

Artrosis y dolor

F. JAVIER MEDEL REBOLLO*

RESUMEN

La artrosis (osteoarthritis) es la primera causa de dolor crónico en la población europea con un gran impacto socioeconómico tanto en costos directos como indirectos, siendo una de las causas más prevalentes de discapacidad en nuestro medio. Por este motivo se ha de considerar como un problema de salud pública con entidad propia, y los esfuerzos para mejorar el diagnóstico, tratamiento y prevención han de ser prioritarios. El abordaje terapéutico de esta patología ha de ser multimodal potenciando las medidas no farmacológicas asociado a tratamientos farmacológicos, así como terapias intraarticulares como la viscosuplementación o las nuevas técnicas regenerativas, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes con degeneración articular. Un mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la artrosis está facilitando nuevas posibilidades terapéuticas con el objetivo de obtener terapias más personalizadas debido a la gran variabilidad en su presentación clínica.

Palabras clave: Artrosis. Tratamientos no farmacológicos. Viscosuplementación. Terapia regenerativa.

ABSTRACT

Osteoarthritis is the first cause of chronic pain in the European population with a great socioeconomic impact both in direct and indirect costs, being one of the most prevalent causes of disability in our environment. For this reason, it must be considered as a public health problem with its own entity, and efforts to improve diagnosis, treatment and prevention must be a priority. The therapeutic approach to this pathology must be multimodal, promoting non-pharmacological measures associated with pharmacological treatments, as well as intra-articular therapies such as viscosupplementation or new regenerative techniques, improving the quality of life and functionality of patients with joint degeneration. Knowledge of the pathophysiological mechanisms of osteoarthritis is facilitating new therapeutic possibilities with the aim of obtaining more personalized therapies due to the great clinical variability. (DOLOR. 2022;37:68-75)

Keywords: Osteoarthritis. Nonpharmacological treatments. Viscosupplementation. Regenerative therapy.

Corresponding author: F. Javier Medel Rebollo, franciscojavier.medel@vallhebron.cat

EPIDEMIOLOGÍA

La artrosis se puede definir como un trastorno que afecta a las articulaciones móviles, se caracteriza por estrés celular y degradación de la matriz extracelular del cartílago y se inicia con la presencia de microlesiones y macrolesiones que activan respuestas mal adaptadas de reparación, entre las que se incluyen las vías proinflamatorias de la inmunidad.

La enfermedad se manifiesta primero como una alteración molecular (metabolismo anormal de los tejidos articulares), a la que siguen alteraciones anatómicas o fisiológicas caracterizadas por la degradación del cartílago, remodelado óseo, formación de osteofitos, inflamación articular y pérdida de la función articular normal¹. Los síntomas más frecuentes son dolor articular, rigidez, ruidos y crepitación, alteraciones sensitivas, limitación de la movilidad y en ocasiones derrame articular y un mayor o menor grado de inflamación. Estos síntomas pueden ocurrir en cualquier articulación, aunque las localizaciones más frecuentes son la columna, rodilla, cadera y manos.

Se han identificado diversos factores asociados con la artrosis, unos no modificables y otros sí (Tabla 1). La intensidad de dolor y la discapacidad asociada a enfermedades musculoesqueléticas, entre ellas la artrosis, están moduladas no solo por la actividad de la enfermedad sino también por otros muchos factores como los sociales, religiosos, psicológicos, laborales, económicos o enfermedades acompañantes que potencian la sensibilización⁵.

La artrosis afecta a alrededor de 302 millones de personas en el mundo y es una de las causas principales de discapacidad². En EE.UU. afecta más de 22,7 millones de personas y su gasto sanitario aumentó un 5,6% entre 1996 y 2016, y alcanza los 80 mil millones de dólares en 2016 (21.335 dólares por paciente/año)³. El estudio EPISER2016³ de la Sociedad Española de Reumatología mostró que la prevalencia de la artrosis sintomática en una o más de las localizaciones estudiadas (columna cervical, lumbar, cadera, rodilla o mano), fue del 29,35% y se incrementaba con la edad, alcanzando su valor más alto en los mayores de 80 años (52,6%). Era más frecuente en mujeres, sobre todo a partir de los 60 años, y de todas las localizaciones estudiadas, la artrosis de la columna lumbar es la más prevalente. En España se calcula que el coste de la artrosis de cadera y rodilla representan el 0,5% del PIB. A esto hay que sumar los costes indirectos, incluidos los

Tabla 1. Factores de riesgo en la progresión de la artrosis

Factores extraarticulares no modificables
Edad
Sexo
Raza
Genéticos: polimorfismo genético y predisposición familiar
Menopausia
Climas húmedos
Factores extraarticulares modificables
Obesidad
Síndrome metabólico y enfermedades endocrinas: diabetes, acromegalia, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo y hemocromatosis
Sedentarismo
Hormonales
Aumento de la densidad mineral ósea
Factores intraarticulares modificables
Biomecánicos (displasia, lesiones meniscales, ligamentosas, <i>genu varo, valgo, recurvatum, coxa vara o valga</i>)
Actividad deportiva intensa
Actividad laboral y ocupacional

laborales, llegándose a estimar que en los países desarrollados el coste total está entre el 1 y el 2,5% del producto interior bruto⁵.

En el proyecto *Global Burden of Diseases* (GBD)⁶, que estudia la prevalencia, incidencia y los años de vida vividos con discapacidad a causa de diferentes enfermedades (en 195 países), la artrosis ha incrementado su importancia con los años. Históricamente los datos se han basado en los estudios de artrosis de cadera y rodilla, y durante la última década se ha tenido una mayor sensibilización en la valoración del impacto de otras articulaciones como mano y pie, y por tanto las evaluaciones de las discapacidades del GBD pueden subestimar la proporción de pacientes que padecen esta patología.

Se predice que la prevalencia de la artrosis aumentará significativamente en las próximas décadas debido al envejecimiento de la población, al aumento de las tasas de obesidad y las altas tasas de lesiones traumáticas articulares. Además de afectar la salud física de las personas, la artrosis también puede tener un impacto negativo en la salud mental de las per-

sonas. Las personas con artrosis de las extremidades inferiores tenían mayores probabilidades de desarrollar síntomas depresivos que las personas sin la enfermedad⁷, así como alteraciones del sueño y alteraciones del ánimo.

También hay cada vez más pruebas de que la artrosis puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Un metaanálisis encontró que el riesgo de infarto de miocardio aumentó significativamente en la artrosis y otros tipos de artritis⁸.

Esta es una crisis de salud pública, y es necesaria potenciar una investigación clínica rigurosa y de alta calidad sobre la artrosis para asegurar que los pacientes reciban tratamientos seguros y efectivos. Asimismo, la heterogeneidad de presentación y evolución clínica de esta nos obliga a caracterizarla y definirla para asegurar un mejor tratamiento y seguimiento. Existe un consenso creciente de que las diferencias se deben a la existencia de diferentes fenotipos que pueden representar diferentes mecanismos de la enfermedad. Una revisión sistemática reciente en artrosis de rodilla identificó seis variables que representan seis fenotipos clínicos⁹: 1) dolor crónico (con mecanismos de sensibilización central); 2) inflamación; 3) síndrome metabólico; 4) metabolismo óseo y cartilaginoso; 5) sobrecarga mecánica, y 6) mínima enfermedad articular. Los seis fenotipos pueden representar diferentes etiologías de enfermedades con la excepción del fenotipo de enfermedad articular mínima, que clasifica a los sujetos en función de la progresión de la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico y el grado de intensidad de la artrosis se realiza a partir de los datos clínicos y la imagen radiológica. Puede aparecer en forma de crisis aguda, subaguda o crónica. El dolor es el síntoma principal, es de tipo mecánico, cede en reposo y no despierta al paciente por la noche. Característicamente es intenso al iniciar la movilización de la articulación y con los minutos cede o se alivia. La rigidez articular presenta el mismo ritmo circadiano que el dolor. Con la evolución de la enfermedad la rigidez se hace constante y progresiva. La tumefacción aparece principalmente debido a la aparición de derrame articular, osteofitos y al engrosamiento sinovial o capsular. Con la evolución de la enfermedad aparece crepitación junto a deformidad e inestabilidad articular.

Tabla 2. Clasificación radiológica de la artrosis según la escala de Kellgren y Lawrence

Grado	Hallazgos radiológicos
0 (normal)	Radiografía normal
1 (dudoso)	Dudoso estrechamiento de la interlínea Posible osteofito
2 (leve)	Posible estrechamiento de la interlínea Osteofitos
3 (moderado)	Estrechamiento de la interlínea Moderada osteofitosis Esclerosis leve Posible deformidad de los extremos óseos
4 (severo)	Marcado estrechamiento de la interlínea Abundante osteofitosis Esclerosis severa. Geodas Deformidad de los extremos óseos

La radiología simple sigue siendo la herramienta más útil, ampliamente utilizada y habitualmente suficiente para evidenciar la mayoría de los casos de artrosis. Los signos básicos en la radiología de la artrosis son: a) disminución de la interlínea articular como medida indirecta de la lesión del cartílago articular; b) osteofitos secundarios a la proliferación reactiva del hueso subcondral y a la pérdida cartilaginosa, situados en la zona de la articulación que está menos sometida a presión; c) esclerosis del hueso subcondral en áreas de sobrecarga articular, y d) geodas o quistes subcondrales como consecuencia de la entrada de líquido sinovial por presión a través de microfracturas (Tabla 2).

Las pruebas de laboratorio básicas son normales. Puede haber un aumento de la velocidad de sedimentación globular. La articulación artrósica suele tener mayor cantidad de líquido sinovial, sin tener relación la cantidad de este con la intensidad de la artrosis. Es más amarillo y viscoso que el normal y contiene menos leucocitos, siendo más del 50% linfocitos. La resonancia magnética (RM) es la prueba diagnóstica por excelencia. Cuando la artrosis es incipiente y no existen, o no sean visibles, los cambios en la radiología simple, la RM es la prueba complementaria más utilizada.

TRATAMIENTO

La *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) ha elaborado recientemente con un panel de exper-

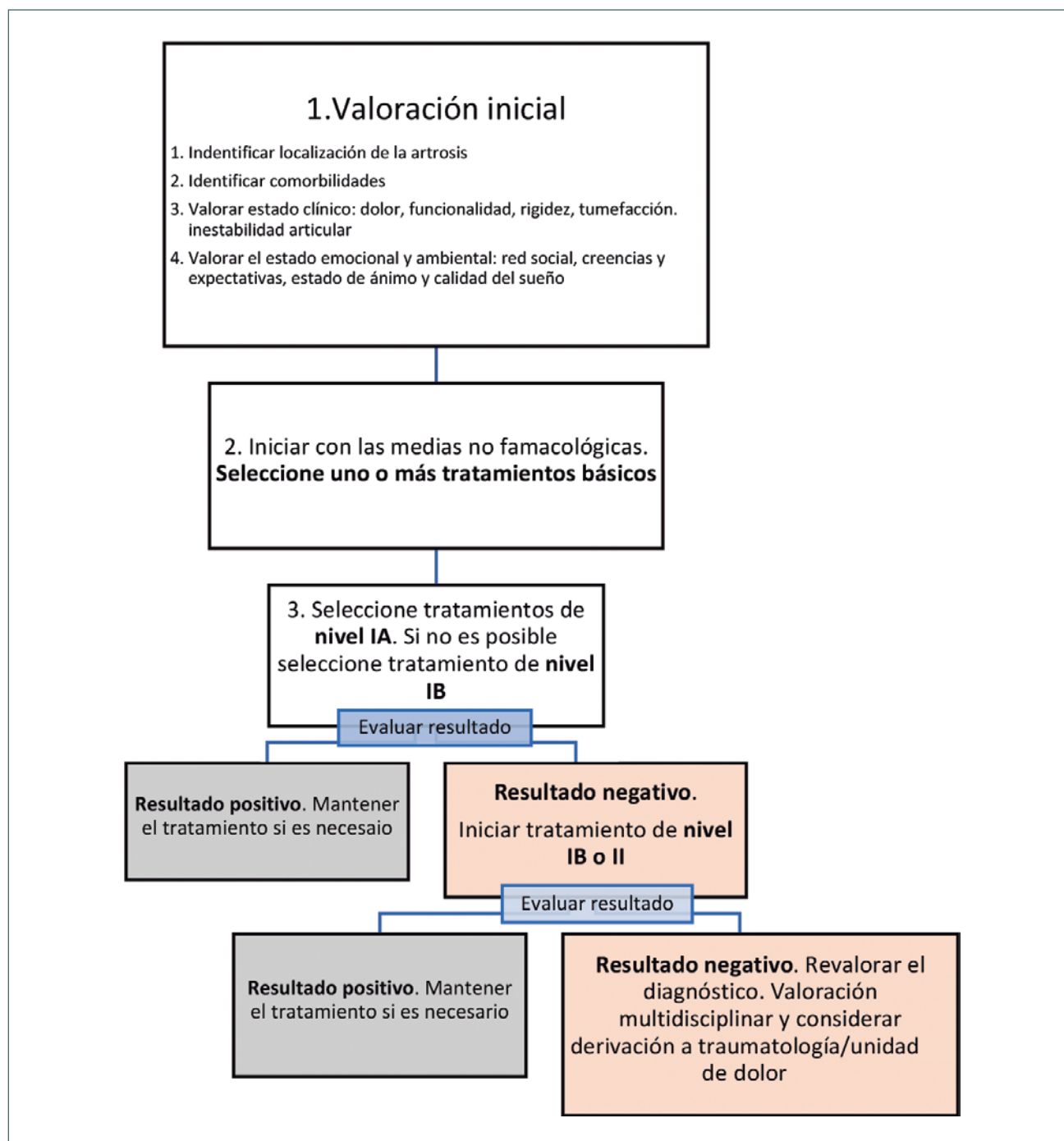


Figura 1. Algoritmo de tratamiento no quirúrgico de la artrosis según la *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI).

tos unas guías de manejo no quirúrgico con recomendaciones para el tratamiento de la artrosis de rodilla, cadera y la artrosis poliarticular¹⁰ (Fig. 1).

Los tratamientos y las medidas no farmacológicas deben ser considerados como elemento fundamental en cualquier escenario y paciente, considerándose seguros asociados a los tratamientos de primera y

segunda línea. Los programas estructurados de ejercicio en tierra, el control de peso en combinación con ejercicios cuerpo y mente como el taichí y el yoga fueron considerados por el panel de expertos como eficaces y seguros para todos los pacientes con artrosis independientemente de la comorbilidad. Estos tratamientos se recomiendan solo o junto con

intervenciones de cualquier nivel de recomendación, según se considere apropiado para cada individuo.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tópicos fueron fuertemente recomendados (nivel IA en rodilla y nivel IB en artrosis poliarticular) para su uso en pacientes sin comorbilidades, mostrando beneficios en el transcurso de las primeras 12 semanas y sus eventos adversos fueron mínimos y leves. Actualmente también se recomiendan en pacientes con comorbilidades gastrointestinales y cardiovasculares, pero no en aquellos con dolores generalizados (fibromialgia) y/o depresión.

El ejercicio acuático, ayudas para la marcha, terapia cognitiva conductual asociada a ejercicio y los programas de autogestión fueron las medidas no farmacológicas recomendadas (nivel IB) para personas con artrosis de rodilla, cadera y artrosis poliarticular, asociados o no, a trastornos de dolor generalizados y/o depresión.

Se recomienda (nivel IA en rodilla y IB en cadera y artrosis poliarticular) el uso de AINE no selectivos, preferentemente asociados a un inhibidor de la bomba de protones. Los antiinflamatorios inhibidores de la ciclooxigenasa 2 se recomiendan en pacientes sin comorbilidades (nivel II) y para individuos con comorbilidades gastrointestinales (nivel IB). Los AINE de cualquier clase no se recomendaron para pacientes con comorbilidades cardiovasculares. No se recomiendan los AINE en pacientes frágiles, sin embargo se realizó una declaración de buenas prácticas clínicas especificando que cuando se eligen los AINE para el tratamiento de pacientes con riesgo y fragilidad se pueden utilizar los de perfil de mejor seguridad a dosis más bajas y con una menor duración de la terapia.

El uso de corticosteroides intraarticulares (nivel IB) y ácido hialurónico (HA) (nivel II) se recomendaron en todos los pacientes con artrosis (con y sin comorbilidades) y fundamentalmente en los de rodilla, si bien se ha demostrado su eficacia en otras articulaciones. El corticosteroide intraarticular puede proporcionar alivio del dolor a largo plazo, mientras que el HA intraarticular puede tener efectos beneficiosos sobre el dolor más allá de las 12 semanas de tratamiento y un perfil de seguridad a largo plazo más favorable que el uso repetido de corticosteroide intraarticular.

Con respecto al uso de AINE tópicos en pacientes con dolor generalizado, los miembros del panel de expertos señalaron explícitamente que el número de articulaciones que tratar, así como el uso concomitante de cualquier AINE oral, debe controlarse cui-

dadosamente en esta población debido al riesgo potencial de exceder las dosis totales recomendadas de un AINE. Los pacientes con artrosis de rodilla y cadera, y dolor y/o depresión generalizados deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario para evaluar y tratar todas las dimensiones del dolor crónico. Una declaración de buenas prácticas clínicas recomienda el control del peso (índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$) sobre todo en la artrosis de cadera como parte de un régimen de estilo de vida.

Por el contrario, el paracetamol, que se había considerado durante mucho tiempo como un pilar del tratamiento de la artrosis, no fue recomendado por la mayoría del panel de expertos para cualquier fenotipo de artrosis o subgrupo de comorbilidad. La evidencia resumida en este metaanálisis actualizado¹⁰ sugiere que el paracetamol tiene poca o ninguna eficacia en individuos con artrosis, asociado a su potencial efecto hepatotóxico. El panel también recomienda evitar el uso de opioides fuertes, orales o transdérmicos, o evaluarlos de manera periódica en aquellos pacientes que se les prescriba dentro de un programa multidisciplinario de evaluación y tratamiento de dolor crónico, moderado o intenso.

Los modificadores de enfermedad o condroprotectores llamados SYSADOA (*symptomatic slow action drugs for osteoarthritis*) siguen siendo controvertidos en su indicación e inclusión en las diferentes recomendaciones y guías. Aunque existen estudios que informan que el tratamiento a largo plazo con SYSADOA puede retrasar la progresión de la enfermedad y disminuir el consumo de AINE, la evidencia disponible aún no es unánime. Los ensayos clínicos que evaluaron a este grupo terapéutico obtuvieron resultados contrapuestos, que suscitan dudas y controversia respecto su eficacia. Mientras que entidades europeas como la EMA (*European Medicines Agency*) muestran su confianza en los SYSADOA, las asociaciones norteamericanas como la OARSI o el ACR (*American College of Rheumatology*) consideran los fármacos de acción lenta como las últimas opciones de tratamiento por la escasa certeza generada en sus ensayos. La heterogeneidad de los resultados y los diseños de los ensayos clínicos realizados en las últimas décadas sugiere la necesidad de homogeneizar protocolos y crear un consenso que confiera a los estudios y ensayos clínicos la robustez de la que carecen.

Tratamientos intraarticulares

Los métodos de tratamiento actuales sobre todo dirigidos a la artrosis de rodilla incluyen la inyección

intraarticular de corticosteroides y HA, introduciendo en los últimos años el soporte visual guiado. Los productos de la medicina regenerativa como el plasma rico en plaquetas y las células madre/estromales mesenquimales son prometedores en el tratamiento de la artrosis, porque abordan el concepto de remodelación articular, en lugar de los mecanismos antiinflamatorios¹² atribuibles al resto de terapias.

Corticoesteroides

El primer ensayo clínico de inyección intraarticular de corticosteroides fue iniciado por White y Norton en 1958. Las inyecciones de esteroides pueden estar indicadas después de que los tratamientos básicos y los AINE hayan fracasado, recomendando su uso solo una vez cada tres meses durante un máximo de dos años debido a los posibles efectos secundarios negativos.

La duración de la acción de las inyecciones de corticosteroides intraarticulares sigue siendo controvertida, y varios estudios citan entre 1 y 24 semanas. Otros estudios han comparado el alivio del dolor de los corticosteroides frente a las inyecciones de HA. Se sugiere que existe un beneficio inmediato con el uso de corticosteroides, es decir, que dura aproximadamente una semana, mientras que el ácido hialurónico puede proporcionar analgesia a partir de la cuarta semana.

Ácido hialurónico

El HA es un componente esencial de la matriz extracelular de todos los tejidos. Está presente en concentraciones elevadas en tejidos como el cordón umbilical (4 mg/g), el líquido sinovial (3-4 mg/ml) y el humor vítreo (0,1-0.4 mg/ml). Aunque las mayores concentraciones de HA se encuentran en los tejidos conectivos, la mayor parte se encuentra en la piel (56%). El HA puede obtenerse de extracción de tejidos (sobre todo cresta de gallo) o bien sintetizados por métodos biotecnológicos que facilitan la pureza de la molécula (HA de origen no animal, NASHA). La tecnología NASHA son HA biocompatibles, no son citotóxicos ni genotóxicos ni provocan reacciones de hipersensibilidad.

Junto a los esteroides, el tratamiento que se utiliza con más frecuencia y que se usa actualmente para tratar la artrosis de rodilla y otras articulaciones como cadera, hombro, trapeciometacarpiana y tobillo, entre otras, es el HA. El HA es un glucosaminoglicano compuesto de beta-D-glucorónico y beta-acetilglucosamina, se encuentra en la capa superior de 1-2 micras del cartílago humano y es el principal

componente del líquido sinovial. El HA es secretado por sinoviocitos tipo B, condrocitos y fibroblastos. En una articulación de rodilla artrósica se ha encontrado que el peso molecular del HA en el líquido sinovial disminuye hasta en un 33-50%, y se propone que el HA mejora la elasticidad, la viscosidad y la absorción de impactos de las articulaciones.

El HA es un producto de viscosuplementación. La viscosuplementación consiste en la inyección de HA en las articulaciones afectadas, con la intención de restaurar la viscoelasticidad fisiológica en el líquido sinovial en ausencia de inflamación. Sobre la base de la fisiopatología propuesta y los mecanismos de los fármacos utilizados en las inyecciones de la artrosis, algunos autores han sugerido el uso de corticosteroides exclusivamente en articulaciones con derrames, mientras que las articulaciones «secas» podrían beneficiarse de HA¹³. El HA regula la expresión de citocinas proinflamatorias por medio de su interacción con sinoviocitos similares a fibroblastos en el espacio articular. También suprime la producción de prostaglandina E2 por parte de los macrófagos y disminuye la expresión y producción de metaloproteinasas de la matriz, proteasas implicadas en la degradación de las proteínas de la matriz que contribuyen a la integridad de la articulación.

Muchos derivados del HA se están utilizando actualmente en el tratamiento de la artrosis, ya sea HA reticulado como los hilanos (producto derivado de la cresta de gallo), hialuronato de sodio (la forma de sal del HA, que tiene un peso molecular más pequeño pero una mayor estabilidad molecular) o hialuronano (un polisacárido de alto peso molecular que se encuentra en el HA).

Un metaanálisis de 2015¹⁴ analizó un total de 68 publicaciones relacionadas con el HA y determinó que este tratamiento era superior tanto al paracetamol oral como al placebo oral. El HA también parece ser más eficaz que el placebo intraarticular y se recomienda su uso en el tratamiento de la artrosis de leve a moderada. Los efectos secundarios de la viscosuplementación son escasos y bien tolerados por los pacientes (sinovitis autolimitada, hemartrosis, dolor muscular y pseudogota). Los resultados sobre el uso de viscosuplementación siguen siendo inciertos, y los datos de metaanálisis o revisiones sistemáticas han sido inconsistentes, aunque tienen su grado de recomendación para su utilización en las últimas publicaciones. Además, una amplia variedad de derivados del HA está disponibles y se utilizan en el tratamiento de la artrosis de rodilla, con poco consenso sobre la superioridad clínica de un agente sobre otro.

HILANOS: Hylan G-F20

Imita el HA natural, reduce la nocicepción, promueve la síntesis de proteínas de la matriz extracelular y suprime los mediadores inflamatorios. El perfil de eventos adversos de Hylan G-F20 es leve y autolimitado. La mayoría de los eventos son reacciones inflamatorias locales que suelen aparecer cuando se utiliza más de una sola inyección. Por último, se sugiere que puede tener una mayor incidencia de reacciones pseudosépticas en comparación con otras preparaciones de HA y plantean la hipótesis de tener una mayor inmunogenicidad debido a la reticulación química¹⁵.

HALURONATO DE SODIO

Es una forma de sal de HA, un glucosaminoglicano formado a partir de unidades de disacárido de cadena larga N-glucuronato-N-acetilglucosamina. Es una sustancia natural que se encuentra dentro de los tejidos conectivos. Cuando se utiliza como viscosuplemento en el tratamiento de la artrosis mejora la sintomatología actuando como lubricante y amortiguador. También ha mostrado beneficios que superan su duración de acción, lo que se ha relacionado con propiedades antiinflamatorias. Por lo general se utilizan una vez que ha fallado el primer tratamiento médico, pero pueden retrasar la necesidad de una cirugía de reemplazo de rodilla.

El uso de este tipo de preparaciones NASHA según Leighton et al.¹⁶ proporciona mejoras significativas en el dolor, la función física y la calidad de vida para la artrosis, y mostró superioridad o no inferioridad en su eficacia comparado con los tratamientos que incluyen placebo, corticosteroides o Hylan G-F20.

Estos resultados muestran una eficacia clínicamente significativa, tanto en grandes como en pequeñas articulaciones, como es el caso la articulación trapecio-metacarpiana donde su utilización en pacientes con rizartrosis limitante puede ser una alternativa eficaz en pacientes que no responden a otros tratamientos conservadores¹⁷.

HALURONANO

Es un polisacárido de alto peso molecular de la matriz extracelular y derivado del HA, particularmente en los tejidos conectivos blandos. Tiene varias funciones en el desarrollo, crecimiento y regeneración de tejidos. Al igual que el HA, el hialuronano es un polímero que se utiliza como suplemento viscoso

que puede modular directamente la expresión de genes inflamatorios a través de los receptores de la superficie celular

Terapias regenerativas

- Sueros autólogos y solución de proteína autóloga. Son prometedores por varias razones. Primero, utilizan el suero y las citocinas del propio paciente, por lo que no hay una respuesta inmunitaria contra una fuente extraña. En segundo lugar, parecen ser seguros, según los estudios disponibles y, por último, podrían tener eficacia en el tratamiento de la artrosis de rodilla.
- Plasma rico en plaquetas (PRP). Otro producto de la medicina regenerativa, el PRP, ha recibido especial atención en ensayos clínicos recientes para el tratamiento de la artrosis de rodilla. El PRP es plasma con concentraciones de plaquetas significativamente más altas, así como sus factores de crecimiento asociados, en comparación con el plasma fisiológico. La concentración de plaquetas en la solución de PRP es generalmente de 4 a 6 veces la concentración inicial del paciente. Desafortunadamente, las preparaciones de PRP varían considerablemente y solo el 4,8% de los estudios especificaron claramente las formulaciones de PRP utilizadas, así como las concentraciones de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas; y dado que los niveles de citocinas varían con los leucocitos, esto hace que la comparación de las diferentes formulaciones sea bastante difícil. Recientemente, se han publicado diferentes metaanálisis que respaldan la eficacia del PRP en el tratamiento de la artrosis¹².
- Células madre/estromales mesenquimales. También se están utilizando en el tratamiento de la artrosis de rodilla fundamentalmente. Las células madre mesenquimales de la médula ósea se consideran multipotentes, lo que les permite diferenciarse en varios linajes celulares, incluidos los condrocitos de tipo II, los adipocitos y los osteoblastos/osteocitos. Tradicionalmente, las células madre mesenquimales se derivan de muestras autólogas de la cresta ilíaca, pero se ha demostrado que también se aíslan otras de fuentes adultas (músculo esquelético, membrana sinovial, tejido adiposo) y embrionarias (cordón umbilical).

La naturaleza autóloga de estas células elimina el riesgo de rechazo autoinmune. En segundo lugar, las células madre mesenquimales se pueden aislar en cantidades relativamente altas y con una pureza ex-

celente, lo que optimiza el potencial de diferenciación en el tejido diana del espacio articular dañado. En tercer lugar, al igual que otros productos de la medicina regenerativa, se ha documentado bien que las células madre mesenquimales poseen propiedades antiinflamatorias sólidas. En cuarto lugar, las células madre mesenquimales humanas pueden cultivarse y expandirse *ex vivo* utilizando buenas prácticas de fabricación, lo que ofrece la oportunidad de un tratamiento farmacológico adicional para mejorar la proliferación/maduración celular, así como su potencial de reparación. Por último, las células madre mesenquimales se han utilizado en ensayos clínicos en humanos durante los últimos diez años para una aplicación generalizada, lo que demuestra que son un método seguro y eficaz para las terapias traslacionales.

En los últimos años, los productos de la medicina regenerativa han abordado el tratamiento de la artrosis de rodilla de una manera muy diferente. El objetivo es revertir la inflamación y hacer que la articulación pase a un estado anabólico, en lugar de catabólico. Esto puede permitir que la articulación se remodele, reduzca el dolor y aumente la funcionalidad, evitando así una potencial cirugía. Sin embargo, todavía no están incluidas en las guías y recomendaciones para el tratamiento no quirúrgico de la artrosis, por lo que es necesaria más investigación científica básica y, finalmente, ensayos clínicos en humanos para ofrecer una mayor consistencia y evidencia en su aplicación.

CONCLUSIÓN

La artrosis como causa de discapacidad funcional a nivel mundial precisa una continuada y rigurosa investigación que pueda ofrecer algoritmos de tratamientos más consistentes, y potenciar medidas preventivas de su progresión. Es necesaria la inclusión en los estudios de la población adulta mayor y geriátrica debido a la gran repercusión en estas franjas de edades. También son necesarios estudios que evalúen los efectos modificadores de la enfermedad con las terapias de viscosuplementación o las nuevas

terapias regeneradoras, con el fin de mejorar nuestra calidad asistencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23:1233-41.
2. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-62.
3. Dieleman JL, Cao J, Chapin A, Chen C, Li Z, Liu A, et al. US health care spending by payer and health condition, 1996- 2016. *J Am Med Assoc*. 2020;323(9):863e84.
4. Blanco FJ, Silva-Díaz M, Quevedo Vila V, Seoane-Mato D, Pérez Ruiz F, Juan-Mas A, et al.; EPISER2016 Project Working Group. Prevalence of symptomatic osteoarthritis in Spain: EPISER2016 study. *Rheumatol Clin (Engl Ed)*. 2021;17(8):461-70.
5. Mayoral Rojals V. Epidemiología, repercusión clínica y objetivos terapéuticos en la artrosis. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(Supl.1):4-10.
6. Safiri S, Kolahi A, Smith E, Hill C, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):819e28.
7. Veronese N, Stubbs B, Solmi M, Smith TO, Noale M, Cooper C, et al. Association between lower limb osteoarthritis and incidence of depressive symptoms: data from the osteoarthritis initiative. *Age Ageing*. 2017;46(3):470-6.
8. Schieff O, Tosevski C, Glazier RH, Hogg-Johnson S, Badley EM. Incident myocardial infarction associated with major types of arthritis in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1396-404.
9. Dell'Isola A, Allan R, Smith SL, Marreiros SS, Steultjens M. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:425.
10. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578-89.
11. Ferreira Alfaya FJ, García Jiménez E, Gallego Muñoz C, Rodríguez Chamorro MA. Revisión de la evidencia del empleo de los SYSADOA en el manejo de la artrosis. *Pharm Care Esp*. 2020;22(3):131-47.
12. Richards MM, Maxwell JS, Weng L, Angelos MG, Golzarian J. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine. *Phys Sportsmed*. 2016;44(2):101-8.
13. Uthman I, Raynauld J-P, Haraoui B. Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Post-graduate Med J*. 2003;79(934):449-53.
14. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):46-54.
15. Goldberg VM, Coutts RD. Pseudoseptic reactions to hyaluron viscosupplementation: diagnosis and treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; (419):130-7.
16. Leighton R, Fitzpatrick J, Smith H, Crandall D, Flannery CR, Conrozier T. Systematic clinical evidence review of NASHA (Durolane hyaluronic acid) for the treatment of knee osteoarthritis. *Open Access Rheumatol*. 2018;10:43-54.
17. Medel Rebollo J, Márquez Martínez E, Mesas Idáñez A, Ribera Canudas MV, Martínez Ripol P, Candela Custardoy A. Infiltración de ácido hialurónico guiado por fluoroscopia en el tratamiento de la rizartrosis. *Dolor*. 2012;9(supl II).