



AVANCES HACIA UNA CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE REGENERACIÓN DE CARTÍLAGO MÁS INCLUSIVA



DRA. NÚRIA OLIVA,
Profesora de IQS Barcelona e investigadora del Grupo de Ingeniería de Materiales (GEMAT).

Cuando pensamos en envejecer bien, lo que realmente queremos es mantener una calidad de vida lo más alta posible durante el máximo de tiempo posible. Y uno de los secretos principales para una vida feliz es mantener la independencia y autonomía. Imagina poder correr detrás de tus nietos o jugar al tenis hasta más allá de los 80 años. Esa es la meta, hasta que las enfermedades degenerativas se cruzan en el camino. Empieza por una lesión de rodilla o cadera que limita el movimiento, y a partir de ahí se desencadena una espiral de acontecimientos: el sistema cardiovascular sufre, pierdes masa muscular, aumenta el riesgo de caídas. Envejeces a marchas forzadas. Pero ¿y si pudiésemos cambiar esto?

La artrosis degenerativa es uno de los motivos principales de la pérdida de independencia en edades avanzadas. Ocurre como consecuencia de accidentes traumáticos o simplemente por el deterioro debido a su uso. Una de cada 5 personas mayores de 45 años en España busca ayuda médica por dolor en las articulaciones, y al llegar a los 65 años, el 50% de la población sufre esta enfermedad degenerativa. Pero la incidencia de degeneración de cartílago es aún mayor: en procedimientos artroscópicos rutinarios, lesiones en el cartílago (también llamados defectos osteocondrales) se han llegado a observar hasta en un 60% de los pacientes. Aunque algunos aún asintomáticos en el momento de la artroscopia, la degeneración progresiva de este tejido resultará inevitablemente en artrosis degenerativa tarde o temprano.

El origen de esta enfermedad es la degeneración del cartílago, el tejido que recubre los extremos de los huesos en las articulaciones y permite un movimiento lubricado. La regeneración del cartílago articular es uno de los grandes retos, tanto en el campo de la ortopedia como de la medicina regenerativa. Estudios han demostrado que el cartílago no se regenera en la edad adulta y, por lo

tanto, a medida que envejecemos, el cartílago se deteriora irreversiblemente, dando lugar a que los huesos froten entre sí y causando un dolor crónico. Esto conlleva una limitación de la movilidad del paciente, que resulta en un riesgo mayor de sufrir enfermedades cardiovasculares y de desarrollar obesidad y atrofia muscular. Además, la salud mental de los pacientes también se ve afectada, con pacientes sufriendo ansiedad y depresión asociadas a al dolor crónico, el aislamiento social y la inevitable pérdida de independencia.

Los tratamientos, tanto farmacológicos como regenerativos, presentan retos únicos. Primero, la falta de riego sanguíneo al cartílago previene la llegada de nutrientes y células inmunes, y dificulta así mismo la administración de fármacos. Segundo, y unido al primer motivo, la incapacidad de sintetizar cartílago más allá de la adolescencia implica que perdemos la capacidad de curar y regenerar el cartílago dañado. Tercero, existe una gran variabilidad entre pacientes, tanto desde un punto de vista estructural de las articulaciones como de presentación clínica y comorbilidades. Por último, estudios recientes sugieren que cambios en las propiedades mecánicas del cartílago afectado por artrosis provoca la disminución de la eficacia de tratamientos farmacológicos y biológicos. Por lo tanto, la terapia ideal para regenerar el cartílago dañado debe restaurar el entorno biomecánico del tejido y liberar terapias de forma localizada (sin depender del sistema vascular) y sin depender de las comorbilidades específicas de cada paciente. Sin duda, uno de los grandes y más sofisticados retos de la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa.

Existen un número de terapias regenerativas actualmente aprobadas para uso humano, principalmente la condroplastia, la microfractura y la mosaicoplastia. La terapia más común para regenerar defectos osteocondrales es la

labcon[®]
Earth Friendly[®]
CONSUMIBLES DE
LABORATORIO

- Pruebas de calidad sin costo adicional
- Tubos de centrifuga exclusivos translate
- Productos y envases sostenibles
- Productos respetuosos con el medio ambiente



MADE IN **USA**



✉ info@labcon.com

🌐 www.labcon.com

☎ +44 7393 923728

20 - 21 SEPTIEMBRE 2023 PABELLÓN 14 IFEMA MADRID

Cosméticaforu
farmaforu
Labforu

..... **CON LAS ÁREAS ESPECIALIZADAS**

Biotechforu ***Cosméticaforu*** ***Nutraforu*** ***Cannabisforu*** ***Innovaforu*** ***APIsforu***

INFORMACIÓN

☎ +34 91 630 85 91 / +34 672 050 625

✉ info@farmaforum.es

🖱 farmaforum.es



condroplastia que consiste en la extirpación de los trozos de cartílago que se han roto y separado del resto del tejido. Sin embargo, la condroplastia resulta ser una solución a corto plazo, ya que el cartílago que queda en la articulación es más susceptible al desgaste y el paciente vuelve a desarrollar lesiones. En la microfractura se penetra el hueso para permitir que la médula ósea llene el defecto osteocondral, para así aprovechar las capacidades regenerativas de las células madre presentes en este tejido. Sin embargo, el tipo de cartílago que se forma es mecánicamente inferior al resto del tejido y termina por dañarse de nuevo. La mosaicoplastia, también conocida como trasplante osteocondral autólogo, consiste en recoger cartílago de articulaciones que no soportan peso y trasplantarlo en la lesión. Debido a la cantidad limitada de cartílago autólogo y la falta de autoregeneración, sólo pequeñas cantidades pueden ser extirpadas y trasplantadas a las lesiones, y por lo tanto sólo lesiones pequeñas pueden ser tratadas. Además, el tejido trasplantado tiende a no integrarse bien con el resto del cartílago y vuelve a degenerarse con el tiempo. Cuando todas estas intervenciones fallan, el último recurso es la artroplastia total, conocida también como el reemplazo total de la articulación por una prótesis. Aunque como resultado el paciente adquiere mayor movilidad sin dolor, una prótesis nunca será tan buena como la articulación original. Además, con los años tienden a desgastarse, necesitando cirugía de revisión donde se extrae el primer implante y se coloca una nueva prótesis.

Está claro que necesitamos nuevas terapias y tecnologías médicas para solucionar el problema de la artrosis degenerativa, y algunas técnicas de regeneración de cartílago más modernas ya han comenzado a surgir, principalmente la implantación de condrocitos autólogos (ACI por sus siglas en inglés), y más recientemente la implantación de condrocitos autólogos con asistencia de matriz (MACI) y condrogénesis autóloga inducida por matriz (AMIC). Aunque estas técnicas han obtenido resultados positivos

en ensayos clínicos recientes, los pacientes incluidos en dichos ensayos tenían condiciones quirúrgicas casi ideales, mientras que pacientes con casos de artrosis más severa y comorbilidades han sido sistemáticamente excluidos. El motivo es simple: las tecnologías tienen un mayor riesgo de fracaso en estos pacientes. Es sencillamente indignante que la mayoría de los pacientes, y los que están más necesitados de soluciones, se encuentra en estos grupos excluidos: edad mayor de 55 años, tamaño de la lesión mayor de 8 cm², la presencia de comorbilidades como diabetes, y situaciones en las que la articulación está mecánicamente comprometida (índice de masa

corporal mayor a 35, lesiones meniscales, inestabilidad del ligamento, contusiones de beso, etc.). Estudios clínicos iniciales de MACI revelaron que, mientras que MACI tenía un índice de fracaso del 4% en el grupo de "pacientes ideales", éste subía hasta el 87% en casos de artrosis severa avanzada con comorbilidades. No obstante, en lugar de excluir a estos pacientes de los ensayos, la comunidad científica debemos entender las limitaciones de las terapias y trabajar para el desarrollo de tratamientos más inclusivos.

A nivel de investigación, estamos trabajando ya en solventar algunas de las limitaciones de las terapias regenerativas actuales para incluir a estos grupos históricamente excluidos. Por ejemplo, la exclusión de mayores de 55 años es debida a la limitada capacidad regenerativa a medida que envejecemos. Una avenida prometedora es el uso de factores de crecimiento en las matrices, que se liberen de forma localizada en el cartílago y promuevan el crecimiento y la diferenciación celular. Algunos ejemplos de estos factores de crecimiento son el *tumour growth factor* (TGF-B1) o el *bone morphogenetic protein 2* (BMP-2), entre muchos otros. Pero no son todo buenas noticias: la liberación de estos factores de crecimiento es a menudo ineficaz, con perfiles de liberación demasiado rápidos para ejercer un efecto significativo en células, lo que lleva al uso de cantidades industriales de estas moléculas altamente potentes y, a menudo, carcinogénicas. Por ejemplo, Infuse es una tecnología médica usada en algunos países para el tratamiento de defectos óseos y osteocondrales, basada en una matriz de colágeno que contiene 1.5 miligramos de BMP-2. Para establecer una comparativa, se necesitaría recolectar BMP-2 de aproximadamente dos estadios del Camp Nou llenos (unas 200.000 personas) para tener suficiente proteína para tratar a un paciente. Como resultado, los pacientes sufren formación de hueso ectópica, disfunción neurológica y cáncer, entre otros efectos secundarios. La FDA puso la etiqueta de "black box warning" a este producto hace más de una década, y sin embargo se sigue

utilizando en ciertas aplicaciones por falta de alternativas mejores. Un área de mejora en que la comunidad científica trabaja de forma implacable es la liberación controlada e inteligente de estas moléculas, para permitir un uso menor y más eficaz, lo que disminuiría los efectos secundarios y el coste de estas tecnologías.

Por otra parte, lesiones mayores de 8 cm² y articulaciones comprometidas mecánicamente presentan otro tipo de retos para la comunidad científica, centrados principalmente en imitar el entorno mecánico del cartílago sano que ha sido afectado por la artrosis. No obstante, los biomateriales que normalmente se emplean, como colágeno o ácido hialurónico, suelen ser blandos, lejos de las propiedades mecánicas del cartílago al que intentan imitar. Esto tiene repercusiones a varios niveles. En primer lugar, matrices blandas no son capaces de soportar el peso de una persona haciendo actividades diarias como caminar, correr o subir escaleras, lo que implica un fracaso de la tecnología. En segundo lugar, las células responden a las propiedades mecánicas de su entorno, las cuales promueven su diferenciación, proliferación y generación de nuevo cartílago sano. En otras palabras, matrices que

no recapitulan el entorno mecánico del cartílago sano no promoverán la condrogénesis y regeneración de cartílago. Finalmente, estudios recientes sugieren que los condrocitos responden diferente a fármacos en función del entorno mecánico. Es decir, fármacos que tienen un efecto terapéutico en condrocitos residentes en cartílago sano pierden su eficacia en condrocitos localizados en cartílago afectado por artrosis degenerativa. La restauración de la biomecánica del cartílago es a menudo un aspecto pasado por alto y, sin embargo, de suprema importancia promover la regeneración de este tejido.

Más allá del impacto social, la artrosis tiene un impacto económico de más de 8.000 millones de euros anuales únicamente en costes directos, y condena a una población joven y aún en edad de trabajar a una vida con dolor crónico. Como resultado, la artrosis cuesta cada año más de 27.000 millones de euros en bajas médicas y discapacidad permanente. La buena noticia es que la comunidad científica somos conscientes y cada vez entendemos más esta compleja enfermedad y los matices que aún necesitan ser abordados para el desarrollo de terapias eficaces e inclusivas.

NACEX

by Logista

Expertos en distribución
SECTOR SALUD

SIEMPRE LLEGAMOS A TIEMPO

Líderes en servicios exprés de alto valor añadido

Servicios Premium, de hoy para mañana, a temperatura controlada con total garantía



PCD-2015/0001



PCD-0002/2022



Contacta con nosotros:

900 100 000

Síguenos:



nacex.com