

# OSTEOARTRITIS

Lo que debemos conocer y comprender para tratarla.



## Prof. Dr Juan Jose Scali

**EJefe de Unidad de Reumatología, Autoinmunidad y Osteología  
Hospital Universitario Carlos G. Durand- 1991/2014**

**Director Sede Durand del Curso Sup. Especialistas en Reumatología UBA-SAR**

**Ex Presidente del Colegio Iberoamericano de Reumatología**

**Ex Presidente de ARCBA**

**Presidente de los Comites de Reumatología y Osteoporosis AMA**

**Miembro Tribunal de Honor de AMA –Soc Terapias Regenerativas**

**Ex -Director de la Red Hospitalaria de Reumatología-Secret. Salud GCBA**

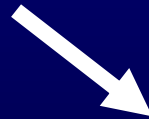
# OSTEOARTRITIS:

- Definición



Dolencia crónica y multifactorial

Caracterizada por la **degradación del cartílago** articular y alteraciones en el hueso sub-condral



Resultando en **dolor e incapacidad funcional**

# Clasificación - Osteoartritis

- Según la etiología:
  - Sin antecedentes definidos: OA primaria o idiopática
  - con antecedentes conocidos: OA secundaria
- Tipo:
  - Localizada:
    - Periférica: manos, rodillas, caderas, ...
    - Columna
  - Generalizada

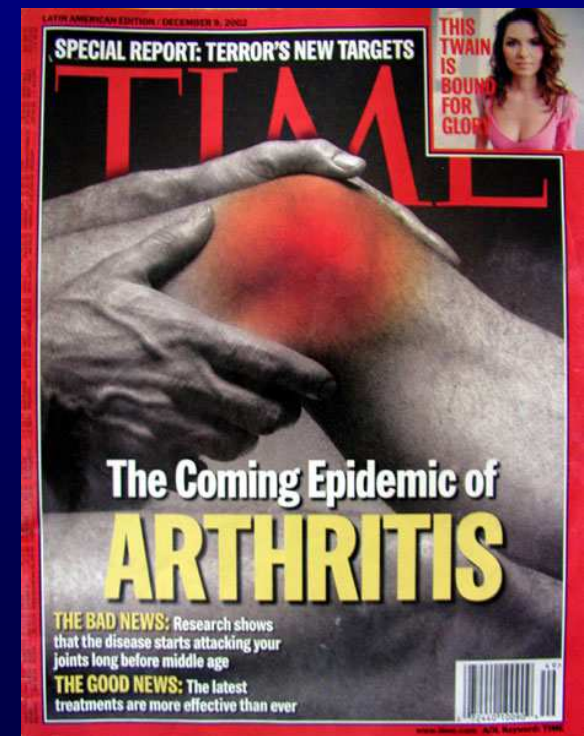


# Osteoartritis

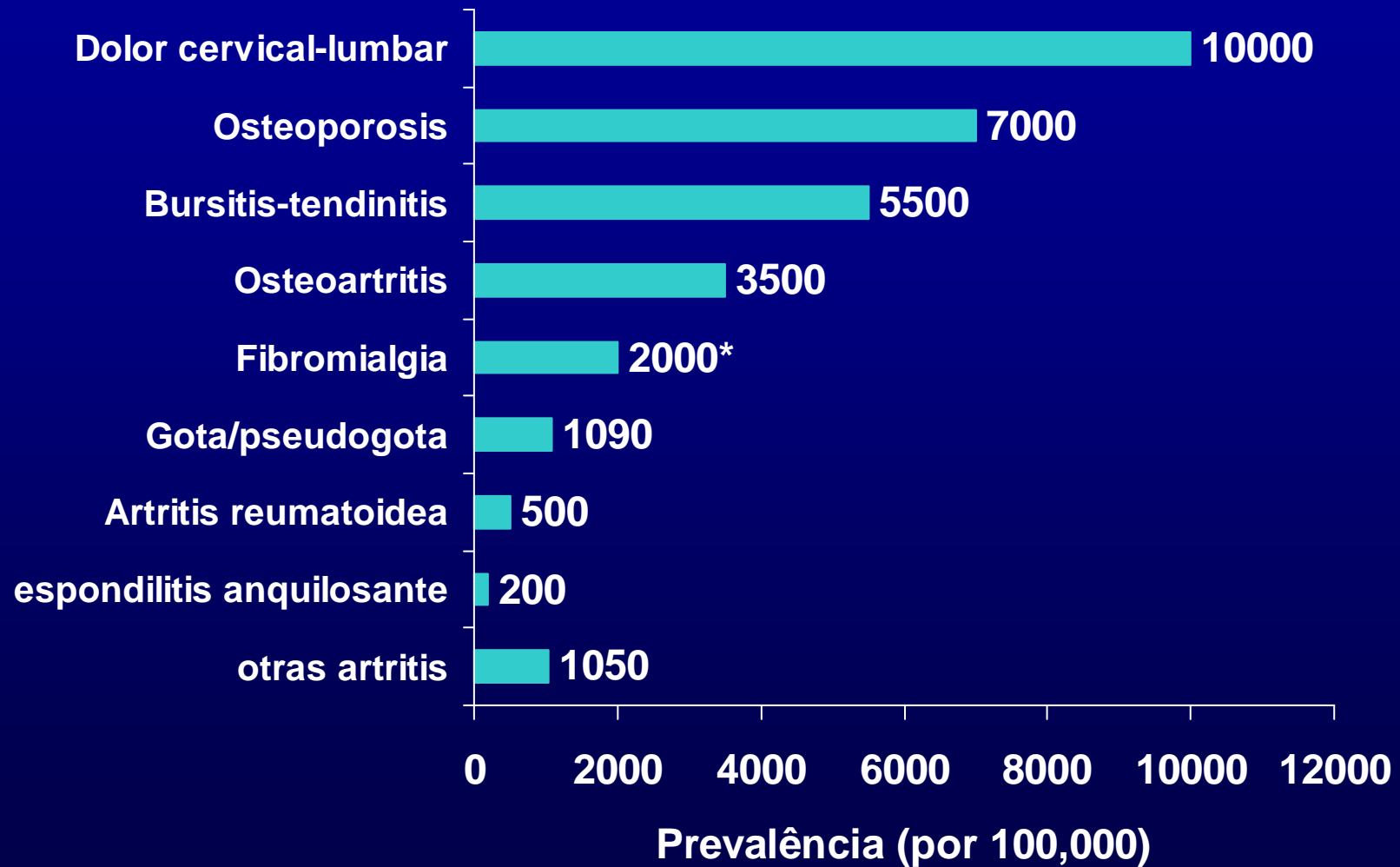
- Ocurre en individuos > 50 años
- Un proceso biológico que ataca el cartílago con componente inflamatorio asociado
- Los principales componentes clínicos son: el dolor y la reducción de la función articular
  - >75% de las personas por encima de 75 años tienen evidencias radiológicas de la enfermedad
  - 75% de las personas con más de 85 años son sintomáticas
- Afecta aproximadamente 16 a 20 millones de americanos

# Epidemiología - Osteoartritis

- El aumento de la expectativa de vida hizo que la OA sea una de las enfermedades más comunes e incapacitantes de la sociedad actual.
- Se considera que la artrosis afecta aproximadamente **10% de población mundial**
- La OMS, convalida que la AO se está tornando la enfermedad más prevalente del mundo



# Prevalencia de las enfermedades Reumáticas

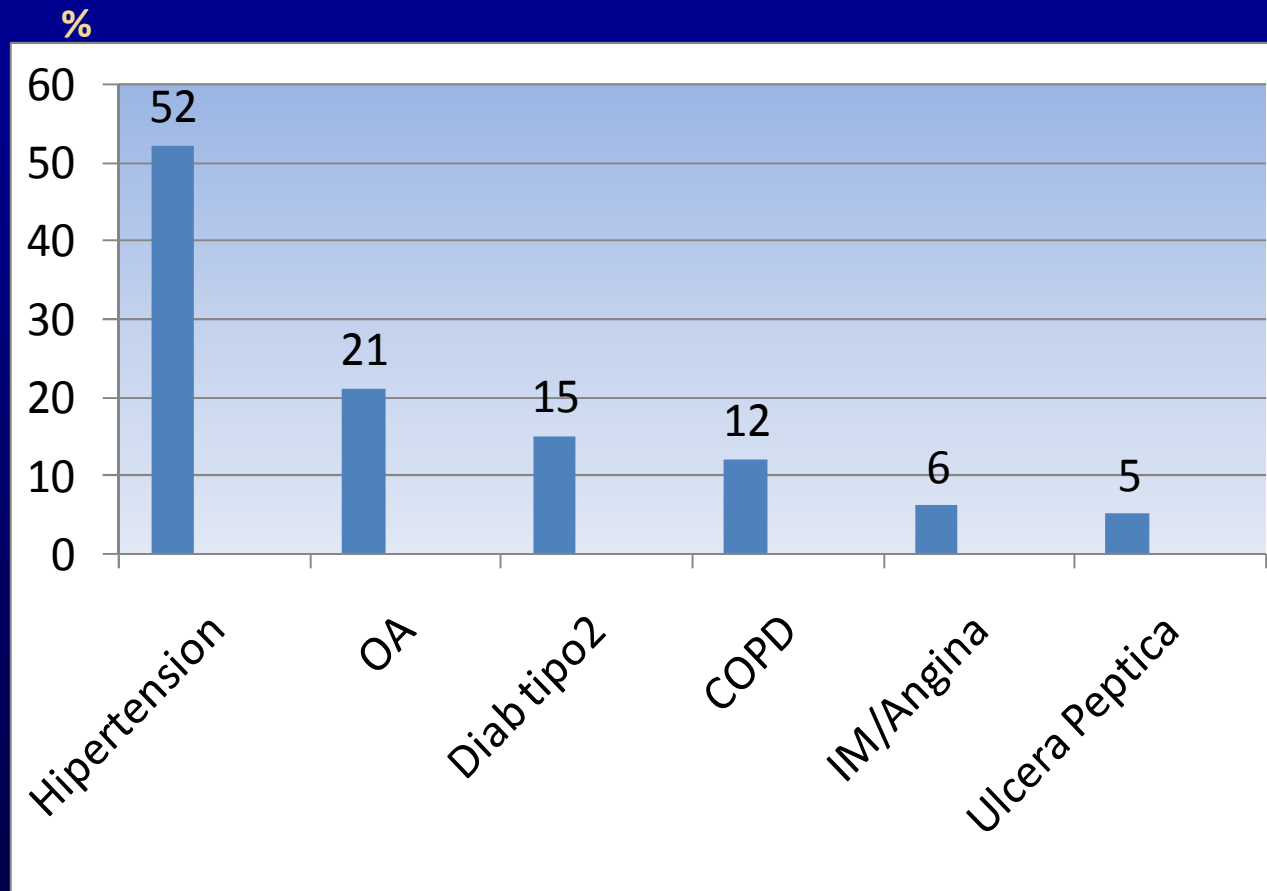


Marder WD. *Arthritis Rheum.* 1991;34:1209-1217.

# Comorbilidades de OA

## Estudio AMICA

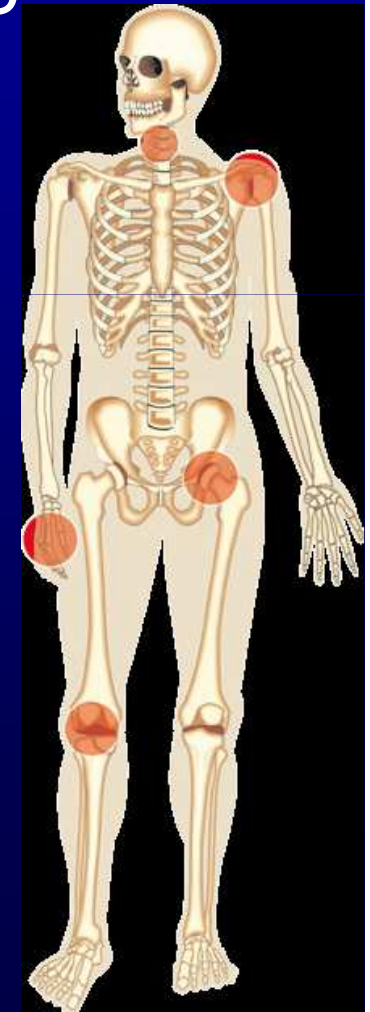
N:29,132 pts con OA





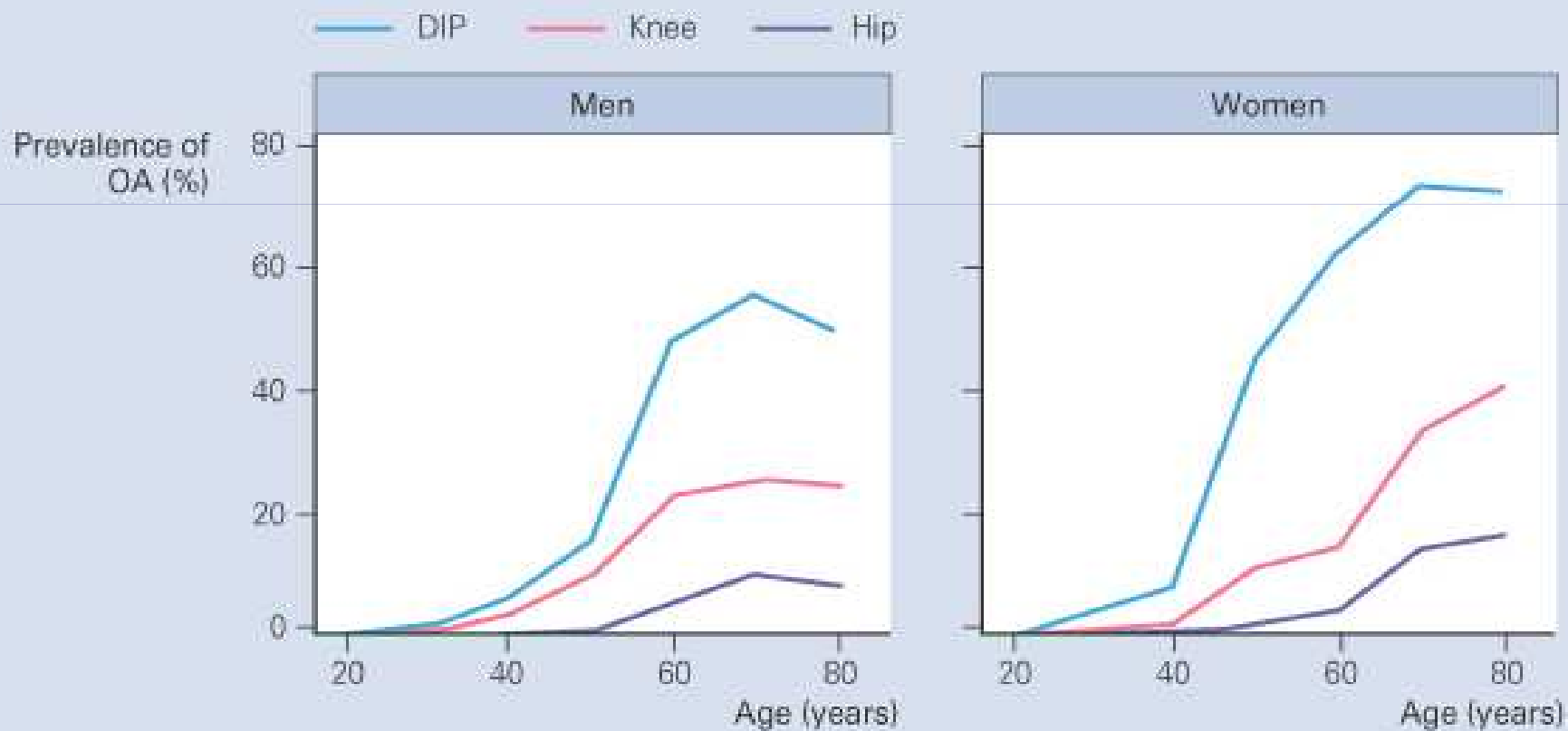
## QUE SABEMOS SOBRE LA OSTEOARTRITIS?

- Es la causa mas común de artritis afectando cerca de 20 millones de americanos EEUU
- Incidencia y prevalencia son mayores en mujeres que en hombres especialmente después de los 50 años
- Afecta más frecuentemente las manos, rodillas, caderas, piés, columna lumbar y cervical;



# Osteoarthritis: prevalencia según la edad

## Prevalencia de OA radiográfica



## QUE SABEMOS SOBRE A OSTEOARTRITIS ?

- Lleva a mayor limitación funcional, ausencia laboral e incapacidad física que cualquiera otra enfermedad crónica
- Es la indicación más común de artroplastía total
- Asociada con el aumento de la mortalidad, especialmente debido a complicaciones GI y Cardiovasculares.

# Epidemiología - Osteoartritis

- Corresponde:
  - 40% consultas de especialistas
  - Importante causa de ausencias laborales (aproximadamente 7,5%)-COLUMNA
  
- datos brasileros de 1994
  - 92.339 consultas
  - 14.054 son consultas por OA (15%)

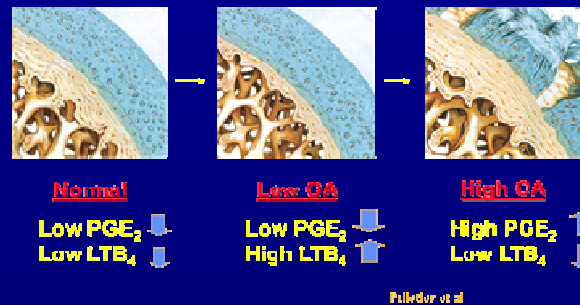
## **OA: Status de modificaciones**

- **Progresión variable entre pts**
- **Falta de sensibilidad y especificidad de tecnología por imagen y biomarcadores**
- **Predicción del cuadro programa**
- **Alto costo de estudios**
- **Disociación entre efectos de estructura vs la sintomatología**
- **Baja tolerancia por SAEs en tratamientos OA**

# Hechos

- 2 poblaciones: **progresores rapidos y lentos**

## Progresores Rápidos y Lentos



- No facil obtención de alivio en síntomas y en moficar la estructura
- Importancia **crucial** de biomarkers, genética, química e imagenología para el desarrollo de DMOADs.
- Los cambios en niveles de CTX-II .
- **Factores de riesgo:** edad, peso, género, infección, ocupacional





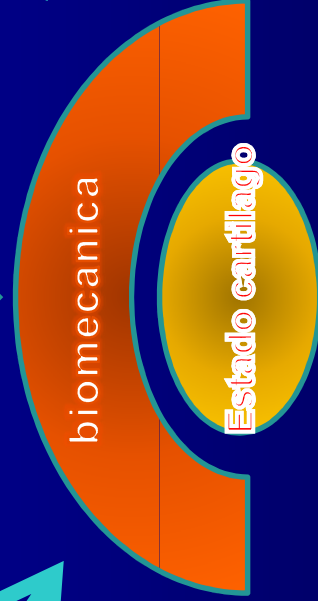
**Primaria**

**Relacionada a edad ↔ genética**

**postraumatica**

**Metabolica**

**CCPD  
KASHIN-BOECK  
ESTROGENOS**



**OA**

**Progresion**



# Fenotipos no Uniformes en ptes con OA

**envejecimiento**

Mitocondria, edad, aspartato, SirT1

**Cartilago**

: ADAMTs, MMP13,  
DDR2NO

**HUESO**

: BMP, VEGF, RANK-L, Wnt, TGF- $\beta$

**Inflamacion**

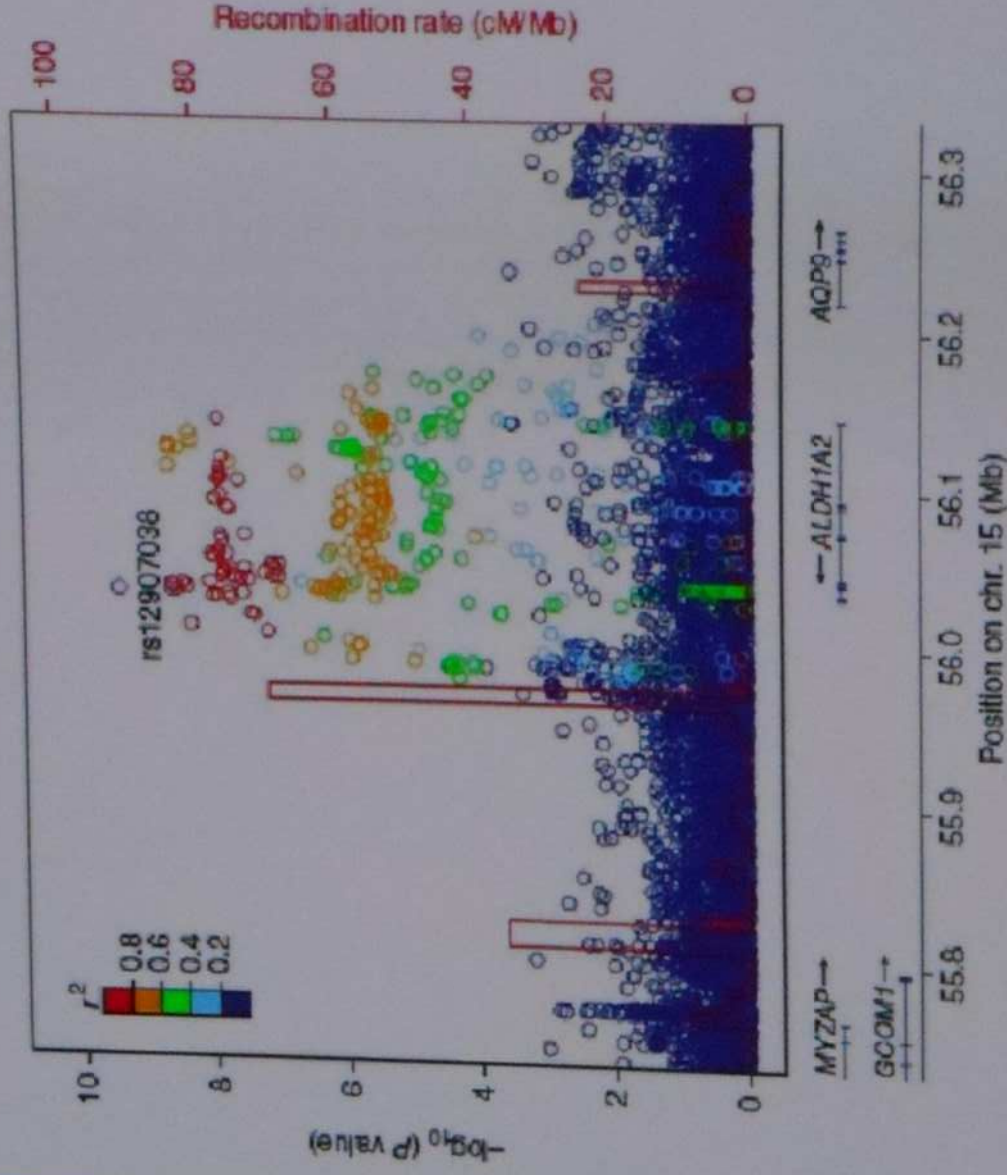
: IL-1, IL-1RN, Ox12, TNF

**METABOLICAS**

: Adipokinas, estrógenos, oxLDL

## Genetics and Epigenetics

Severe OA of the hand associates with common variants with common variants within the ALDH1A2 gene and with rare variants at 1p31.



BMP4 also down-regulates Aldh1a2 expression in organ culture and, consistent with this, Aldh1a2 is actively excluded from the developing cartilage anlagen.

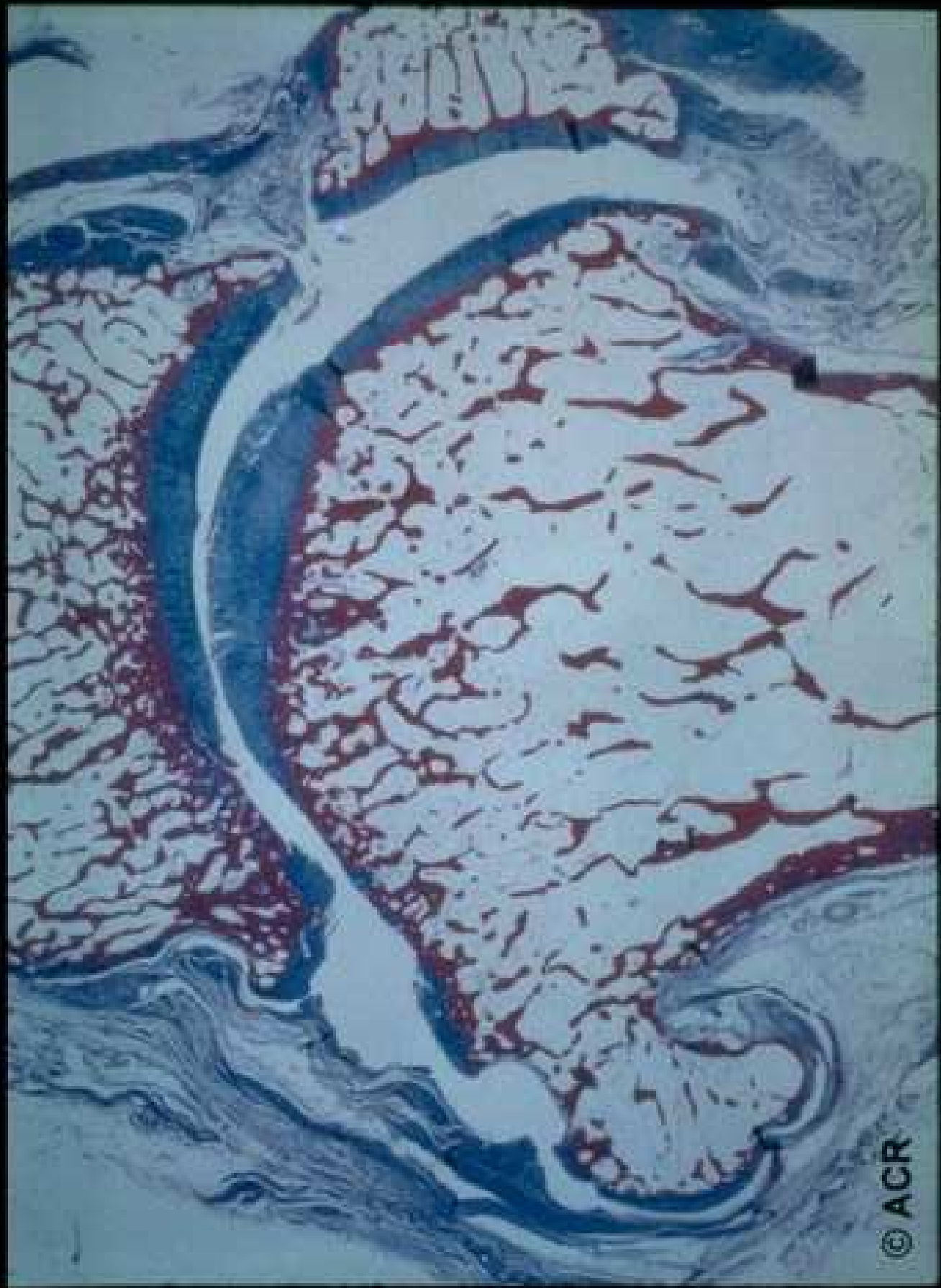
BMP action in skeletogenesis involves attenuation of retinoid signaling.  
Hoffman, L.M. et al., J. Cell Biol. (2006)

# Mano típica de OA:

- ❖ **Aumento óseo**
- ❖ **Nódulos de Heberden**  
**IFD**
- ❖ **Nódulos de**  
**Bouchard/IFP**
- ❖ **Compromiso...**







© ACR

# OSTEOARTRITIS: SINONIMIA


- Osteoartrosis/**Osteoartritis** ?
- Artrosis
- Espondiloartrosis (columna)
- Dolencia Articular Degenerativa
- Artritis Hipertrófica

# Estructura del Cartílago:

## MATRIZ

- **Agua:**
- **Fibras Colágenas:**
  - Vários tipos de colágeno (I a XII), principalmente de colágeno II (95%)
- **Substancia fundamental:** Polisacáridos clasificados como:
  - Glicosaminoglicanos Sulfatados (GAGs)
  - Glicosaminoglicanos no Sulfatados (GAGns)

# Estructura del Cartílago

- **Glucosaminoglucanos Sulfatados (GAGs):**
  - Sulfato 4 condroitina
  - Sulfato 6 condroitina
  - Queratan sulfato
- Los GAG/s sulfatados, por ligadura covalente, se unen a una cadena proteica (core-proteína), formando PROTEOGLUCANO (PTG) o AGRECANO
-  **Glucosaminoglucanos no Sulfatados (GAGns) formado por:**
  - Ácido Hialurónico (bioquímica – Hialuronano (AH))



# Cartilago - Osteoartritis

- **Función**

- **Reviste articulaciones, absorbe el choque**
- **Espesura, média de 1 a 7 mm, disminuye con el envejecimiento.**
- **Fuertemente hidrófila (agua) con capacidad elástica**
- **No posee vasos sanguíneos y linfáticos y no tienen terminaciones nerviosas.**

# FISIOPATOLOGIA

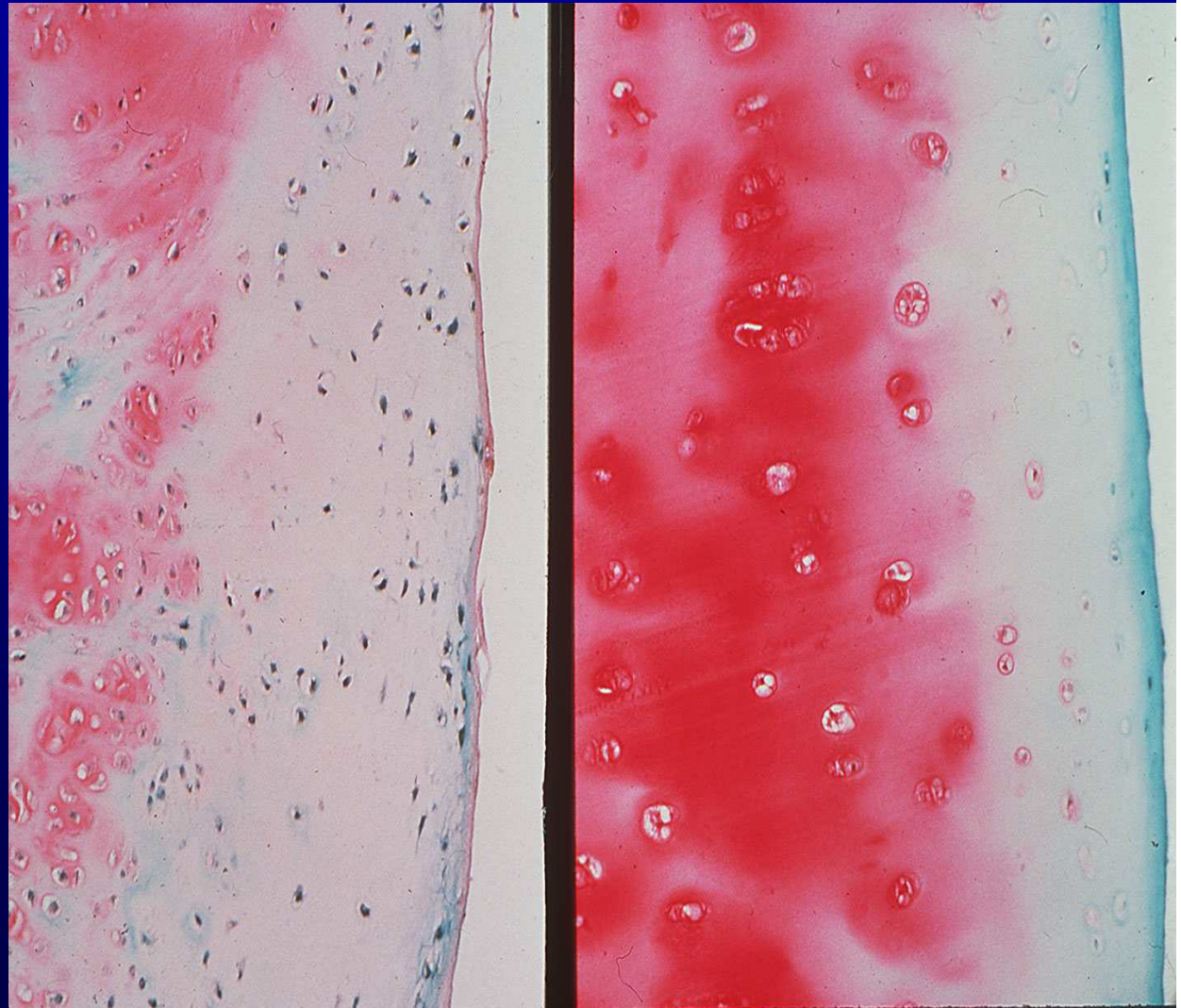
**“La Articulación debe ser considerada como un Órgano”**

- **Cartílago** (hialino, fibrocartílago)
  - Hialino: predominantemente colágeno tipo II
  - Fibrocartílago: predominantemente colágeno tipo I
    - aneural
    - avascular
    - alinfática
    - limitada capacidad para reparación post- injuria
- **Menisco** (medial, lateral)
- **Tendones, ligamentos, cápsulas**
- **Hueso, periostio**
- **Líquido sinovial, membrana sinovial**
- **Músculos**

# Cartílago - Osteoartritis

## Cartílago hialino:

- Liso, brillante y elástico
- Cubre la superficie del hueso de las articulaciones diartrodiales



# **Cartílago articular**

## **constituyentes**

**Celulas: condrocitos (1-2%)**

**Fase líquida: 70-80%**

**fase sólida: 20-30%**

**\*colágeno: tipo II y otros**

**\*Proteoglucanos: agrecano y otros**

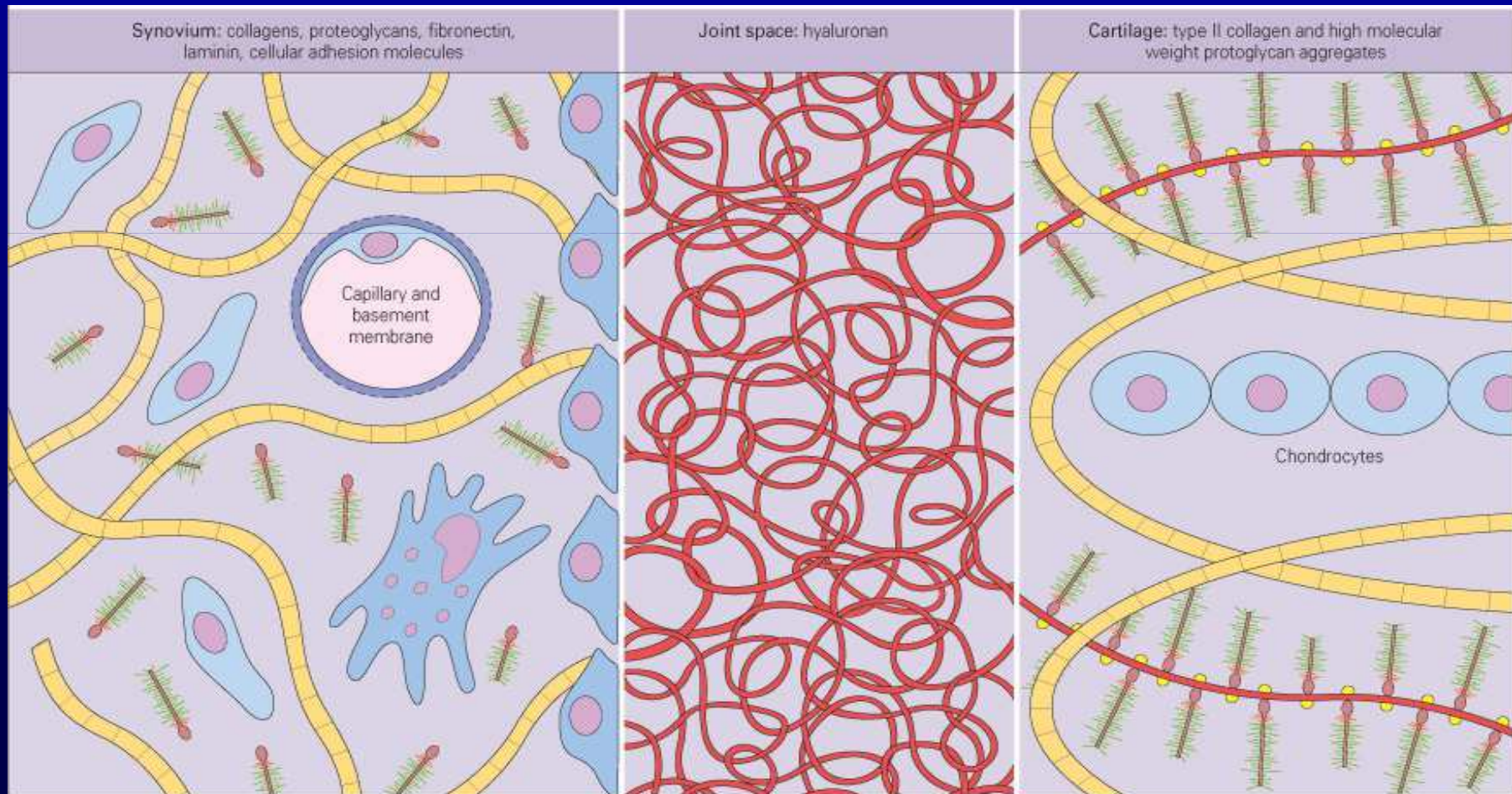
# Estructura del Cartílago

- *Funciones*
  - **Colágeno**, resistencia mecánica y capacidad reológica (deformación y absorción de impactos)
  - **Proteoglucanos**, capacidad de retener agua y capacidad de intercambiar entre sustancias



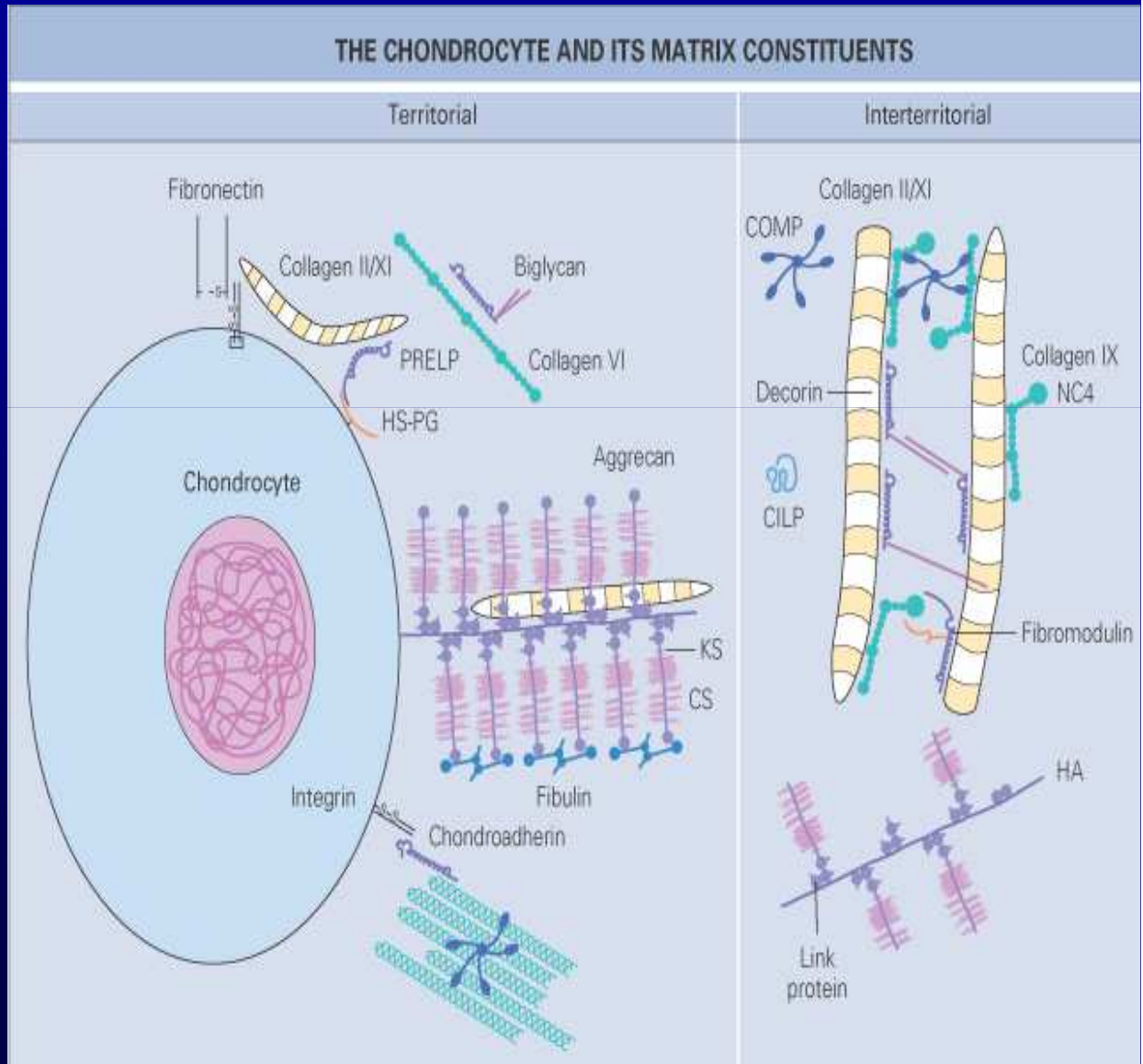
# Componentes articulares

## *dominios del intersticio del espacio articular*



# Estructura del Cartilago: Condrocitos

- Célula mesenquimal
- Sintetiza los elementos de la matriz
- Intercambio de sustancias vía sinovial, líquido sinovial



# Etiopatogénesis

- Cartílago **normal** y estructuras de soporte sometidas al **exceso** de carga
  - Obesidad
  - Síndromes de sobreuso (overuse)
- Cartílago **anormal** sometido a cargas **pequeñas o elevadas**
  - Defectos congénitos de componentes estructurales (colágeno tipo II, síndrome de lisis de cartílago, síndromes de hiper movilidad)
  - Ocronosis



# Modelo Conceptual de OA

**Alteraciones bioquímicas / células y tejidos**

**Alteraciones estructurales**

**Dolor, otros signos y síntomas**

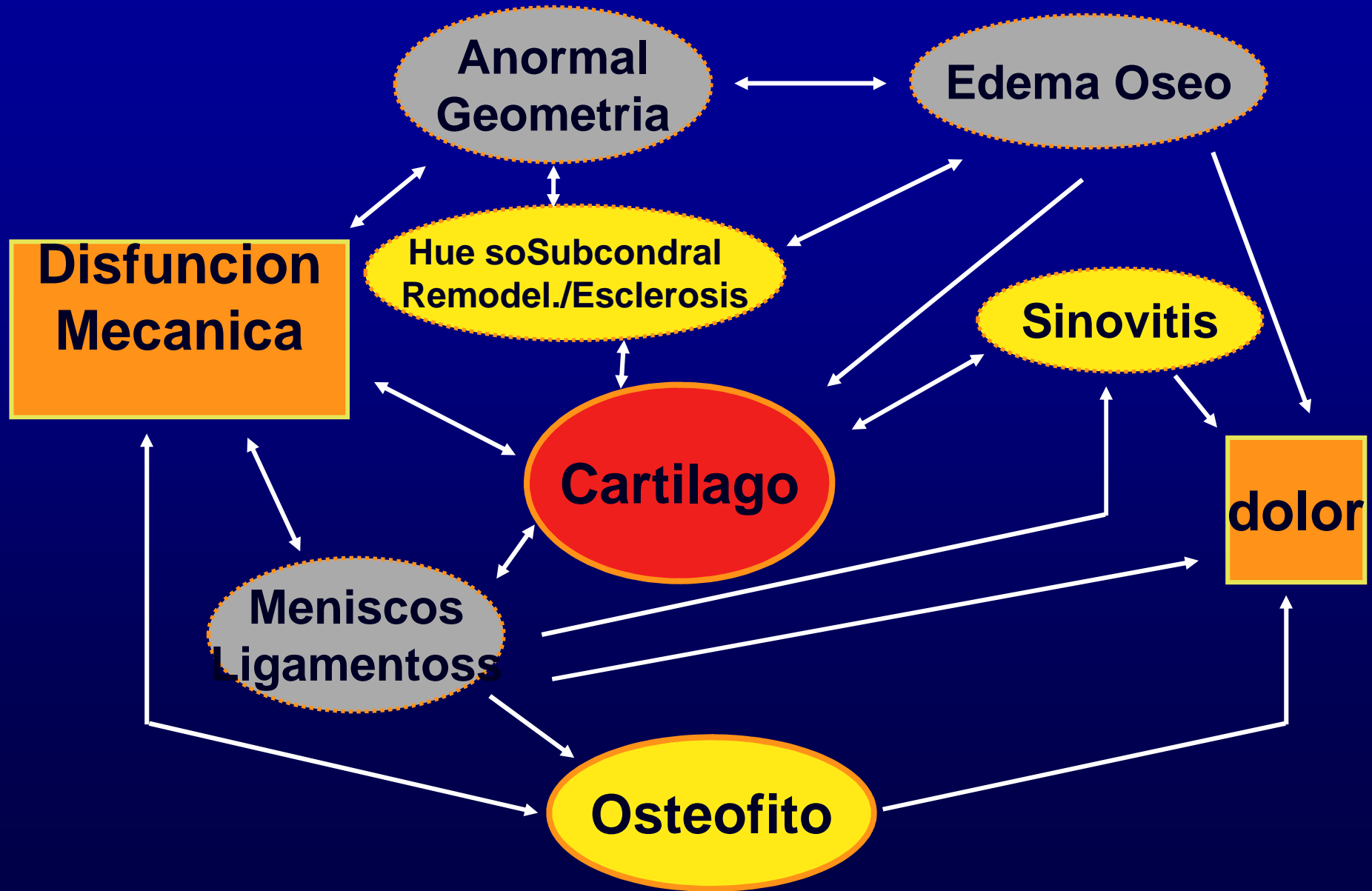
**Limitación funcional**

**Reducción de calidad de vida**

**Reparación quirúrgica**



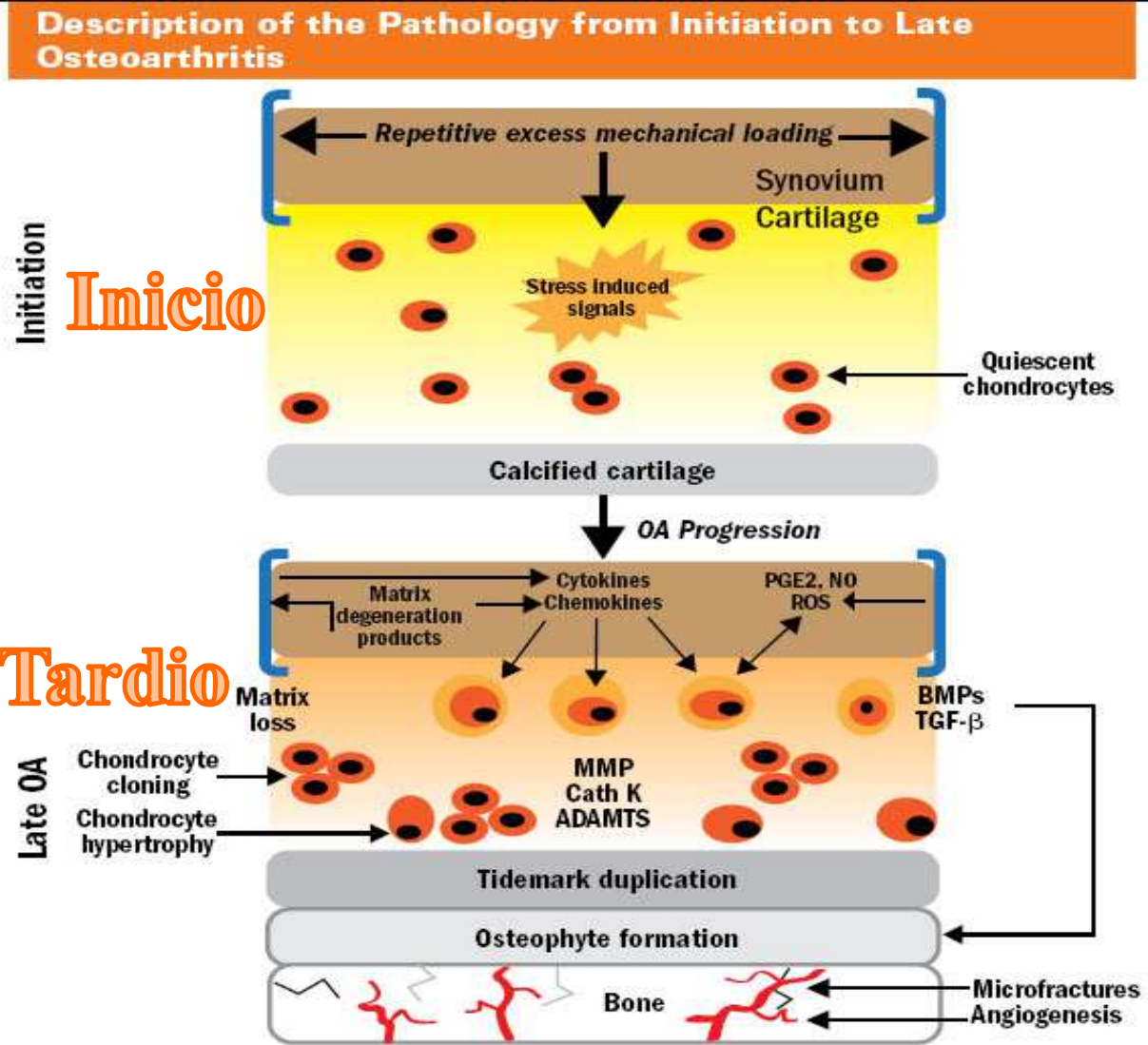
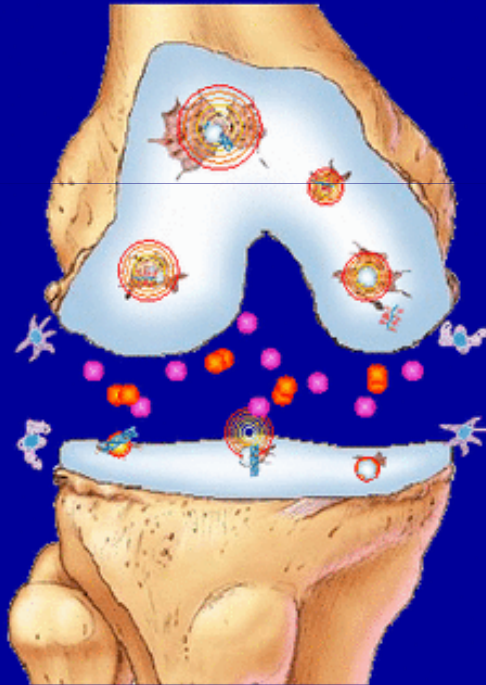
# Osteoarthritis: falla de Organismo



# Biología de la osteoartritis

- Dolencia lentamente progresiva
- **Afecta primariamente al cartílago**
  - Respuesta celular precoz: ↑ de la síntesis de proteoglicanos, colágeno y de la hidratación
  - Reducción del proceso de reparación
  - Pérdida y fisura del cartílago, esclerosis ósea subcondral y aparición de osteofitos
- **Respuesta inflamatoria subsecuente a los daños en cartílago**
  - Hipertrofia sinovial con estímulo de las citocinas inflamatorias (IL-1 y TNF $\alpha$  en el líquido sinovial)
  - los efectos son locales: pequeño ↑ PCR, pocos signos y síntomas de dolencia inflamatoria sistémica

# Fisiopatología de OA



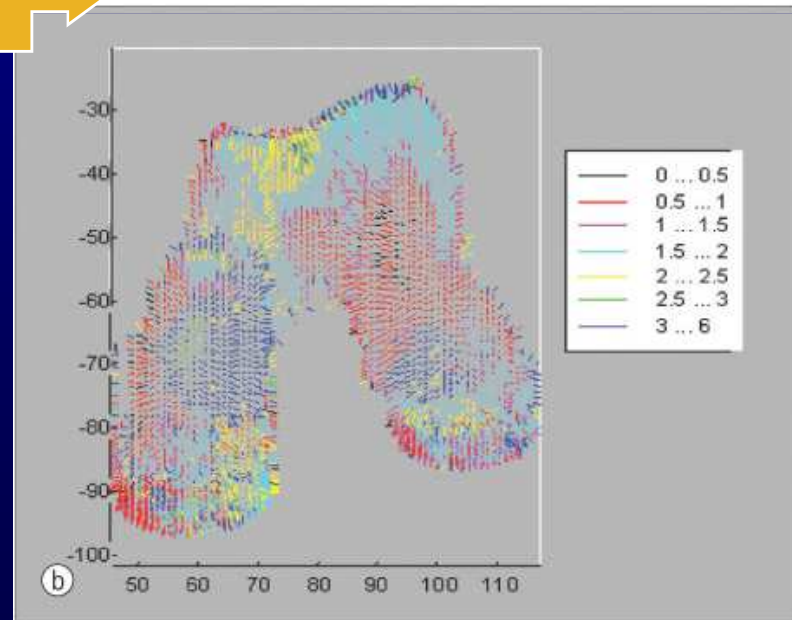
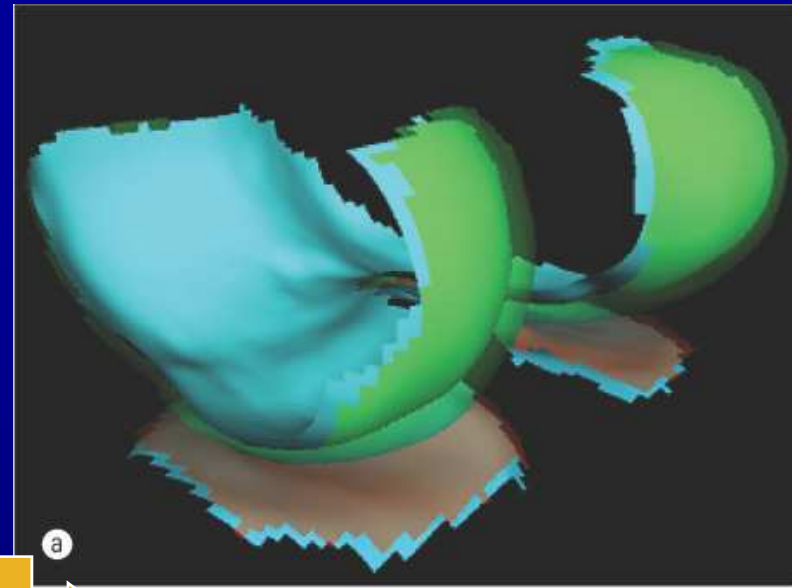
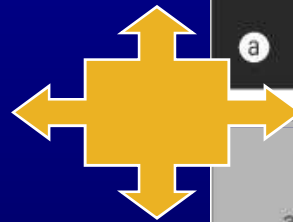
ADAMTS=ADAMTS proteinases; BMP = bone morphogenetic protein; cath k = cathepsin K; MMP = matrix metallo-proteinases; NO = nitric oxide; OA = osteoarthritis; PGE = prostaglandin; ROS = reactive oxygen species; TGF = tissue growth factor.

Modified from reference 68.

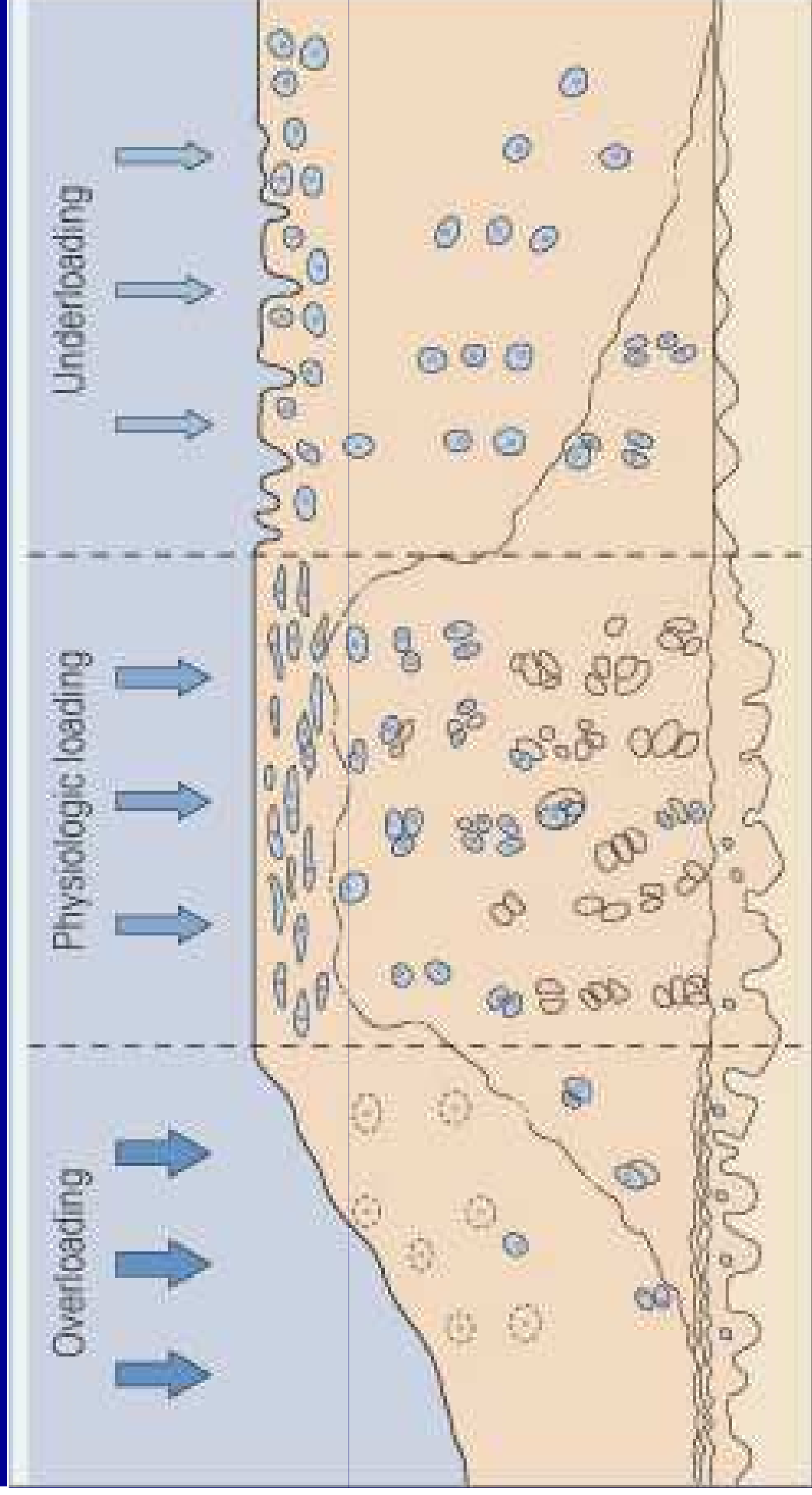
# Cambios Principales en cartílago OA

- Expresión aumentada de **IL-1** y **TNF alfa**
- Actividad aumentada de **colagenasa** y **agrecanasa** en la degradación del agrecano
- Aumento en la expresión y en la actividad de **MMP-13** y **ADAMTS-5**
- Comienzo en la expresión de **Colágeno tipo X**
- Proliferación condrocitaria
- Aumento de **apoptosis**
- **Calcificación** de la matriz
  
- **Estos cambios están relacionados a un común denominador:**
- **La hipertrofia condrocitaria**

***RM -  
evaluacion  
Quantitativa del  
Volumen del  
Cartilago***

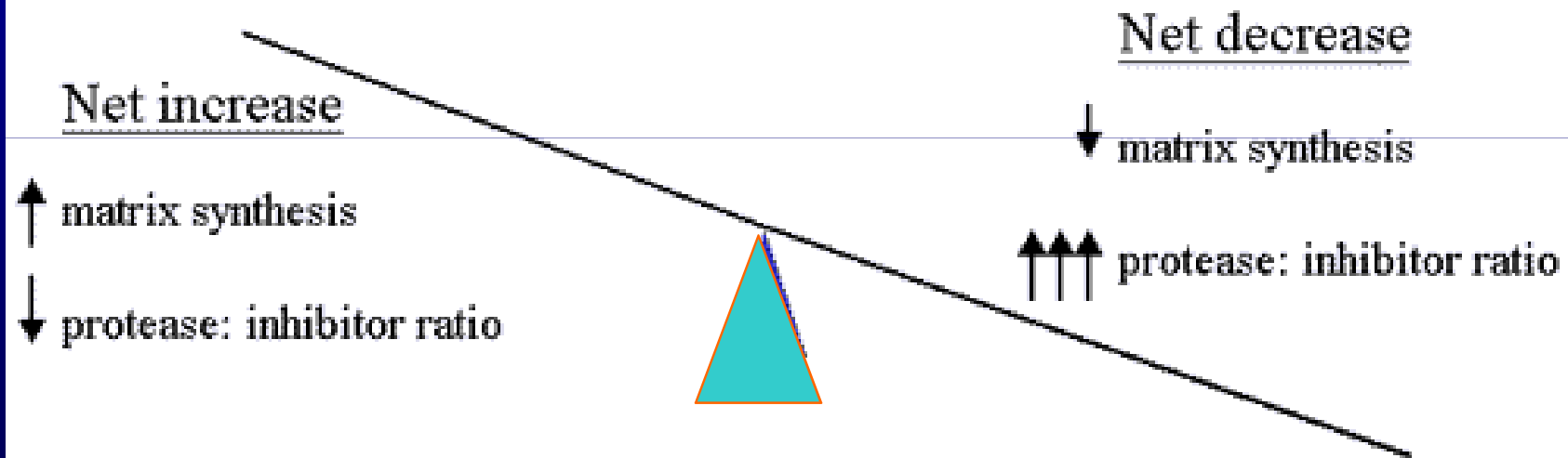


# Integridad Funcional del Tejido Conectivo



# Remodelamiento del Cartílago

## Cartilage Remodeling





# Proteases      Protease Inhibitors

**Collagenases**

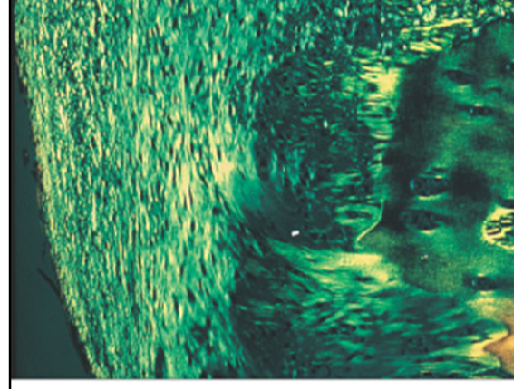
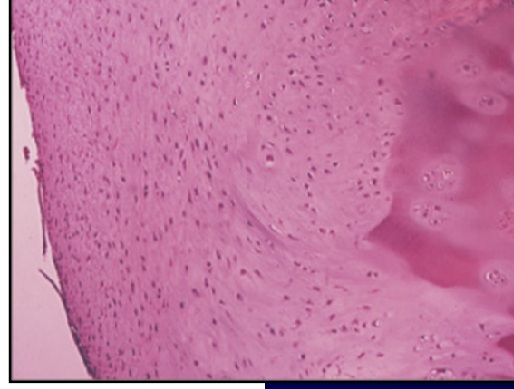
**TIMP-1**

**Stromelysins**

**TIMP-2**

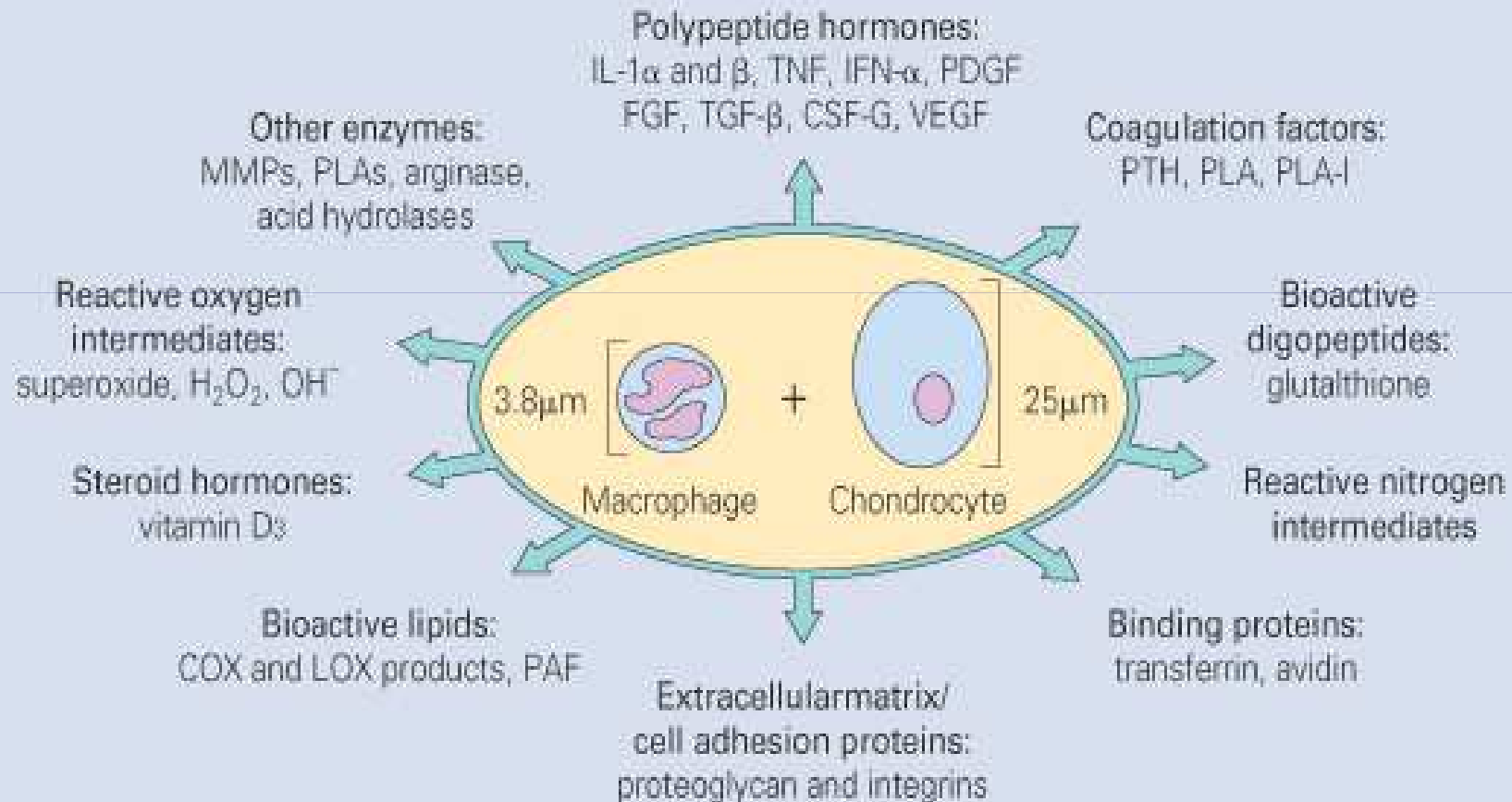
**Gelatinases**

**$\alpha$ -2-macroglobulin**



# Respuesta al Daño Tisular

## Liberación de mediadores inflamatorios



**JOINT TRAUMA or OVERUSE** →  
 Altered biomechanics,  
 instability, damage

**Angiogenesis,  
 Neovascularization**

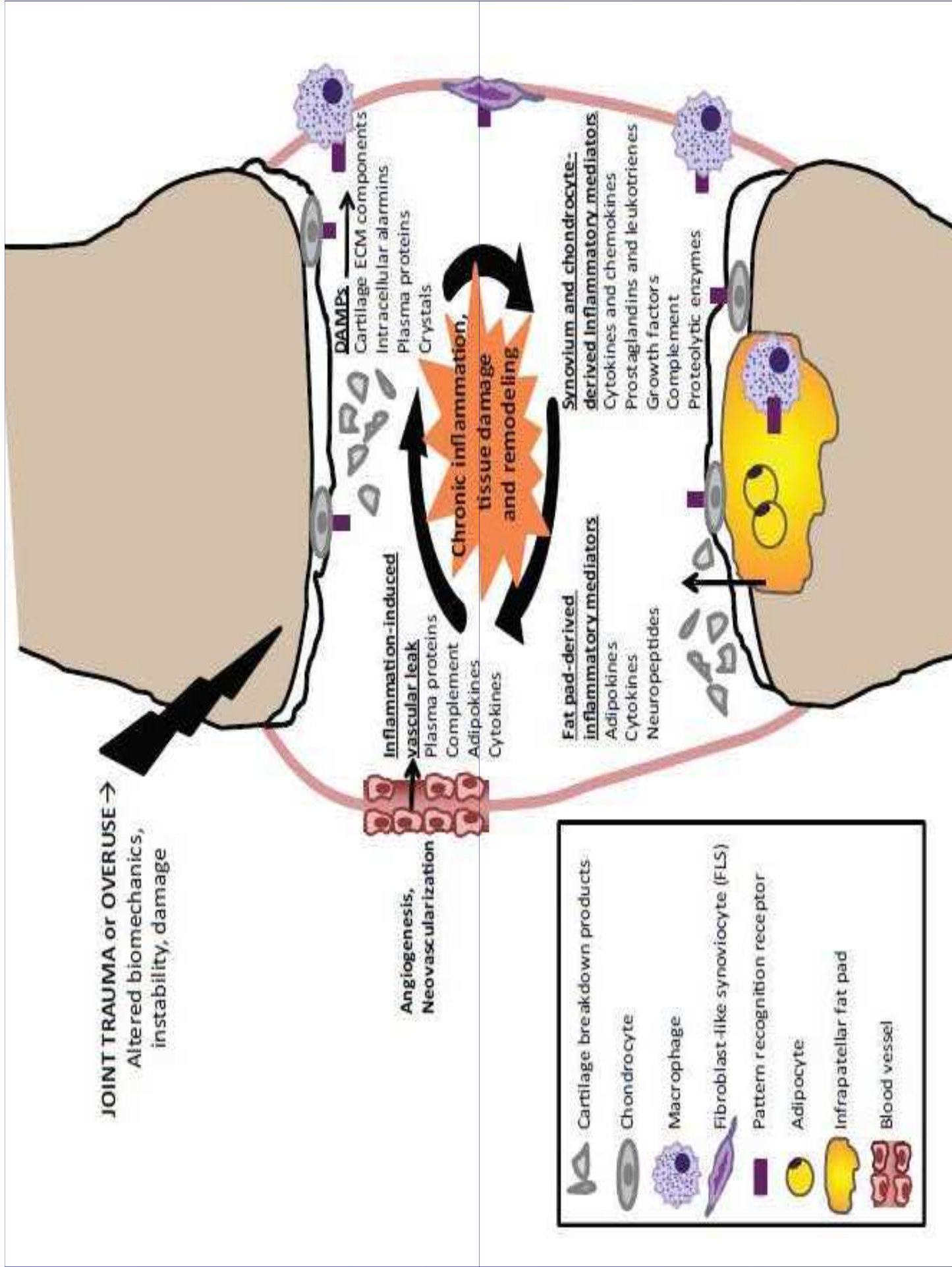
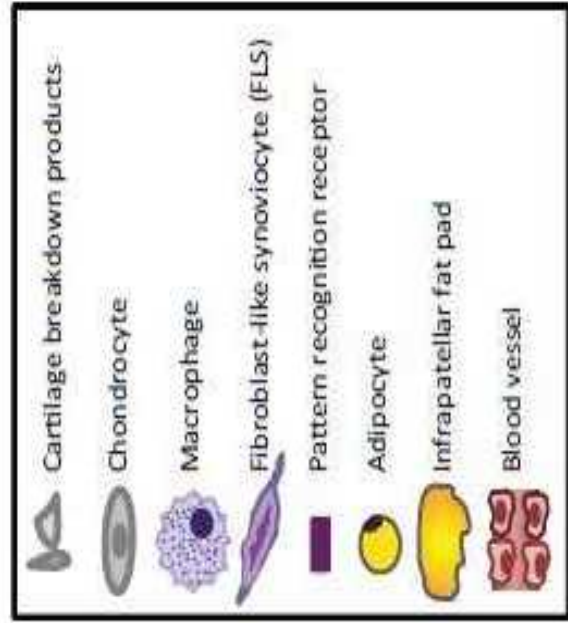
**Inflammation-induced  
 vascular leak**  
 Plasma proteins  
 Complement  
 Adipokines  
 Cytokines

**DAMPs**  
 Cartilage ECM components  
 Intracellular alarmins  
 Plasma proteins  
 Crystals

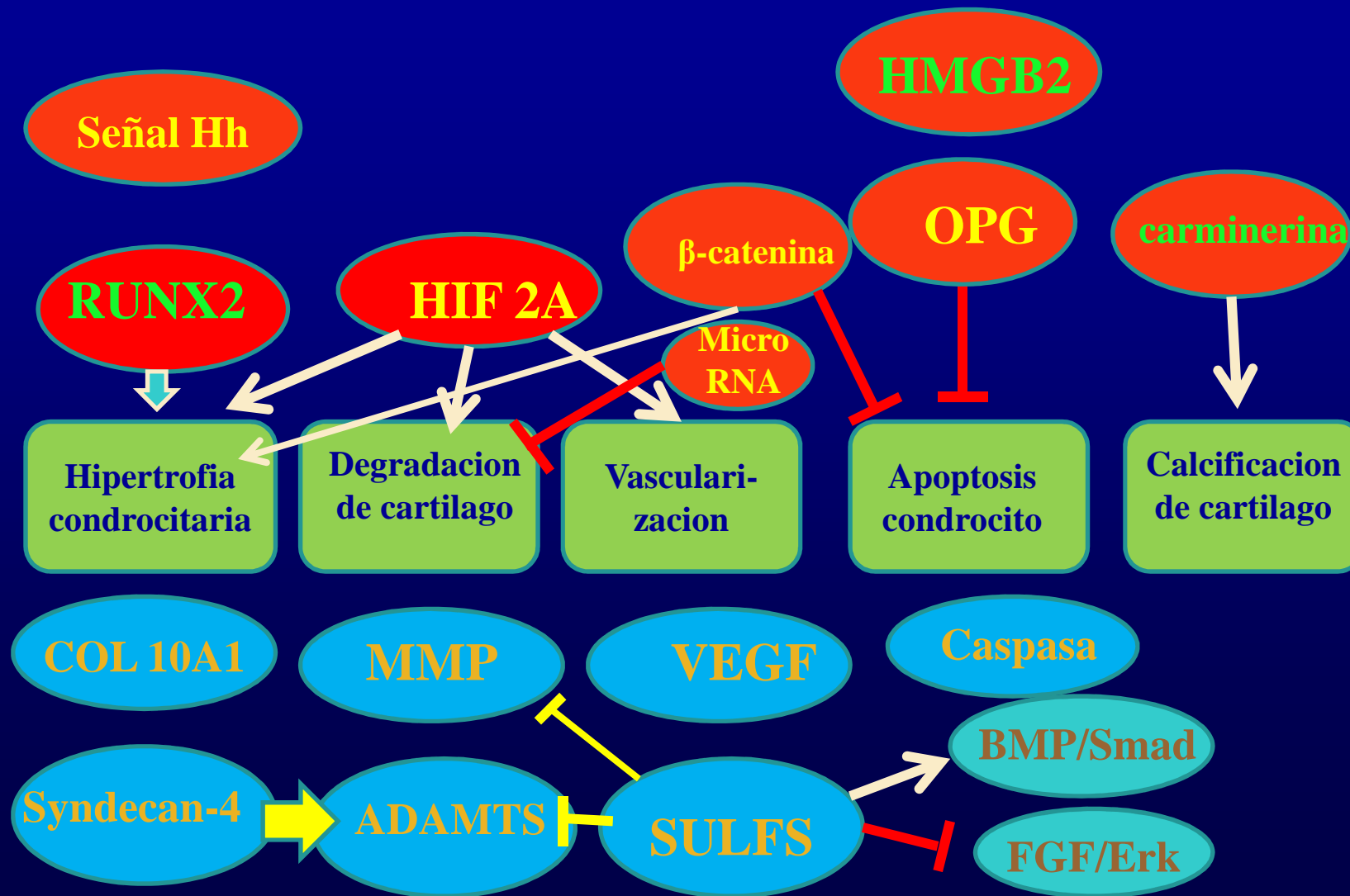
**Chronic inflammation,  
 tissue damage  
 and remodeling**

**Fat pad-derived  
 inflammatory mediators**  
 Adipokines  
 Cytokines  
 Neuropeptides

**Synovium and chondrocyte-  
 derived inflammatory mediators**  
 Cytokines and chemokines  
 Prostaglandins and leukotrienes  
 Growth factors  
 Complement  
 Proteolytic enzymes



# ....asociados con el desarrollo de OA



**Stress mecánico**



**señal NF-κB**



**Osificación endocondral  
(COL 10A1, MMP 13, VEGF, etc)**

**Centro**

**Perifería**

**(-)**

**Vascularidad**

**(+)**

**Degradación  
del Cartílago**

**Formación  
osteofítica**

# **Evidencias de compromiso TLR en la modulación de función de condrocitos y células Sinoviales**

- ❖ **Elevados TLR2 y TLR4 en sinovial OA (Van der Berg et al. Arthritis Rheumatism 2006**
- ❖ **Expresión de TLR en condrocitos en áreas de lesión OA del cartílago**
  - Su et al Osteoarthritis & Cartilage 2005
  - Kim et al, Arthritis Rheum. 2006

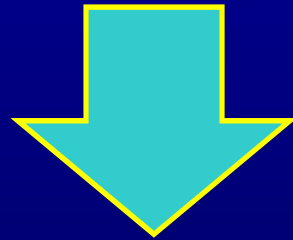
# Isoformas de NO sintetasa (NOS)

**eNOS**  
(constitutiva)



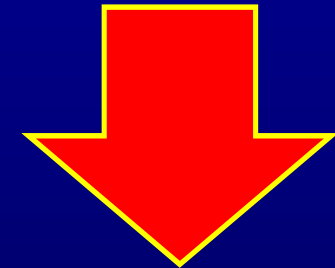
Mantiene Pres Sanguínea  
Inhibe agregación Plaq.  
Inhibe adhesión leucocitaria

**nNOS**  
(Constitutiva)



Promueve Movilidad GI  
Neurotransmisor

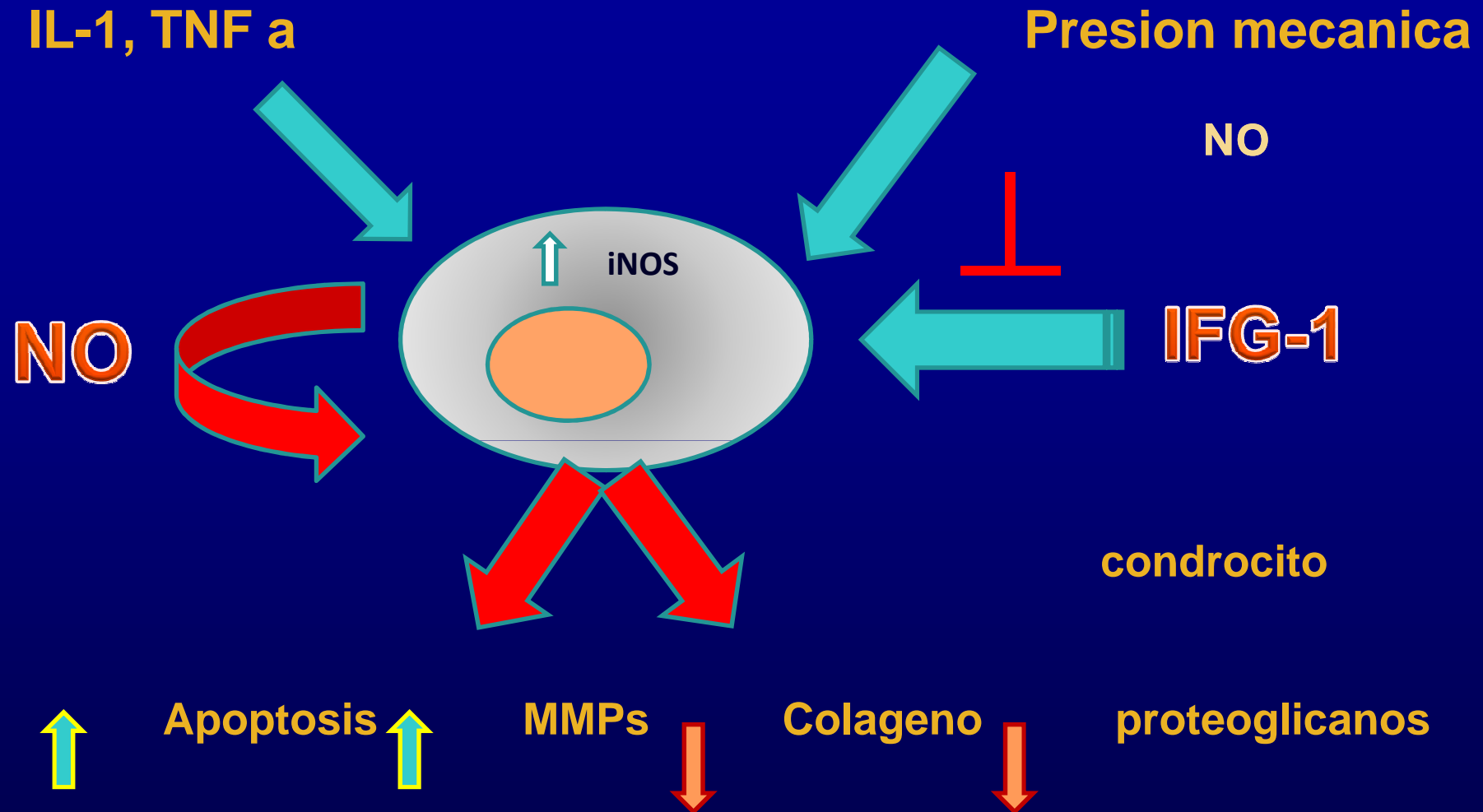
**iNOS**  
(inducible)



Defensa del Huesped  
Inflamación y dolor  
remodelamiento  
tisular (cartílago, epitelio)



# NO media los efectos citoquinicos en condrocitos



*Degradacion de matriz cartilaginosa y supresion de sintesis de matriz*

# NO en OA

- El NO parece mayormente ser proinflamatorio y mediador destructivo en OA
- El NO es también un mediador en la respuesta fisiológica normal del cuerpo y es producido por condrocitos del cartilago normal
  1. El NO generado por enzimas constitutivas pueden tener efectos beneficiosos (ej.: mejora el flujo sanguíneo)
  2. Las altas concentraciones de NO producidos por Nos inducible (iNOS) pueden aumentar la muerte condrocitaria y suprimen la síntesis de matriz cartilaginosa
  3. Las enzimas constitutivas de NOS generan NO en niveles picomoleculares mientras iNOS es más activa en algunos órdenes

*Mackenzie I et al Arthritis Res Therapy 2008; 10(suppl2)*

# Clínica de la osteoartritis

- **Síntomas**

- **Dolor** (protocinética)

- **Reducción de la movilidad** articular relacionada:

- A la alteración ósea
- A las alteraciones de los tejidos blandos o al edema
- A las alteraciones de estructuras normales

- **Crepitación**

# Patogénesis del dolor articular en OA



**Normal**

**OA**

**Lymphoid aggregates, similar to those seen in RA, in 17/27 the synovium of severe OA knee**

Smith MD, et al. *J Rheumatol*. 1997;24(2):365-371. Copyright © 1997 ACR.  
Loeulle D, et al. *Arthritis Rheum*. 2005;52(11):3492-3501

# Examen Físico

- Compromiso asimétrico de grandes articulaciones
- Nódulos de Heberden/Bouchard (pueden ser simétricos)
  - Compromiso clásico de las manos: enfermedad nodular IFD/IFP
- Aumento de volumen y del dolor desproporcionados con los hallazgos inflamatorios

# Factores de Riesgo

- Genética
  - Componentes anormales de la articulación (Def. Colágeno II)
  - Movilidad reducida/aumentada
  - Anormalidades congénitas (Estructurales)
- Traumas y Síndromes de *overuse* (atletas)
- Post-infección y enfermedades inflamatorias (AR)
- Obesidad

# OBESIDAD

- EN USA el 65 % de los adultos tienen sobrepeso o son obesos
- 30 % presentan sobrepeso: IMC 25 -29.9 Kg / m<sup>2</sup>
- 35% son obesos IMC  $\geq$  30Kg / m<sup>2</sup>

NHANES 1999/2002



# FACTORES MECANICOS

- Durante la marcha el 80% de la carga en MI es aplicada en rodilla ( compartimento medial )
- La deambulaci3n normal tiene un Impacto de **6x** en el peso corporal que se aplica al MI en cada paso
- **por cada 1 Kg ganado el impacto es de 6 Kg**
- Desalineamiento articular y debilidad del cu4driceps
- Es frecuente que evolucione hacia OA bilateral

Baliunas, Osteoarthritis Cartilage 2002  
Sharma, Arthritis and Rheumatism 1998  
Munderman, Arthritis and Rheumatism 2005

# Alteraciones Estructurales Valgo y Varo

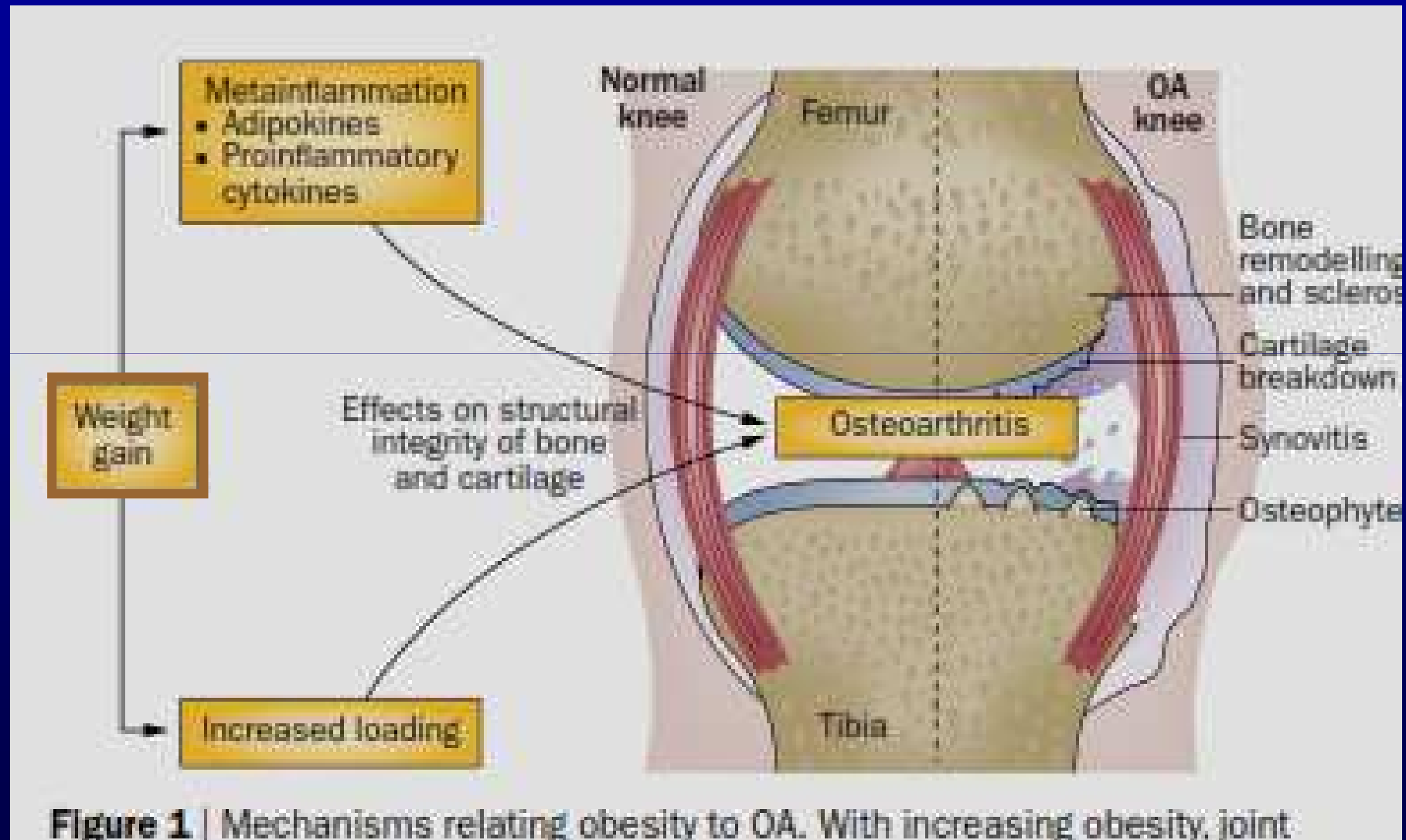


# OSTEOARTRITIS DE RODILLA

- Importante causa de incapacidad en adultos mayores de 65 años
- Riesgo de OA aumenta con la IMC – 22-24.9 kg/m<sup>2</sup>
- El Riesgo es mayor en mujeres
- Mujeres con **IMC 30-35** tienen riesgo de desarrollar OA **4x mas que con** IMC menor que 25
- IMC elevado en adultos jovenes( 20-30 a ) es fuerte predictor de OA de rodilla em gerontes

Guccione,Am J Public Health,1994  
Holmberg,Scand J Rheumatol,2005  
Felson,Framingham Study 1992

# Obesidad y OA

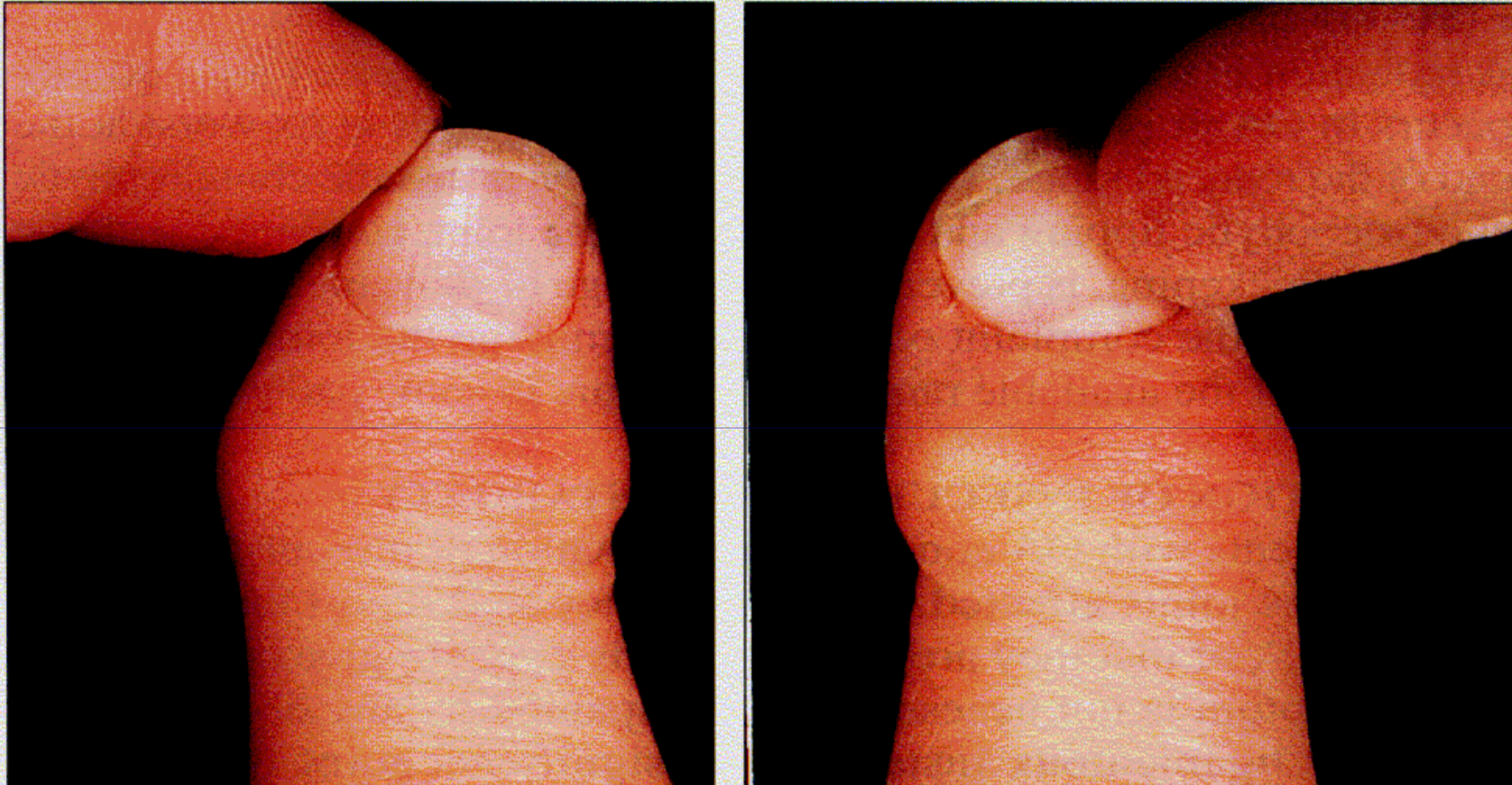


**Figure 1** | Mechanisms relating obesity to OA. With increasing obesity, joint

# Resumen

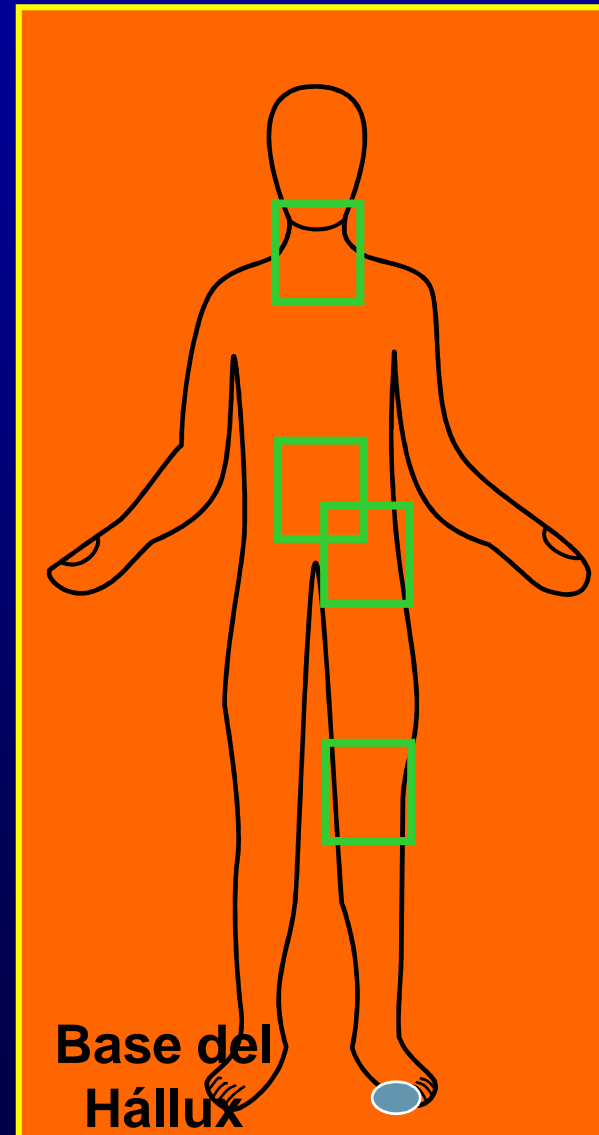
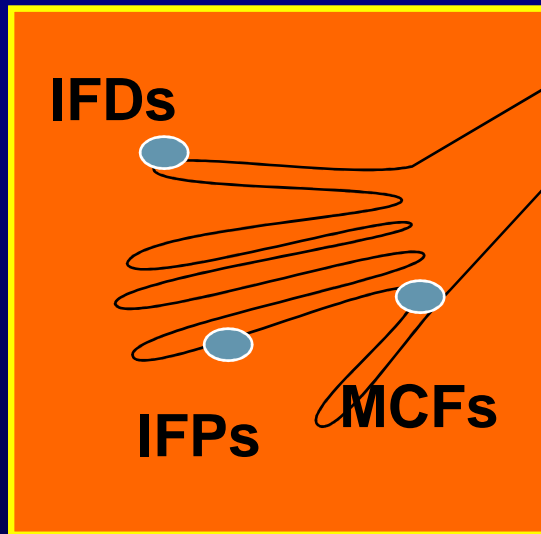
- **La leptina sobrerregula la producción de los mediadores proinflamatorios IL-6, NO, IL-8, PGE2 y la enzimas degradantes como MMP-1, MMP-3 y MMP13 en cartilago humano con OA**
- **Correlaciones positivas entre los niveles de Leptina e IL-6, MMP-1 y MMP-3 fueron hallados en liquido sinovial en pts con OA**
- **Los hallazgos sostienen la idea que la leptina es un factor catabólico y proinflamatorio en OA de cartilago y es un posible link entre obesidad y OA**

## Osteoartritis de manos (Heberden)



**OA interfalángica, mostrando inestabilidad de las falanges distales y nódulos**

# OA: Patrones de afectación Articular



Región cervical

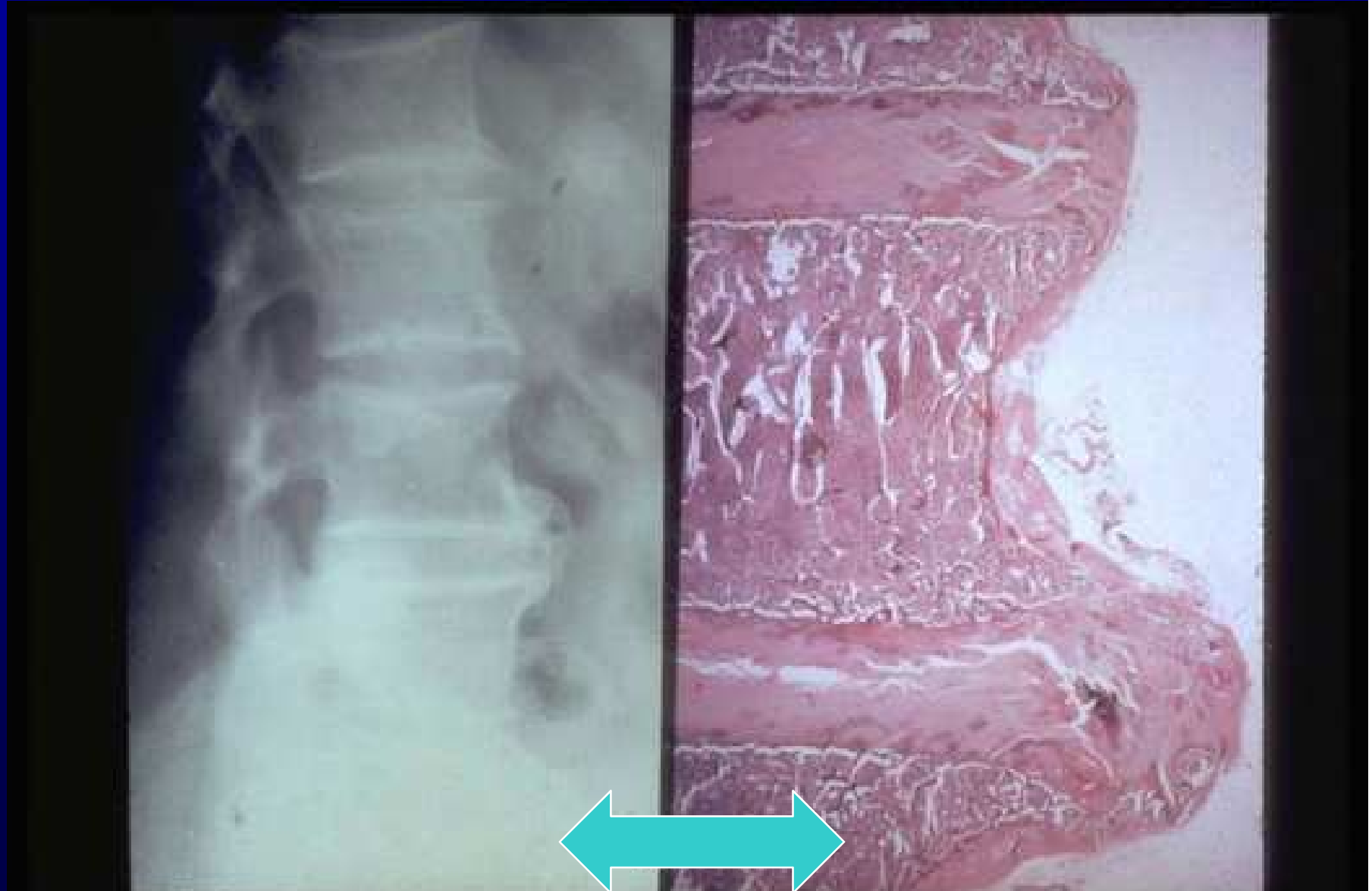
Región lumbar  
Caderas

Rodillas

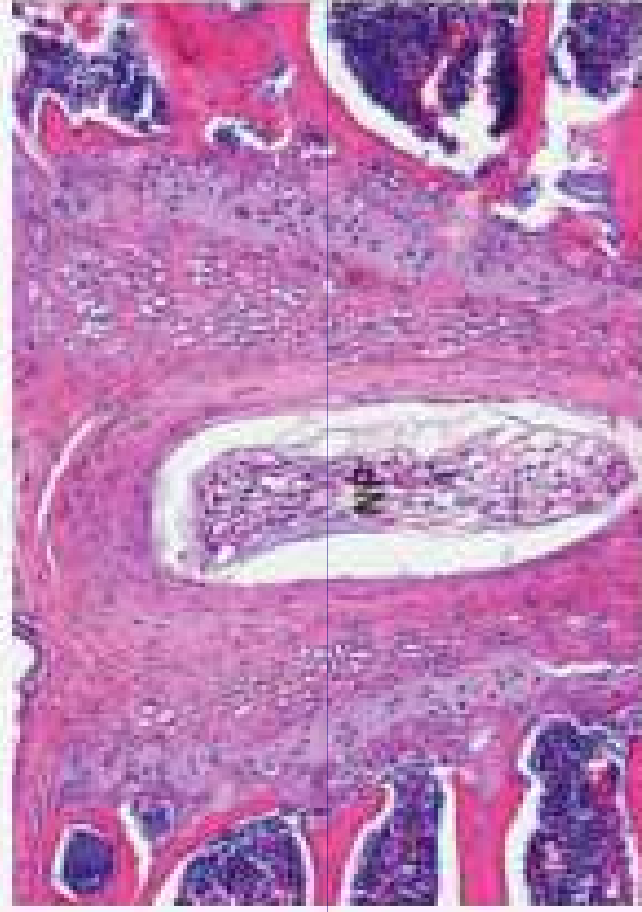
Base del Hállux



# Espondiloartrosis

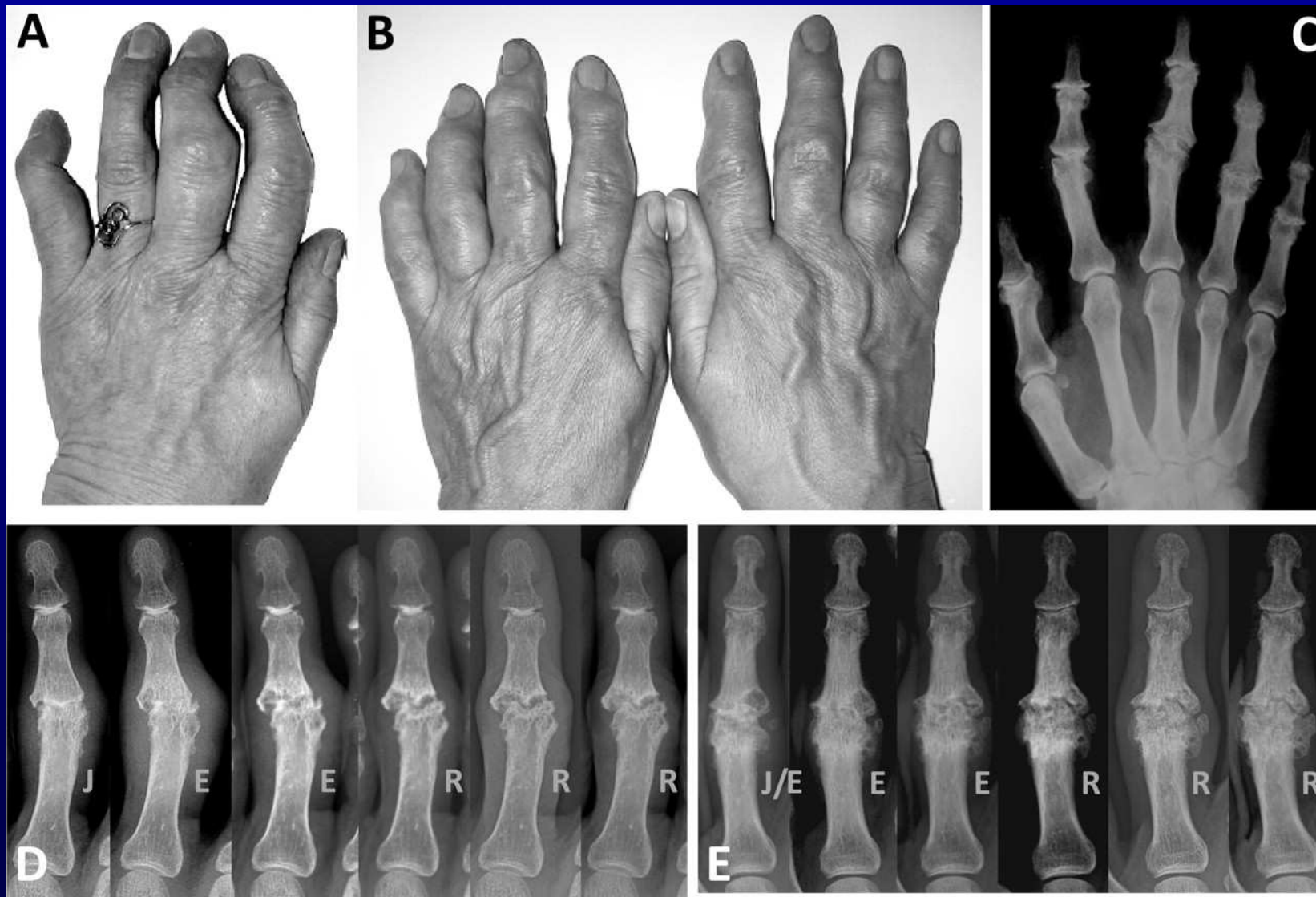


## H/E: secciones de disco intervertebral de un raton wild'tipe(Izq) y raton con falta de expresion de caveolina-1 (Smolders et al)



H&E-stained intervertebral disc sections from wild-type mice (left) and mice lacking expression of caveolin-1 (right). From Smolders, L. A. et al. *Arthritis Res. Ther.* doi:10.1186/ar4157 which is published under the terms of the Creative Commons Attribution License.

Clinical appearance of erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints is illustrated in (A) where erosive progression and subsequent remodelling caused functional inability of the second, third and fifth digit, and in (B) where almost all interphalangeal joints of both hands were affected and disabled.



# Diagnóstico de OA

- **Por imagenología**

## Rayos -X

- Estrechamiento del espacio articular
- Osteófitos marginales
- Quistes subcondrales
- Esclerosis ósea
- Desalineamiento
- Pruebas inflamatorias negativas



# Diagnóstico: RNM

Fortalece imagen en 3D  
de la articulacion

Determina el volumen  
del cartilago

Identifica alteraciones  
precoces en el  
metabolismo del  
cartilago

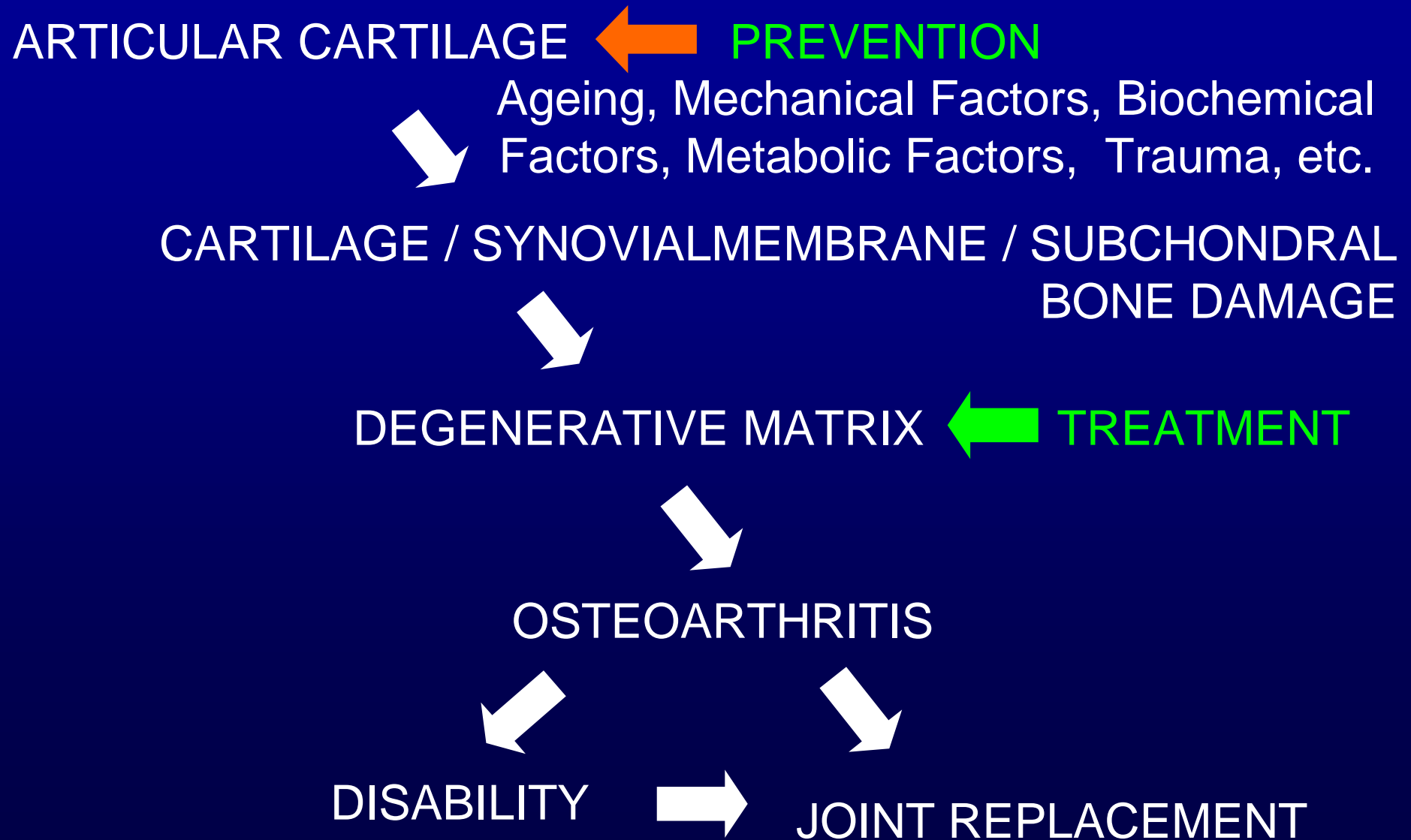
Evidencia alteraciones  
óseas precoces  
("edema" óseo?)



# Tratamiento



# PROGRESION de OSTEOARTHRITIS





# Tratamiento no farmacológico

- Informaciones, educación, importancia de hábitos de vida, medidas de protección articular  
Auto cuidado
- Contacto telefónico regular
- Ejercicios  
Aeróbicos  
Elongamiento/fortalecimiento  
Acúaticos /solo
- **Perdida de peso** »(↑significancia estadística)

## OA: Intervenciones mecánicas

- **Osteotomía:** en OA avanzada (rodilla, cadera)  
Calma dolor ( ↓ presión subcondral).  
Se reconstituye la matriz y remodela al hueso subcondral.)  
*\*Mejor resultado a mejor alineación, pero es un fibrocartílago mas que hialino.= menos efectivo.*
- **Plantares correctores** (stress, varo, zapatos)
- **Terapias físicas:** ejercicios, láser, campos electromagnéticos, etc.

## Reducción del peso: Mejoría de los síntomas ? Progresión de enfermedad ?

- Framingham de OA - pérdida de 5kg redujo en 50% el riesgo individual de desarrollar OA en los 10 años subsecuentes ( Fármaco???)
- ↓ de 11% del peso en 8 semanas en 89 pts con IMC medio de 35.9 ↓ en 50% de los síntomas dolorosos en rodilla en comparación con 4% en los controles
- Mejores resultados son obtenidos cuando se asocian a ejercicios, aeróbicos y de resistencia: fortalecimiento del cuádriceps y de los músculos de la pantorrilla

Felson, Framingham Study 1992  
Christensen, Osteoarthritis Cartilage 2005  
Fransen, J Rheumatol 2001

## **Intervención farmacológica:**

**Consigna clave:** alivio del dolor: causa multifacética. NO existe clara correlación entre dolor e inflamación o sinovitis en OA

### **1- Analgésicos y DAINES:**

**\*\*\* Acetaminofeno:** baja toxicidad y superior a placebo ,comparable en eficacia a Naproxeno e Ibuprofeno en OA de rodillas

**Capsaicina tópica**(derivado solanáceo): (al 0.025% y 0.075%) depleta e inhibe la reacumulación de sust. P, mediadora del dolor

**DAINES:**en dolor y rigidez

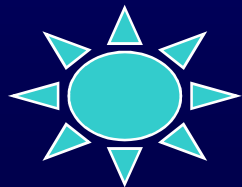


## **Esteroides:**

- \*Sistémicos: no estan indicados en OA**
- \*Intraarticular: pueden ser útiles pero nunca en intervalos menores a 3 meses**



**Lavado intraarticular:**



**Viscosuplementación:**

# **DROGAS MODIFICADORAS DE LOS SINTOMAS**

**GREES Y OARS (1996)**

- \* **GLUCOSAMINA - SULFATO**
- \* **DIACEREINA**
- \* **CONDROITIN - SULFATO**
- \* **INSAPONIFICABLES PALTA Y SOJA**
- \* **HIALURONATOS**

# DMOADs potenciales

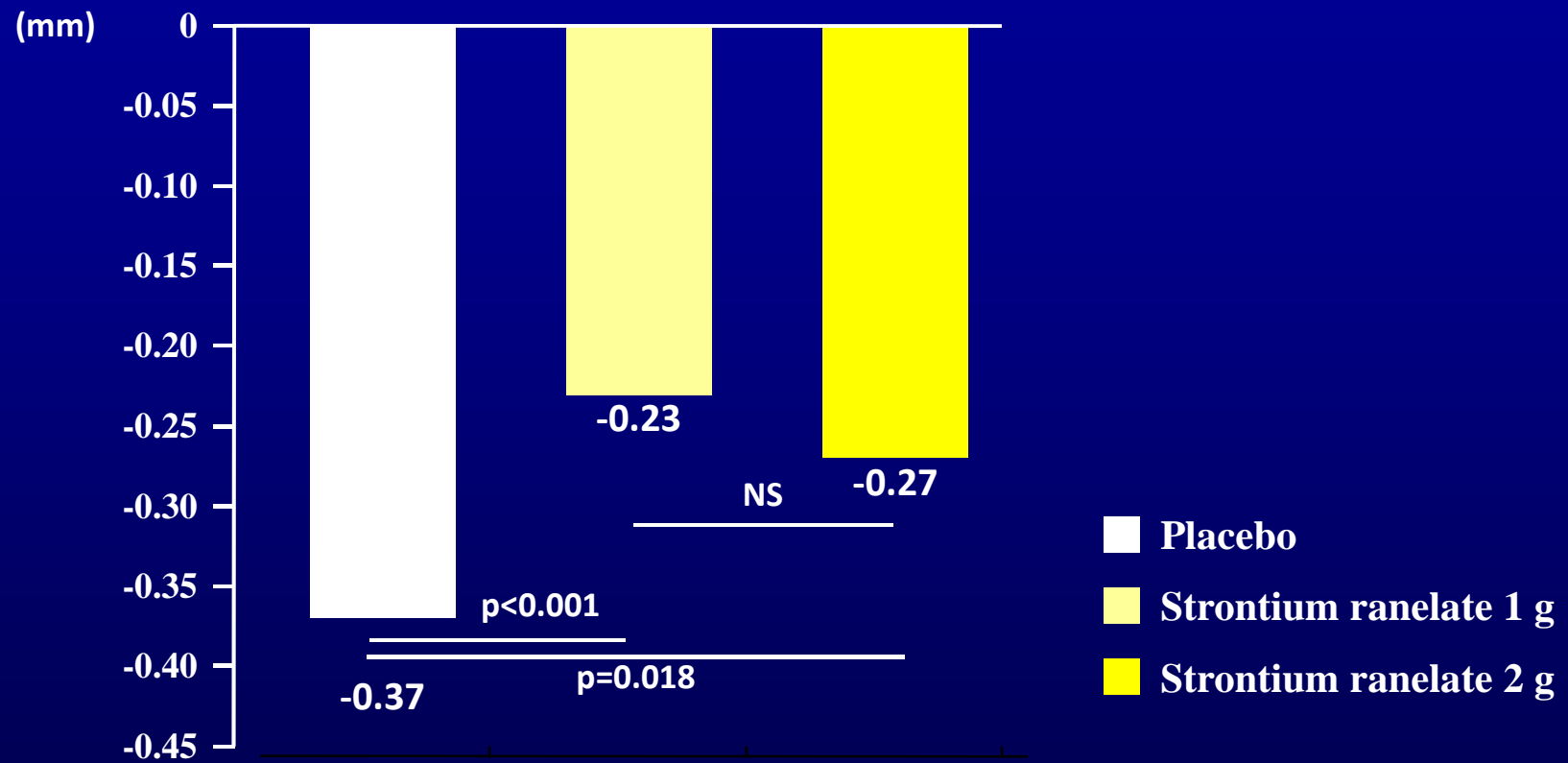
- Activación de condrocitos (citocinas)
- Injuria oxidativa
- Fenotipo condrogénico
- Fuerzas anormales:  $IL-1\beta$ ,  $TNF-\alpha$ ,  $NO$ ,  $IL-17$ ,  $IL-18$ , LIF, Oncostatina M, BFGF
- Fragmentos de matriz
- Growth factors: IGF-1; BMP-7;  $TGF-\beta$ ;  $IL-4$ , otros
- Aumento de MMP-13; disminución de matriz
- iNOS como target (inhib.- SD 8010-Pfizer)



# Bisfosfonatos

- Inhibición in vitro de **MMP<sub>13</sub>**
- Desciende niveles urinarios de CTX II  
( -Paget, mujeres postmenopaúsicas)
- Modelos animales: sugieren disminución en progresión de OA

# Significantly lower JSN in both strontium ranelate groups compared with placebo

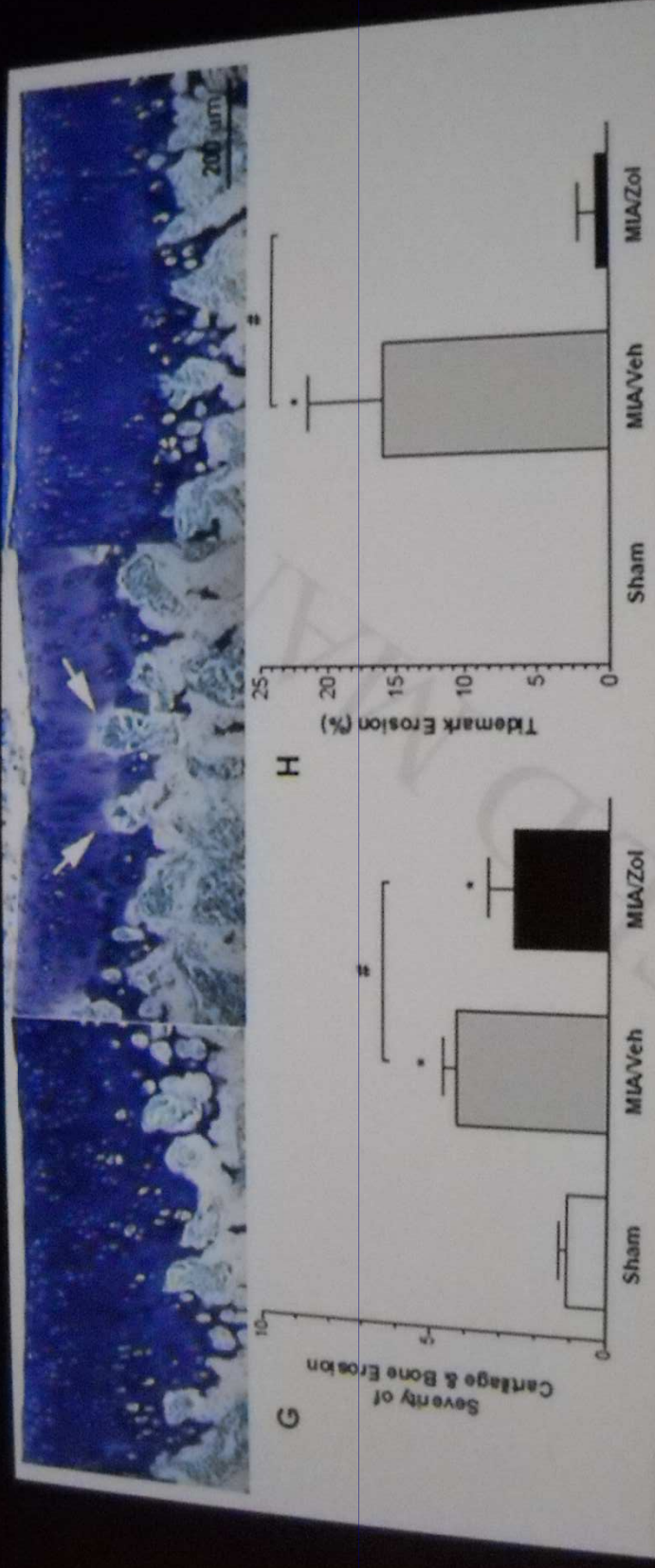


Strontium ranelate 1 g - placebo = 0,14 (0.04) - 95%CI [0.05; 0.23]

Strontium ranelate 2 g - placebo = 0,10 (0.04) - 95%CI [0.02; 0.19]

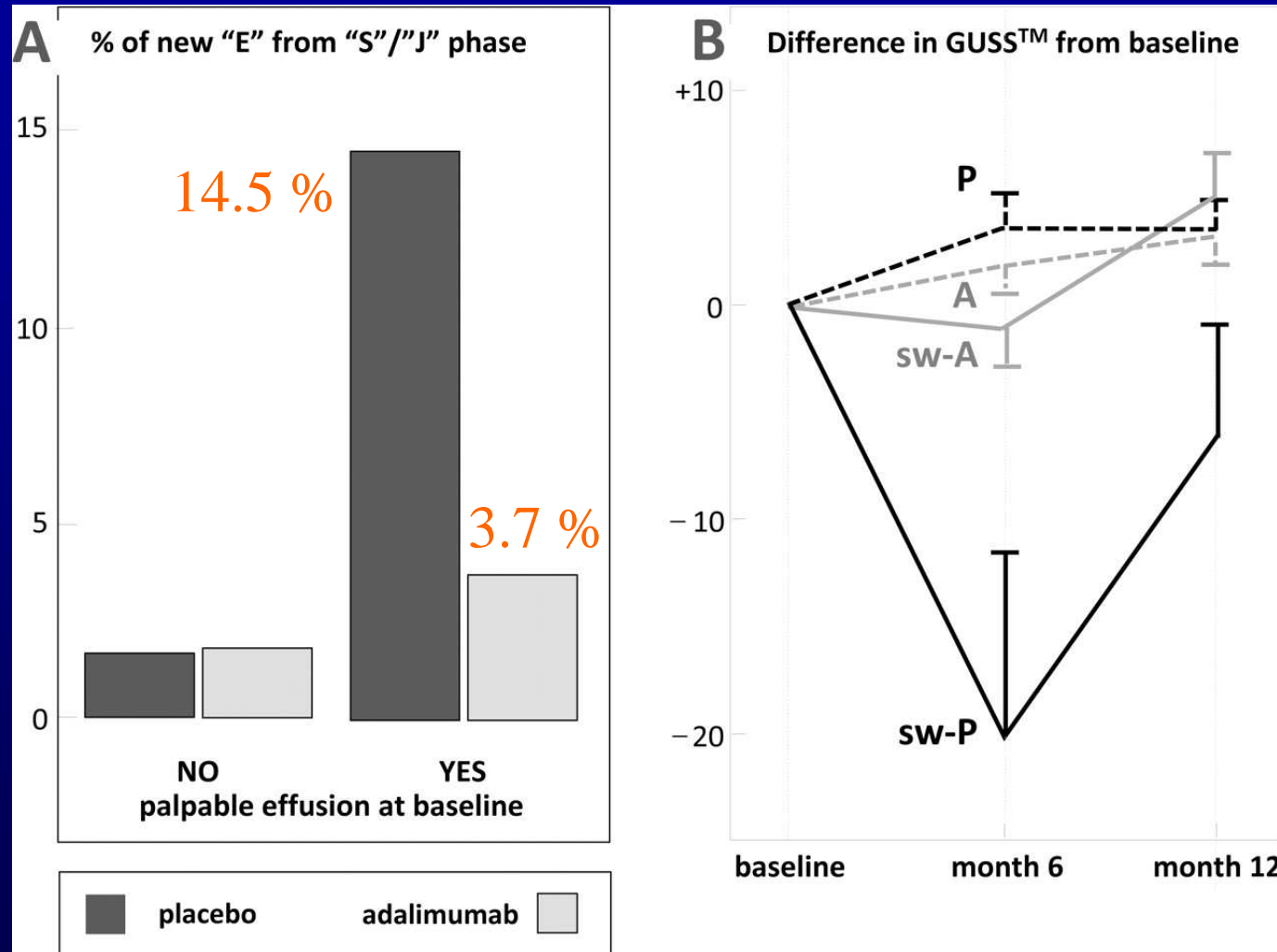
IT1-1371

# Zoledronato inhibe la erosión subcondral en MIA OA



Strassle BW, Mark L, Leventhal L, Piesla MJ, Li J, Kennedy JD, Glasson SS, Whiteside GT. Inhibition of Osteoclasts prevents Cartilage Loss and Pain in a Rat Model of Degenerative Joint Disease, Osteoarthritis and Cartilage (2010), doi: 10.1016/j.joca.2010.06.006

# (A) Effect of adalimumab in interphalangeal finger joints at high risk of erosive disease.



Verbruggen G et al. Ann Rheum Dis  
doi:10.1136/ard.2011.149849



# Tratamiento para cartílago Dañado

- **Cartilage repair** { Chondroplasty,  
Drilling, Microfracture
- **Cartilage replacement** { Osteochondral transplantation  
(Autograft/Allograft)

## \* Cartil. reconstruction

### Sources

chondrocytes  
perichondrial cells  
periosteal cells  
mesenchymal cells

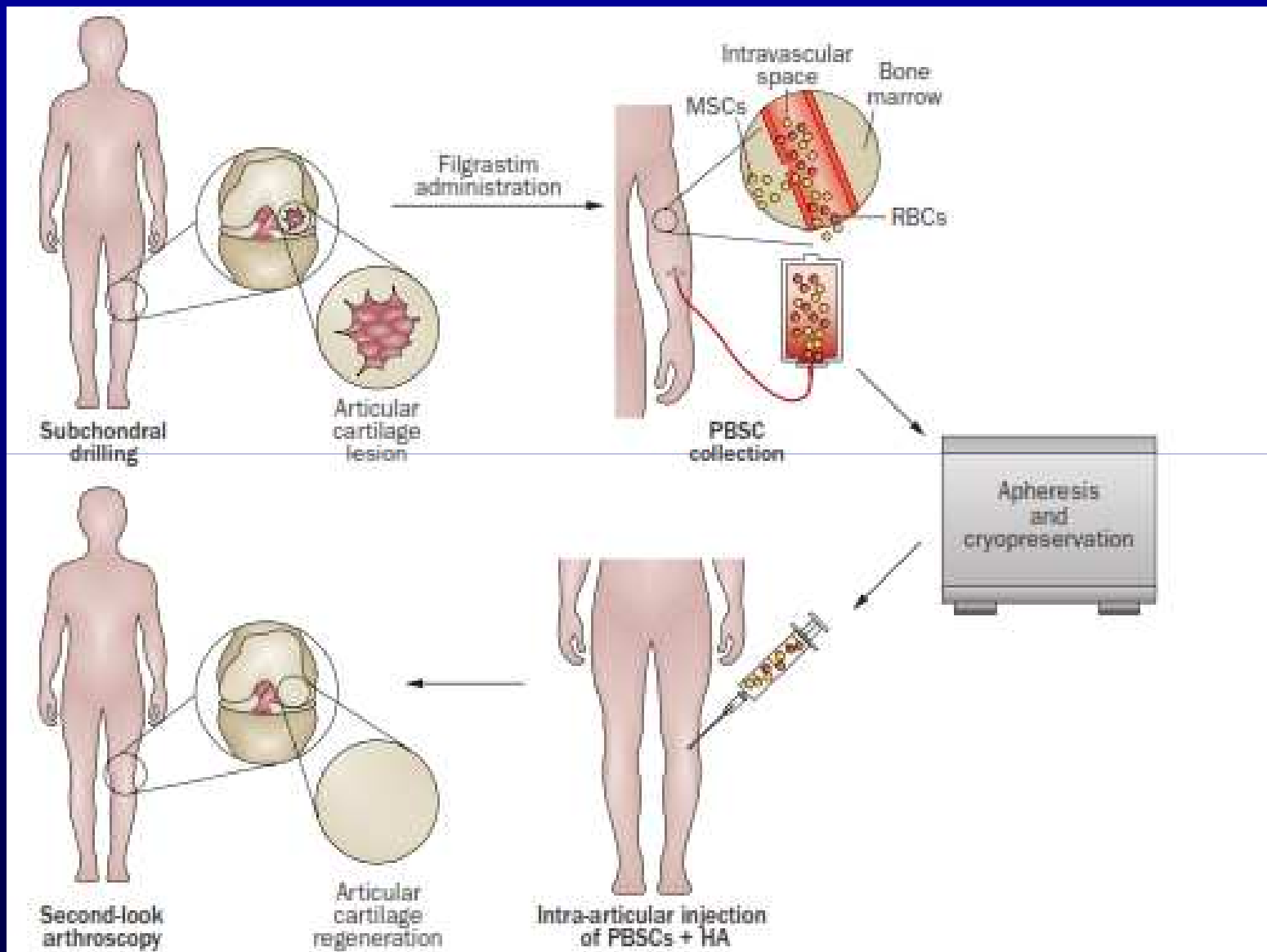
+

### Scaffolds (matrices)

collagen  
hyaluronan  
fibrin  
polylactic acid  
polyglycolic acid

- **Procedimientos de Salvataje** { Artificial joint  
(total/unilateral joint replacement)  
Arthrodesis

# Futuro : Stem cells?



## Adaptar la terapia acorde a la historia natural de OA: not too late!

Antes de enfermedad sintomática ?  
JSN= lesiones Irreversibles



Adaptar la terapia i.a según la actividad de la enfermedad a nivel individual

No SIEMPRE:  
only during disease's flare: Synovitis

Adaptar la terapia i.a de acuerdo al perfil de OA

Hypertrofico



Atrofico

