

LAS CELULAS MADRE MESENQUIMALES (MSC) COMO MEDICINA REGENERATIVA EN LA ARTROSIS DE RODILLA (KOA)

Margarita Esther Parra Méndez
Atención Primaria de Zamora (Sacyl)
ricasenda@yahoo.es

Francisco Ferreras de Andrés
Atención Primaria de Zamora (Sacyl)

Miguel Angel Renilla Vega
Atención Primaria de Zamora (Sacyl)

Ascensión Rodríguez Ferrero
Atención Primaria de Zamora (Sacyl)

Gema Rodríguez Ferrero
Atención Primaria de Zamora (Sacyl)

Rocío Taboada Taboada
Atención Primaria de Zamora (Sacyl)

Isabel Jacinta Espada León.
Atención Primaria de Zamora (Sacyl)

Received: 17 septiembre 2023

Revised: 22 septiembre 2023

Evaluator 1 report: 13 octubre 2023

Evaluator 2 report: 28 octubre 2023

Accepted: 11 septiembre 2023

Published: noviembre 2023

RESUMEN

La artrosis es una enfermedad degenerativa, un problema muy frecuente con un alto coste económico y un gran número de discapacidades. La articulación más frecuentemente afectada es la rodilla y se caracteriza por la destrucción del cartílago articular, pérdida de la matriz extracelular e inflamación progresiva. Un nuevo tratamiento con células estromales mesenquimales (MSC) supone una esperanza para pacientes con artrosis de rodilla. Sin embargo, la verdadera acción de esta terapia no es bien conocida.

Esta revisión resume los mecanismos de acción, y otros factores coadyuvantes como los exosomas. De todos modos, el verdadero mecanismo de acción necesita hoy por hoy más estudios para una completa comprensión del mismo.

Palabras clave: artrosis de rodilla; medicina regenerativa; terapia celular.

ABSTRACT

Mesenchymal stem cells (msc) as regenerative medicine in knee osteoarthritis (koa). Osteoarthritis, is a degenerative disease, a really common problem which cause high economic cost and a large number of disabilities. The most frequently affected joint is the knee and it is characterized by increasing destruction of articular cartilage, loss of extracellular matrix, and progressive inflammation. A new treatment with Mesenchymal stromal cell (MSC) opens a hope for patients with knee osteoarthritis. Nevertheless, the real function of this therapy has not been well known.

This review sum up the mechanisms of action, and other contributory factors like exosomes. However, the deep mechanism of action need today more studies for a complete understanding.

Keywords: osteoarthritis, knee; regenerative medicine; cell-and tissue-based therapy.

INTRODUCCIÓN ^(1,2,3,4)

La artrosis de rodilla (KOA), enfermedad crónica, degenerativa, incapacitante y causa más común de discapacidad crónica en personas mayores conlleva un deterioro de la calidad de vida y una gran carga socio económica. Es la KOA, el subtipo más prevalente, cuyos síntomas son el dolor, la hinchazón, la rigidez junto a la pérdida de movilidad y afecta principalmente a las poblaciones envejecidas y obesas.

En la articulación afectada se produce una degradación y pérdida del cartilago articular, se forman osteofitos y se produce una remodelación ósea con pérdida de la matriz celular e inflamación de la membrana sinovial con las consecuencias ya citadas.

Los factores de riesgo que se asocian a la KOA son: el envejecimiento, la obesidad y la predisposición genética entre otros.

Los tratamientos actuales son los que proporcionan alivio sintomático o reemplazo de la articulación (prótesis), siendo las terapias con células estromales mesenquimales (MSC) la nueva opción de tratamiento regenerativo con resultados prometedores.

OBJETIVOS

Valorar la relevancia de la artrosis de rodilla (KOA) y evaluar la terapia celular con células madre mesenquimales (MSC).

METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión sistemática; en la búsqueda se incluyeron los MeSH: “osteoarthritis, knee”(DeCS: artrosis de rodilla), “regenerative medicine”(DeCS: medicina regenerativa), “cell-and tissue-based therapy”(DeCS: terapia celular) combinándolos con “and” en la base de datos Pub Med Advanced: “((*osteoarthritis knee*) AND (*medicine regenerative*)) AND (*cell and tissue based therapy*))” y aplicando los filtros: Free full text, Full text, Meta-Analysis, Review, Systematic Review, in the

last 10 years.(texto completo, texto completo gratuito, metaanálisis, revisión, revisión sistemática, en los últimos 10 años).

Se encontraron 33 artículos y se seleccionaron 4 para la realización del trabajo.

RESULTADOS (1,2,3,4, 5)

Factores de riesgo para el desarrollo de KOA:

- La edad es considerado el principal factor de riesgo para el desarrollo de la KOA como indican los cambios radiográficos (estrechamiento del espacio articular y osteofitosis).
- El riesgo se multiplica por tres en las personas obesas, por cuatro después de haber sufrido un desgarro del ligamento cruzado anterior (LCA) y por seis si se añade lesión en menisco, según los estudios consultados.
- La alineación estática es otro factor de riesgo para la KOA; tanto la alineación en varo como en valgo, en contraposición, según ciertos estudios, ambas se asocian a la KOA.
- Los deportes que incluyen cargas elevadas y riesgo potencial de traumatismo en las articulaciones que soportan peso, como el fútbol, las carreras de larga distancia en nivel de élite, levantamiento de pesos a nivel competitivo y lucha libre conllevan un riesgo significativo de KOA según informan los estudios.

Epidemiología

- ❖ La prevalencia general de KOA, según los estudios realizados entre 2012 y 2016, era del 14.6% (el 19.1% en mujeres y el 10.9% en hombres).
- ❖ Un estudio de los Estados Unidos, informó que el 9.29% de las personas mayores de 60 años presentaron un diagnóstico de KOA sintomático y estimó que el riesgo a lo largo de la vida era del 13.8%.
- ❖ La KOA según los estudios revisados presenta una prevalencia mayor en mujeres, en niveles socioeconómicos bajos y en personas de raza negra

Terapia con MSC

- En la KOA, el cartílago intenta producir un tejido cartilaginoso similar al suyo que suele ser fibroso o fibrocartilaginoso; las MSC (células progenitoras derivadas de células madre que pueden aislarse de varios tejidos), pueden compensar esta capacidad regenerativa con capacidad de modular la inflamación, la inmunidad y mejorar la supervivencia celular, la diferenciación y la angiogénesis. Se comportan como estimuladores de factores de crecimiento y mediadores de la reparación tisular en vez de tener una acción de reemplazo.

- Las MSC se pueden obtener de diversos tejidos: adiposo, médula ósea, membrana sinovial (tienen mejor potencial de condrogénesis).
- Se ha demostrado que las células MSC más eficaces en el tratamiento de la KOA son las obtenidas de la almohadilla de grasa infrapatelar (debido a su mayor potencial condrogénico), que junto con las MSC de la membrana sinovial son las que más se utilizan en personas mayores.
- En la actualidad, mientras que las células estromales derivadas de la médula ósea son las MSC más comunes, las células estromales derivadas del tejido adiposo han surgido como una alternativa a ellas (muestran mayor longevidad pero menor capacidad de diferenciación en el tejido osteocartilaginoso). En contraposición existen estudios que respaldan la eficacia y seguridad de las MSC de tejido adiposo para el tratamiento de la KOA (concluyen que mejoran el dolor y los resultados tanto funcionales como radiológicos).
- La seguridad de las terapias con MSC es evidente, y en caso de fracaso no excluye ningún tratamiento adicional posteriormente.
- Aún se debate la cantidad de MSC que hay que inyectar para obtener un efecto terapéutico significativo. No está demostrado que dosis más altas de MSC autólogas obtengan mejores resultados, sin embargo existen estudios que informan de una reducción del dolor y mejores resultados funcionales a dosis bajas.
- Los estudios que comparan fuentes alogénicas y fuentes autólogas de MSC concluyen que ambas fuentes producen una mejoría en los síntomas del dolor después de seis meses, mientras que después de un año las autólogas son superiores en cuanto a resultados funcionales de eficacia y de seguridad. El estudio de “Van Rhijn-Brouwe et al”., demostró que el potencial regenerativo residual de las MSC autólogas está influenciado por las comorbilidades vasculares del paciente (con gran prevalencia en las personas mayores).
- Actualmente, la utilización de exosomas complementa a la actividad de las terapias con MSC, puesto que la secreción paracrina de estas vesículas extracelulares específicas ayuda a la reparación del tejido inhibiendo el desarrollo de la KOA. Actúan como mediadoras de la comunicación intercelular y generan una respuesta en la célula, regulando la reactividad inmune e inhibiendo la apoptosis.

- La Administración más común es por inyección intraarticular, utilizando tanto el procedimiento de un solo paso o en células no expandidas, previa expansión in vitro.

CONCLUSIONES

- ✓ La artrosis de rodilla es una enfermedad crónica y uno de los trastornos ortopédicos más comunes y discapacitantes que afecta sobre todo a las personas mayores. Es la etapa final de diversas alteraciones que superan los mecanismos compensatorios y producen el daño del cartílago articular.
- ✓ La eficacia de la terapia MSC es evidente, produce disminución del dolor y aumento de la capacidad funcional y su administración es considerada una práctica segura.
- ✓ La terapia con células MSC es considerada una opción prometedora gracias a sus demostradas capacidades regenerativas, aunque aún se debaten cuestiones como la mejor fuente de MSC, la cantidad idónea para obtención del mejor resultado o el papel potencial de la combinación con los exosomas. Se consideran necesarios más estudios clínicos como in vitro que aclaren las cuestiones anteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xiang, X. N., Zhu, S. Y., He, H. C., Yu, X., Xu, Y., & He, C. Q. (2022). Mesenchymal stromal cell-based therapy for cartilage regeneration in knee osteoarthritis. *Stem cell research & therapy*, 13(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02689-9>
2. Giorgino, R., Albano, D., Fusco, S., Peretti, G. M., Mangiavini, L., & Messina, C. (2023). Knee Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Mesenchymal Stem Cells: What Else Is New? An Update. *International journal of molecular sciences*, 24(7), 6405. <https://doi.org/10.3390/ijms24076405>
3. Lopa, S., Colombini, A., Moretti, M., & de Girolamo, L. (2019). Injective mesenchymal stem cell-based treatments for knee osteoarthritis: from mechanisms of action to current clinical evidences. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*, 27(6), 2003–2020. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5118-9>
4. Kim, C., & Keating, A. (2019). Cell therapy for knee osteoarthritis: mesenchymal stromal cells. *Gerontology*, 65(3), 294–298. <https://doi.org/10.1159/000496605>

5. GONZALEZ-BERNAL, J., GONZALEZ-SANTOS, J., de la Fuente-Anuncibay, R., & Sánchez Iglesias, A. I. (2015). Ergonomía en enfermedad crónica. *Revista INFAD De Psicología. International Journal of Developmental and Educational Psychology.*, 2(1), 385–396. 2015.n1.v2.105. <https://doi.org/10.17060/ijodaep>.