

Osteoartritis en pacientes con síndrome metabólico: enfoque preventivo

Osteoarthritis in patients with metabolic syndrome: A preventive focus

Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz, MD^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-8608-8338>, Alejandra Estefanía Pazmiño Calero, MD³ <https://orcid.org/0000-0001-7501-6443>, Andrea Carolina Mariño Jara, MD⁴ <https://orcid.org/0000-0002-2002-7564>, Marlon Andrés Meza Fonseca, MD³ <https://orcid.org/0000-0002-2584-2226>, Sandra Johana Mayorga Quiroga, MD⁴ <https://orcid.org/0000-0001-7987-6213>, Verónica Maribel Álvarez Córdova, MD⁴ <https://orcid.org/0000-0002-8008-1319>, Reina Magdalena Huilca Sigüenza, MD³ <https://orcid.org/0000-0002-4819-766>

¹Médico General. Universidad Católica de Cuenca. República del Ecuador.

²Maestrante en epidemiología Universidad de Cuenca. República del Ecuador.

³Médico General. Universidad Central del Ecuador. República del Ecuador.

⁴Médico General. Universidad Técnica de Ambato. Provincia de Tungurahua. República del Ecuador.

*Autor de correspondencia: Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz, MD. Universidad Católica de Cuenca. Provincia de Azuay. República del Ecuador.

Teléfono: 0987714626 Correo electrónico: cristocristocristobal@hotmail.com

RESUMEN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular degenerativa que involucra el deterioro del cartílago articular y otros tejidos circundantes, se asocia con una limitación importante del desempeño diario de los pacientes en sus actividades cotidianas, disminución de la calidad de vida y síntomas incapacitantes. Recientemente, numerosos trastornos cardiometabólicos se han vinculado con mayor riesgo de desarrollar OA. Su relación con el síndrome metabólico (SM) —la agregación de distintos factores de riesgo cardiovascular como la obesidad central, glicemia elevada en ayuno, dislipidemias e hipertensión arterial— ha atraído especial interés científico, resaltando en particular el rol mediador de la inflamación sistémica crónica en este contexto. En efecto, el SM y la OA parecen tender a empeorar mutuamente sus resultados clínicos. Esto es particularmente importante en la práctica debido a la prevalencia desmesurada del SM, cada uno de sus componentes aislados y problemas relacionados como la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus tipo 2, que no sólo empeoran el bienestar del paciente, sino que además se asocian a costos financieros relacionados a atención médica muy elevados. En este escenario, la intervención temprana se hace prioritaria, especialmente de carácter preventivo. El estrecho enlace entre ambas entidades asoma la oportunidad para intervenciones conjuntas que ataquen ambas condiciones de manera simultánea y sinérgica. En este artículo se presenta una visión preventiva del abordaje del paciente con SM en relación a la OA.

Palabras clave: osteoartritis, síndrome metabólico, obesidad, inflamación crónica.

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease which involves deterioration of articular cartilage and other surrounding tissues; it is associated with an important limitation of daily functioning, a reduction in quality of life, and incapacitating symptoms. Recently, numerous cardiometabolic disorders have been linked with increased risk of developing OA. Its relationship with the metabolic syndrome (MS)—the aggregation of various cardiovascular risk factors such as central obesity, impaired fasting glucose, dyslipidemia, and hypertension—has especially attracted scientific interest, in particular highlighting the mediating role of systemic chronic inflammation in this context. Indeed, MS and OA appear to tend to worsen each other's clinical outcomes. This is particularly important in practice due to the overwhelming prevalence of MS, each of its isolated components, and related problems such as cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus, which not only impair patients' wellbeing, but are also linked with very elevated healthcare-related financial costs. In this scenario, early intervention becomes a priority, especially for prevention. The close relationship between both entities brings the opportunity for joint interventions which may attack both conditions in a simultaneous and synergic fashion. This article presents a preventive vision to the approach to patients with MS in regards to OA.

Keywords: osteoarthritis, metabolic syndrome, obesity, chronic inflammation.

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular degenerativa que involucra el deterioro del cartílago articular y otros tejidos circundantes, incluyendo remodelado del hueso subarticular, formación de osteofitos, laxitud ligamentosa, debilitamiento de los músculos periarticulares, y en algunos casos, inflamación sinovial¹. Esta enfermedad se asocia con limitación importante del desempeño diario de los pacientes en sus actividades cotidianas, disminución de la calidad de vida y síntomas incapacitantes². La prevalencia real de la OA es difícil de estimar debido a las variaciones en los criterios diagnósticos y las características propias de la enfermedad en distintas articulaciones y distintas poblaciones. Las cifras más elevadas se registran para la OA de la rodilla, oscilando entre 19,2-27,8%, aproximadamente³.

Aunque la edad avanzada clásicamente se ha identificado como uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de OA, y en efecto, su prevalencia ha incrementado en paralelo con el envejecimiento global de la población; en la actualidad, se estima que alrededor del 50% del total de los casos de OA ocurren en individuos menores de 65 años de edad⁴. Esto resalta el impacto de nuevos factores emergentes involucrados en la etiopatogenia de la OA. Recientemente, numerosos trastornos cardiometabólicos se han vinculado con mayor riesgo de desarrollar OA. Su relación con el síndrome metabólico (SM)—la agregación de distintos factores de riesgo cardiovascular como la obesidad central, glicemia elevada en ayuno, dislipidemias e hipertensión arterial—ha atraído especial interés científico⁵.

En efecto, el SM y la OA podrían interactuar entre sí, influenciando de manera negativa los resultados clínicos de ambas condiciones de manera negativa⁶. Esto es particularmente importante en la práctica debido a la prevalencia desmesurada del SM, cada uno de sus componentes aislados y problemas relacionados como la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus tipo 2, que no sólo empeoran el bienestar del paciente, sino que además se asocian a costos financieros relacionados a atención médica muy elevados⁷. Por lo tanto, en este artículo se presenta una visión preventiva del abordaje del paciente con SM en relación a la OA.

Dilucidando el vínculo entre la osteoartritis y el síndrome metabólico

Si bien se ha reconocido que la OA y el SM comparten factores de riesgo en común, como la adiposidad excesiva y la edad avanzada, los reportes resaltando los vínculos epidemiológicos concretos en este contexto son relativamente recientes. Uno de los estudios más emblemáticos en este sentido ha sido el NHANES III en Estados Unidos, donde se observó que cada uno de los componentes del SM es más frecuente en los sujetos con OA⁸. En un meta-análisis de Wang y cols.⁹ que incluyó 8 estudios, los pacientes con SM mostraron un riesgo 2,24 veces mayor de presentar OA; y esta probabilidad se mantuvo incluso tras ajustar para múltiples factores intervinientes. Más allá de esto, esta relación parece ser bidireccional, según el meta-análisis publicado por Ni¹⁰, donde la razón de probabilidad para OA en los suje-

tos con SM fue de 1,52; y a la inversa, el valor para SM en los sujetos con OA fue de 1,76.

La OA también ha mostrado estar relacionada con algunos componentes individuales del SM. Entre estos, la obesidad muestra el vínculo más claro, especialmente para la OA de la rodilla donde el sobrepeso confiere un riesgo 2,45 mayor y la obesidad agrega un riesgo 4,55 veces mayor para esta condición. Además, cada incremento de 5 kg/m² se asocia con un aumento del 5% en el riesgo de desarrollar esta forma de OA¹¹. Por otro lado, en un meta-análisis con 29 reportes transversales, 10 estudios de cohorte y 9 estudios caso-control, se consiguió que el riesgo de dislipidemia es significativamente mayor en los sujetos con OA, especialmente aquellos con afectación de la rodilla o la mano¹². Asimismo, la hipertensión arterial ha sido señalada como factor de riesgo para OA de la rodilla, tanto por criterio sintomático como por hallazgos radiológicos¹³.

En contraste, en una revisión sistemática por Dawson y cols.¹, las alteraciones del metabolismo de la glucosa no se asociaron con riesgo significativamente mayor de OA de la rodilla, cadera o mano. Sin embargo, la evidencia actual es contradictoria y poco concluyente en este punto, con otra meta-análisis señalando un riesgo 1,46 mayor de diabetes mellitus en la población con OA, independientemente del efecto de la obesidad¹⁵. Finalmente, la OA también podría ser un factor de riesgo cardiovascular novel. En un estudio prospectivo longitudinal por Rahman y cols.¹⁶ en un total de 600.000 individuos, el riesgo de enfermedad cardiovascular fue significativamente superior en la población con OA, en ambos sexos y en todos los estratos de edad, incrementando progresivamente con ésta, y siendo ligeramente superior en los hombres. El riesgo fue especialmente mayor para enfermedad coronaria isquémica e insuficiencia cardíaca congestiva; y notoriamente, el riesgo cardiovascular fue muy alto en los individuos que recibieron remplazo articular total, siendo un 26% mayor. En un meta-análisis de estudios observacionales, Wang y cols.¹⁷ registraron un riesgo general de enfermedad cardiovascular 24% mayor en los sujetos con OA.

Al examinar la relación entre la OA y el SM, se hace evidente que la influencia de la carga biomecánica agregada sobre las articulaciones atribuida al peso añadido por la obesidad no es suficiente para explicar el deterioro observado en este contexto. Esto es especialmente notorio al considerar la OA en articulaciones no implicadas en la carga de peso considerable, como las manos¹⁸. En este sentido, ambas entidades han sido reconocidas como enfermedades inflamatorias sistémicas de bajo grado con un curso crónico, con niveles circulantes elevado de biomarcadores inflamatorios como la proteína C-reactiva¹⁹. En las articulaciones afectadas por la OA podría desarrollarse un microambiente proinflamatorio similar al descrito en el tejido adiposo en el SM, con elevada infiltración por macrófagos y señalización por mediadores como el TNF y la IL-1 β . Existen evidencias de comunicación endocrina significativa entre el tejido adiposo y las articulaciones inflamadas: se ha observado que la leptina, una hormona pro-inflamatoria producida en el tejido adiposo,

puede modular la síntesis de colágeno y la proliferación de los condrocitos²⁰.

Adicionalmente, se ha observado que la resistencia a la insulina, que se reconoce como el fenómeno fisiopatológico esencial del SM, podría estar presente también en el tejido sinovial, actuando como uno de los motores principales de la inflamación articular y potenciando el impacto generalizado de la inflamación sistémica²¹. Por otro lado, este estado inflamatorio acarrea mayor estrés oxidativo, el cual también tiene un efecto deletéreo sobre todos los tejidos presentes en las articulaciones⁵. Los cambios en la flora microbiana intestinal inducidos por la obesidad y la dieta occidental típica también podrían actuar como un factor perpetuador de la inflamación sistémica. Asimismo, la obesidad, de la mano con el estado inflamatorio y el sedentarismo, favorecen la pérdida significativa de masa y fuerza muscular, que en casos graves puede catalogarse como sarcopenia. Estas condiciones implican mayor afectación de las articulaciones lesionadas, en tanto reciben menor apoyo de la musculatura periarticular, lo cual se refleja en mayor carga añadida y propensión a alteraciones en su biomecánica normal²².

¿Cómo prevenir la osteoartritis en los pacientes con síndrome metabólico?

En consideración del alarmante panorama epidemiológico concerniente a la OA en el SM, la intervención temprana se hace prioritaria, especialmente de carácter preventivo. El estrecho enlace entre estas entidades asoma la oportunidad para intervenciones conjuntas que ataquen ambas condiciones de manera simultánea y sinérgica. La reducción del peso corporal parece una de las metas más obvias en este escenario. Se ha reportado que la pérdida de 5 kg de peso a lo largo de 10 años confiere una disminución de 50% en el riesgo de desarrollar OA sintomática de la rodilla²³. La pérdida de más de 5 kg o más del 5% del peso corporal de base en períodos más cortos, de aproximadamente 30 meses, también podrían relevar beneficios similares²⁴. Los beneficios de la pérdida peso podrían ser dosis-dependientes en este sentido y de mayor significancia cuando excede el 10% del peso corporal de base²⁵.

Las modificaciones en el estilo de vida permanecen como la primera línea de intervención para la pérdida de peso, fundamentalmente propiciando un déficit calórico que promueva la oxidación de grasas, mediante la combinación de una dieta hipocalórica con la realización de actividad física²⁶. No existen recomendaciones formales sobre la nutrición en relación a la prevención de la OA, aunque las dietas altas en grasas se han relacionado de forma independiente con aceleración de su progresión²⁷. En una revisión sistemática, la dieta Mediterránea—la cual se ha promulgado como un gold standard en la promoción de la salud cardiometabólica—mostró tener alguna asociación con la mejoría de la sintomatología de la OA, aunque la investigación actualmente disponible es aún insuficiente para establecer conclusiones definitivas²⁸. La suplementación con algunos nutrientes podría contribuir beneficios sumativos en la prevención de la OA, incluyendo los ácidos grasos poliinsaturados, las vitaminas A, D, E, K y C²⁹, y varios antioxidantes, como el selenio³⁰.

Por otro lado, un amplio espectro de modalidades de actividad física parece poder garantizar algún beneficio en el abordaje de la OA en los pacientes con sobrepeso u obesidad, aunque no existen aún estudios enfocados en el estudio del ejercicio como medida preventiva en este sentido. Tanto la actividad aeróbica como el entrenamiento de resistencia se asocian con mejoría de la sintomatología asociada a la OA. Períodos de entrenamiento de 2-6 meses de duración con una frecuencia de 2-3 veces por semana parecen ser efectivos. La intensidad de la actividad aeróbica debe oscilar entre 50-85% de la reserva de frecuencia cardíaca para las actividades en tierra, y alrededor de 65% para el ejercicio en el agua³¹. La intensidad de la actividad de resistencia puede limitarse al peso propio corporal total o de segmentos corporales específicos y puede complementarse con pesas³². Los regímenes multimodales de actividad física combinados con modificaciones dietéticas han retornado los mejores resultados, no sólo en relación a la mejoría sintomática, sino a la calidad de vida y discapacidad funcional causada por la enfermedad³³.

En relación al uso de medicación anti-obesidad, las guías prácticas actuales sólo recomiendan estos agentes como coadyuvantes en individuos adultos con un índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², o en aquellos con valores entre 27-29,99 que no han logrado alcanzar sus metas de pérdida de peso utilizando las modificaciones en el estilo de vida de forma aislada³⁴. No obstante, la eficacia de estos fármacos es aún controversial y sus perfiles de efectos adversos podrían limitar su uso en pacientes con numerosas comorbilidades, especialmente si son de edad avanzada³⁵. Además, sólo el orlistat, un inhibidor de las lipasas pancreáticas, ha sido estudiado directamente en relación a la sintomatología de la OA, asociándose con mayor alivio del dolor y pérdida de peso luego de 6 meses de uso, en combinación con los cambios en el estilo de vida³⁶. Finalmente, los distintos tipos de cirugía bariátrica han mostrado asociarse con mayor pérdida de peso en comparación con las intervenciones no quirúrgicas. Sin embargo, se enfrentan a una situación similar a la de los fármacos previamente mencionados, con poca investigación circundando su rol en el tratamiento o prevención de la OA, y con limitaciones relacionadas con el riesgo quirúrgico y las complicaciones relativas al procedimiento³⁷.

CONCLUSIONES

El futuro luce prometedor en el campo del estudio de la relación entre el SM y la OA. En la actualidad, existe un cuerpo de evidencia reducido respecto a opciones terapéuticas y virtualmente nulas en relación a la prevención. No obstante, a medida que se esclarece este vínculo, se espera que nazcan nuevas perspectivas en este sentido, ofreciendo una ventana para cambios significativos en la evolución clínica de estos pacientes. En este escenario, toma amplia relevancia la importancia de la evaluación integral e individualizada de cada paciente, al igual que la visión holística en los planes de intervención de cada uno, considerando su situación única en la encrucijada entre la medicina interna y la ortopedia y traumatología.

REFERENCIAS

1. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull.* 1 de marzo de 2013;105(1):185-99.
2. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* febrero de 2014;28(1):5-15.
3. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of Osteoarthritis. *Clin Geriatr Med.* agosto de 2010;26(3):355-69.
4. Vina ER, Kwok CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol.* marzo de 2018;30(2):160-7.
5. Courties A, Sellam J, Berenbaum F. Metabolic syndrome-associated osteoarthritis: *Curr Opin Rheumatol.* marzo de 2017;29(2):214-22.
6. Allen KD, Golightly YM. State of the evidence. *Curr Opin Rheumatol.* mayo de 2015;27(3):276-83.
7. Chopra A. Disease burden of rheumatic diseases in India: COPCORD perspective. *Indian J Rheumatol.* junio de 2015;10(2):70-7.
8. Puenpatom RA, Victor TW. Increased Prevalence of Metabolic Syndrome in Individuals with Osteoarthritis: An Analysis of NHANES III Data. *Postgrad Med.* noviembre de 2009;121(6):9-20.
9. Wang H, Cheng Y, Shao D, Chen J, Sang Y, Gui T, et al. Metabolic Syndrome Increases the Risk for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016;2016:1-7.
10. Ni G-X. Bidirectional Association Between Metabolic Syndrome And Osteoarthritis: A Meta-analysis Review. *Arch Phys Med Rehabil.* octubre de 2017;98(10):e142.
11. Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open.* diciembre de 2015;5(12):e007568.
12. Baudart P, Louati K, Marcelli C, Berenbaum F, Sellam J. Association between osteoarthritis and dyslipidaemia: a systematic literature review and meta-analysis. *RMD Open.* agosto de 2017;3(2):e000442.
13. Zhang Y, Wang J, Liu X. Association between hypertension and risk of knee osteoarthritis: A meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore).* agosto de 2017;96(32):e7584.
14. Dawson LP, Fairley JL, Papandony MC, Hussain SM, Cicuttini FM, Wluka AE. Is abnormal glucose tolerance or diabetes a risk factor for knee, hip, or hand osteoarthritis? A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* octubre de 2018;48(2):176-89.
15. Louati K, Vidal C, Berenbaum F, Sellam J. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. *RMD Open.* 2 de junio de 2015;1(1):e000077-e000077.
16. Rahman MM, Kopec JA, Anis AH, Cibere J, Goldsmith CH. Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Osteoarthritis: A Prospective Longitudinal Study: Cardiovascular Disease in Osteoarthritis Patients. *Arthritis Care Res.* diciembre de 2013;65(12):1951-8.
17. Wang H, Bai J, He B, Hu X, Liu D. Osteoarthritis and the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* diciembre de 2016;6(1):39672.
18. Huffman KM, Kraus WE. Osteoarthritis and the metabolic syndrome: more evidence that the etiology of OA is different in men and women. *Osteoarthritis Cartilage.* julio de 2012;20(7):603-4.
19. Jin X, Beguerie JR, Zhang W, Blizzard L, Otahal P, Jones G, et al. Circulating C reactive protein in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* abril de 2015;74(4):703-10.
20. Velasquez MT, Katz JD. Osteoarthritis: Another Component of Metabolic Syndrome? *Metab Syndr Relat Disord.* agosto de 2010;8(4):295-305.
21. Griffin TM, Huffman KM. Editorial: Insulin Resistance: Releasing the Brakes on Synovial Inflammation and Osteoarthritis?: EDITORIAL. *Arthritis Rheumatol.* junio de 2016;68(6):1330-3.
22. Courties A, Berenbaum F, Sellam J. The Phenotypic Approach to Osteoarthritis: A Look at Metabolic Syndrome-Associated Osteoarthritis. *Joint Bone Spine.* diciembre de 2018;86(3):249-54.
23. Bliddal H, Leeds AR, Christensen R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons - a scoping review: Osteoarthritis, obesity and weight loss. *Obes Rev.* julio de 2014;15(7):578-86.
24. Runhaar J, de Vos BC, van Middelkoop M, Vroegindewij D, Oei EHG, Bierma-Zeinstra SMA. Prevention of Incident Knee Osteoarthritis by Moderate Weight Loss in Overweight and Obese Females: Moderate Weight Loss and Knee OA. *Arthritis Care Res.* octubre de 2016;68(10):1428-33.
25. Riddle DL, Stratford PW. Body weight changes and corresponding changes in pain and function in persons with symptomatic knee osteoarthritis: A cohort study. *Arthritis Care Res.* enero de 2013;65(1):15-22.
26. Lombardo M, Magarotto R, Marinelli F, Padua E, Caprio M, Anino G et al. Ideal reduction of calories for greatest reduction of body fat and maintenance of lean body mass. *The Journal of Aging Research and Clinical Practice.* 2017. <https://doi.org/10.14283/jarcp.2017.1>
27. Datta P, Zhang Y, Parousis A, Sharma A, Rossomacha E, Endisha H, et al. High-fat diet-induced acceleration of osteoarthritis is associated with a distinct and sustained plasma metabolite signature. *Sci Rep.* diciembre de 2017;7(1):8205.
28. Morales-Ivorra I, Romera-Baures M, Roman-Viñas B, Serra-Majem L. Osteoarthritis and the Mediterranean Diet: A Systematic Review. *Nutrients.* 7 de agosto de 2018;10(8):1030.
29. Thomas S, Browne H, Mobasher A, Rayman MP. What is the evidence for a role for diet and nutrition in osteoarthritis? *Rheumatology.* 1 de mayo de 2018;57(suppl_4):iv61-74.
30. Li H, Zeng C, Wei J, Yang T, Gao S, Li Y, et al. Associations between dietary antioxidants intake and radiographic knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* junio de 2016;35(6):1585-92.
31. Vincent HK, Heywood K, Connelly J, Hurley RW. Obesity and Weight Loss in the Treatment and Prevention of Osteoarthritis. *PM&R.* mayo de 2012;4(5):S59-67.
32. Focht BC, Rejeski WJ, Ambrosius WT, Katula JA, Messier SP. Exercise, self-efficacy, and mobility performance in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 15 de octubre de 2005;53(5):659-65.
33. Alrushud AS, Rushton AB, Kanavaki AM, Greig CA. Effect of physical activity and dietary restriction interventions on weight loss and the musculoskeletal function of overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: a systematic review and mixed method data synthesis. *BMJ Open.* junio de 2017;7(6):e014537.
34. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term Drug Treatment for Obesity: A Systematic and Clinical Review. *JAMA.* 1 de enero de 2014;311(1):74.
35. Kang JG, Park C-Y. Anti-Obesity Drugs: A Review about Their Effects and Safety. *Diabetes Metab J.* 2012;36(1):13-25.
36. Strebkova E, Solovyeva I, Sharapova E, Mkrtyumyan A, Alekseeva L, Nasonov E. Influence by Orlistat Therapy Obesity on Clinical Symptoms of Knee Osteoarthritis in Women with Overweight. *Ann Rheum Dis.* junio de 2014;73(Suppl 2):253.2-253.
37. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group, editor. Cochrane Database Syst Rev.* 8 de agosto de 2014;8(8):CD003641.