificultad\_\_                  no salta\_\_

8- El animal **se acuesta**

Muy fácilmente\_\_                  fácilmente\_\_                  razonablemente\_\_                  difícilmente\_\_  
muy difícilmente\_\_

9- El animal **se levanta** de estar acostado

Muy fácilmente\_\_                  fácilmente\_\_                  razonablemente\_\_                  difícilmente\_\_  
muy difícilmente\_\_

10-Después de un **largo descanso**, el animal **se mueve**

Muy fácilmente\_\_                  fácilmente\_\_                  razonablemente\_\_                  difícilmente\_\_  
muy difícilmente\_\_

11-Después de un **esfuerzo físico o un esfuerzo intenso**, el animal **se mueve**



**6. Placer por la Vida**

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

No interfiere

Interfiere Completamente

**levantarse luego de**

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

No interfiere

Interfiere Completamente

**8. Capacidad de caminar:**

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

No Interfiere

Interfiere Completamente

**9. Capacidad de correr**

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

No interfiere

**10. Capacidad de subir (por ejemplo escalones, la vereda en el paseo)**

Interfiere completamente

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

No interfiere

Interfiere completamente

**IMPRESIÓN GENERAL:**

11. Llene el espacio ovalado al lado de la respuesta

que mejor describe la calidad de vida general de su perro en los últimos 7 días

Mala  Razonable  Buena  Muy buena  
 Excelente

#### Anexo 4: Escala Bioarth para articulación FTR

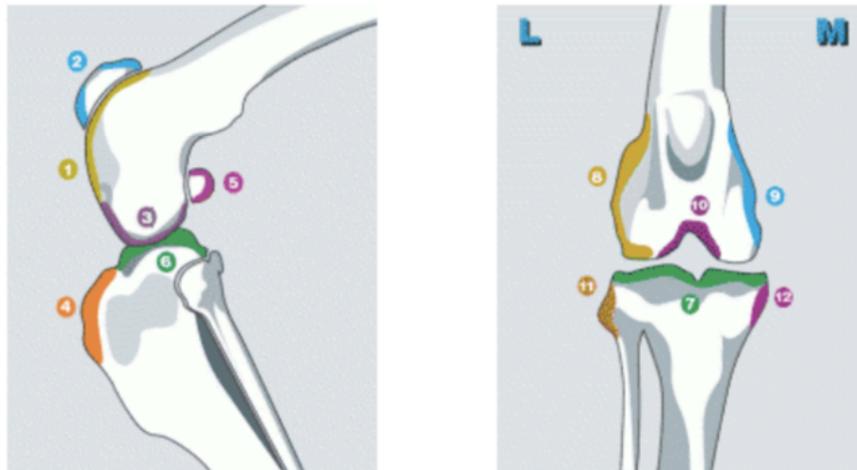


Figura 3. Puntos anatómicos que deben puntuarse con valores de 0-3, donde cada valor se asocia a la presencia de los siguientes signos de OA: 0 sin signos radiológicos de artrosis, 1 ligera esclerosis subcondral. Presencia de leves irregularidades de las superficies articulares, 2 esclerosis subcondral mas intensa y generalizada con presencia moderada de osteofitos, 3 esclerosis muy severa. Osteofitos abundantes, posibilidad de quistes subcondrales y/o colapso articular.

#### Anexo 5:



Figura 4. 1) Preparación del paciente previo a la administración de PRP. 2) PRP en jeringa de 3,5ml (izquierda), tubo eppendorf con ClCa (derecha). 3) y 4) Inyección intraarticular de PRP en la articulación FTR en el MPD, dentro del Quirófano del Hospital de Facultad de Veterinaria

Anexo 6:

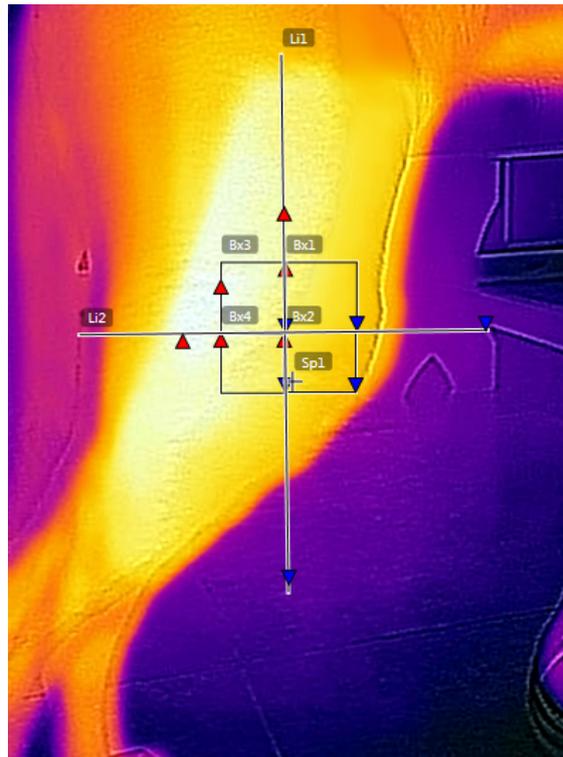
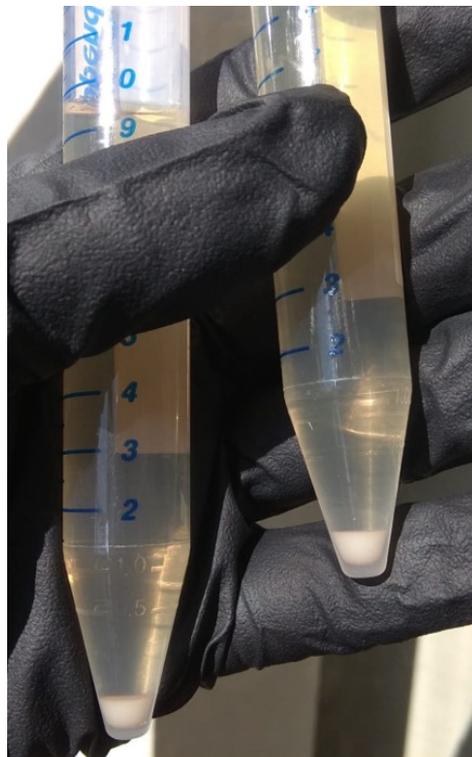


Figura 5. Imagen termográfica modificada para la obtención de temperaturas con el programa FLIR Tools.

Anexo 7:



Unidad de Inmunología e Inmunoterapia, Fvet, Udelar

Figura 6. Visualización de pellet de plaquetas luego de realizar doble centrifugación.