

Importancia del Hueso Subcondral y la Membrana Sinovial en la Patogenia y Tratamiento de la Artrosis

Gabriel Herrero-Beaumont¹ y Santos Castañeda Sanz²

¹ Servicio de Reumatología, Unidad de Investigación Osteoarticular, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Staff de Reumatología, Servicio de Reumatología, Hospital de La Princesa

La artrosis es un proceso de evolución irreversible resultado de un desequilibrio en la homeostasis condrocitaria. Como consecuencia, se produce un desequilibrio entre degradación y síntesis de los distintos componentes de la matriz extracelular (MEC), con claro predominio de los procesos catabólicos. Aunque el condrocito es el elemento central en el mantenimiento de dicha homeostasis, otras estructuras participan también en el inicio y progresión de la artrosis. De hecho, hoy se habla de OA como de fracaso o insuficiencia articular global –en comparación con otras insuficiencias orgánicas–, donde participan todas las estructuras articulares, desde el cartílago hasta tendones, cápsula y ligamentos, teniendo especial importancia la interacción entre estos tres elementos: cartílago hialino normal, hueso subcondral y membrana sinovial, esta última especialmente en las fases más evolucionadas.

El hueso subcondral (HS) es el tejido subarticular mineralizado que se extiende desde el tidemark (frente de mineralización o unión entre el cartílago calcificado y no calcificado) hasta el inicio de la médula ósea. Sus funciones principales consisten en dar soporte al cartílago articular suprayacente, distribuir la carga mecánica a la diáfisis cortical subyacente, absorber la tensión continua de los impactos mecánicos y nutrir las capas profundas del cartílago hialino, especialmente en el período de crecimiento.

El HS incluye al menos tres estructuras bien diferenciadas: el cartílago calcificado, un hueso laminar corticalizado y el hueso subcondral trabecular. Las dos primeras son conocidas en la literatura como placa subcondral. Algunos autores incluyen también un hueso trabecular subarticular por debajo del hueso subcondral trabecular, cuyos límites no están bien definidos. El espesor del HS varía en función de la especie animal, edad, masa corporal, localización y tipo de articulación. Así, el grosor del HS a nivel del platillo tibial humano puede llegar hasta 2-3 mm en la zona de más carga. El HS está muy vascularizado, aunque la mayoría de los vasos no alcanzan el cartílago calcificado y, excepto en la enfermedad, ninguno

penetra en el cartílago hialino. El cartílago calcificado puede aumentar de espesor mediante osificación endocondral, contribuyendo a la esclerosis subcondral observada en las radiografías de los pacientes con OA. Asimismo, el HS puede incrementar su grosor por aposición directa de hueso (modelado óseo) y/o aumentar su densidad a través del remodelado óseo, factores ambos que incrementan la “densidad aparente” de dicha esclerosis. En condiciones fisiológicas, el crecimiento, modelado y remodelado óseos ocurren constantemente a lo largo de la vida, pero su actividad es diferente en los tres tejidos mineralizados mencionados, con diferente resultado sobre la masa, geometría y mecánica articular. El contenido mineral y características densitométricas del HS no están bien estudiados. Recientemente, nuestro equipo ha determinado el contenido y densidad mineral ósea (DMO) en esta región anatómica en un modelo animal, encontrando valores de DMO intermedios entre el hueso trabecular y cortical.

El proceso de osificación endocondral ocurre normalmente a lo largo de toda la vida, dando lugar en la OA a un avance y aplanamiento del tidemark, duplicidad del frente de mineralización y aumento de espesor del cartílago calcificado, que puede alcanzar hasta un 25% del espesor total del cartílago (en condiciones normales la relación entre ambos suele ser 10 a 1). Estos cambios confieren mayor rigidez al cartílago calcificado y mayor sobrecarga del cartílago suprayacente, lo que favorece el desarrollo de OA.

Sin embargo, y aunque la densidad aparente del HS es significativamente mayor en los pacientes artrósicos que en los individuos normales u osteoporóticos, la densidad mineral ósea real es significativamente menor debido a una hipomineralización de dicho tejido (Li y Aspden). Es esta densidad aparente la que normalmente vemos en las radiografías de los pacientes con artrosis y esclerosis subcondral.

Este último aspecto plantea un debate contradictorio y no resuelto sobre la relación existente entre dos entidades muy prevalentes: artrosis y osteoporosis, y que tendría importantes y evidentes implicaciones terapéuticas.

Hoy en día, la mayor parte de los estudios clínicos sugiere una relación inversa entre OA y osteoporosis. En el estudio Framingham, la DMO de cadera fue 5%-9% mayor en mujeres con OA grado 1-2 que en controles sin OA. Esta relación inversa entre artrosis y osteoporosis podría reflejar una diferencia de calidad ósea entre ambas entidades. Existen, no obstante, algunas variables de confusión que podrían explicar *per se* esta misma relación mutuamente excluyente, como la raza, el sobrepeso y una actividad física exagerada. Existen, además, en algunos de estos estudios clínicos, sesgos de selección que invalidan o crean incertidumbre respecto a los resultados obtenidos. Así, la mayoría de estos estudios no están randomizados de forma adecuada, en algunos incluso faltan controles pareados apropiados, los tamaños muestrales son a veces extremadamente pequeños y el diagnóstico de OA se estableció de forma incorrecta, basados exclusivamente en la clínica sin confirmación radiológica en algunos de ellos.

Radin y Rose ya propusieron una teoría biomecánica según la cual un incremento en la densidad ósea del HS aumentaría de forma paralela la rigidez de dicho tejido. Esto provoca una disminución de sus propiedades viscoelásticas y reduce su capacidad de amortiguación con la consiguiente sobrecarga y deterioro del cartílago suprayacente. Posteriormente, y según avanza la artrosis, se produce osteoporosis subarticular multifactorial que ocasiona la aparición de microfracturas en el HS y microcracks en el cartílago calcificado, cuyo intento reparador potencia la angiogénesis con formación e invasión de nuevos vasos que penetran a nivel del cartílago calcificado con aumento de su espesor, esclerosis subcondral y progresión de la OA. Este crecimiento vascular conlleva un incremento en la producción de factores angiogénicos, que activan metaloproteinasas (MMP) inactivas que ocasionarán mayor resorción del cartílago y calcificación de la placa subcondral. Todos estos fenómenos originan un hueso y cartílago aún más rígidos con perpetuación del proceso degenerativo.

De forma resumida, podríamos concluir de los estudios existentes que la presencia de osteoporosis podría prevenir o retardar el inicio de la artrosis, pero posteriormente tendría el efecto contrario, incrementando de modo evidente la progresión de la enfermedad.

Recientemente, el grupo de Pelletier ha sugerido una hipótesis interesante que postula un incremento en el remodelado óseo del HS como base patogénica de la artrosis. Según estos autores, un aumento del remodelado óseo subcondral conduciría a un deterioro o pérdida de la MEC del cartílago e iniciaría un intento de reparación estructural tanto por parte del propio cartílago (condrocitos) como del HS subyacente. En este punto crítico puede ocurrir que

los procesos anabólicos y restauradores reparen el daño establecido, o se vean sobrepasados, aumentando el daño articular y la progresión de la OA.

La confirmación de esta secuencia de hechos tiene importantes implicaciones terapéuticas, ya que abre la posibilidad de utilizar fármacos antirresortivos en un intento de frenar dicho remodelado. De hecho, existen estudios observacionales que demuestran la utilidad de los estrógenos para ralentizar la progresión de la OA tras la menopausia, aunque más interés tendría la utilización de bisfosfonatos y algunos antiinflamatorios no esteroideos con capacidad de inhibir la resorción ósea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brandt K, Lohmander LS, Doherty M. Pathogenesis of osteoarthritis: the concept of osteoarthritis as failure of the diarthrodial joint. En: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS (editors). Osteoarthritis. Oxford, UK, Oxford University Press 1998; 70-74.
- Burr DB. Subchondral bone. En: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, (editors). Osteoarthritis. Oxford, UK, Oxford University Press 1998; 144-156.
- Burr DB. Anatomy and physiology of the mineralized tissues: Role in the pathogenesis of osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2004; 12:S20-S30.
- Castañeda S, Largo R, Calvo E, Rodríguez F, Marcos ME, Díaz-Curiel M, et al. Bone mineral measurements of subchondral and trabecular bone in healthy and osteoporotic rabbits. Skeletal Radiol 2006; 35:34-41.
- Calvo E, Castañeda S, Largo R, Fernandez-Valle ME, Rodríguez-Salvanes F, Herrero-Beaumont G. Osteoporosis increases the severity of cartilage damage in an experimental model of osteoarthritis in rabbits. Osteoarthritis Cartilage (en prensa).