

# SOSTEN ART

## 25

### INTEGRIDAD DEL CARTÍLAGO ARTICULAR - ARTROSIS CONCEPTO DE BIOMECANICA ARTICULAR Y CONDRÓN

Las articulaciones sinoviales tienen 2 grandes funciones:

1.- Facilitar un movimiento **PREDECIBLE, EFICIENTE Y LIBRE DE DOLOR.**

El movimiento es controlado y asociado con los músculos y tendones; repetible y sin fricción.

2.- Apoyar al sistema músculo esquelético, guiando y transfiriendo las fuerzas eficientemente.

Ambas funciones están asociadas al normal funcionamiento de las articulaciones y se comprenden en el término de "biomecánica articular".

Durante el movimiento, por consecuencia de la acción de las fuerzas, se produce una **DEFORMACIÓN DEL CARTÍLAGO**, aumentando así el área de contacto y la estabilidad articular, por mayor congruencia de las superficies y reducción de los niveles de estrés de los tejidos.

Cuando el cartílago es comprimido por la presión, las zonas de alrededor son sujetadas o contenidas mecánicamente por tensiones transversas.

Íntimamente, la capacidad del cartílago para soportar las grandes presiones generadas durante la carga reside en las complejas interacciones entre los distintos componentes de su matriz extracelular, sintetizados por los condrocitos.

### ESTRUCTURA DEL CARTÍLAGO

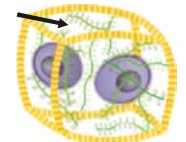
La composición, organización y propiedades mecánicas de la matriz extracelular, así como la morfología, tamaño y actividad metabólica celular, varía de la superficie a la profundidad distinguiéndose 4 zonas, aunque los límites entre ellas no son exactos:

1.- Zona superficial, 2.- Zona intermedia o de transición, 3.- Zona radial o profunda y 4.- Zona de cartílago calcificado.

### ESTRUCTURA DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

La matriz extracelular también varía según la distancia al condrocito, pudiendo distinguirse tres regiones: pericelular, territorial e interterritorial.

Matriz pericelular: Es una fina región de matriz que rodea la superficie celular. Es rica en proteoglicanos y en proteínas no colágenas y colágenas no fibrilares, como el colágeno tipo VI. Prácticamente no tiene colágeno fibrilar. El citoplasma de algunos condrocitos proyecta extensiones a través de la matriz pericelular a la matriz territorial.



Matriz territorial: Rodea la matriz pericelular de cada condrocito y en algunas localizaciones también rodea parejas o incluso grupos de condrocitos.

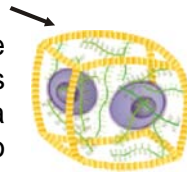
Sus finas fibras colágenas parecen adherirse a la matriz peri-celular, cruzándose en varios ángulos, formando una especie de cesta fibrilar alrededor de la célula.

Esta cesta de fibras colágenas constituyente del endoesqueleto del cartílago, esta formada por fibras colágenas Tipo II, donde predomina la **prolina** como aminoácido constituyente. Este endoesqueleto garantiza la protección mecánica y proporciona un andamiaje para los proteoglicanos y los condrocitos durante la carga y deformación del tejido.

La composición y la integridad del micro ambiente que rodea los condrocitos tiene influencia en la respuesta de los mismos ante los cambios osmóticos producidos durante la acción de las fuerzas.

Un incremento brusco en el diámetro y un cambio en la orientación de las fibras de colágeno, que se vuelven más paralelas, cuando nos alejamos del condrocito, marcan el límite entre las matrices territorial e interterritorial.

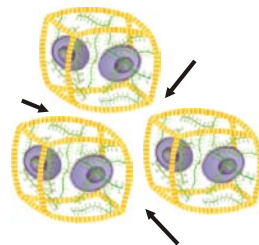
**Matriz Interterritorial:** Constituye la mayor parte del volumen de la matriz del cartílago y contiene las fibras colágenas de mayor diámetro. A diferencia de la matriz territorial, en esta región las fibras de colágeno no están organizadas alrededor del condrocito y cambian su orientación, respecto de la zona superficial a la radial.



En la zona superficial, las fibras tienen un diámetro relativamente pequeño y generalmente discurren paralelas a la superficie articular, en la zona de transición adoptan ángulos más oblicuos respecto a la superficie articular y en la zona radial discurren perpendiculares a la misma.

Es esta visión, la que habitualmente se describe como estructura del cartílago articular, desconociendo así las variaciones de la matriz respecto de su distancia al condrocito.

**BIOMECÁNICA DEL CONDRÓN:** Concepto de condrón:



El **condrón** forma la unidad biomecánica y metabólica fundamental del cartílago articular. Fue aislado de la matriz cartilaginosa en 1988 y está constituido por el condrocito, su matriz pericelular y rodeado por una cápsula o matriz territorial.

Esta cápsula, delimita el condrón de la matriz circundante, formada por un entramado de fibras de colágeno organizadas para constituir láminas superpuestas en capas a modo de cesta.

Gracias a su compleja estructura molecular no sólo constituye una barrera física, sino que su organización sugiere que sea capaz de regular el tránsito de moléculas y metabolitos, desde la matriz interterritorial al condrocito y viceversa.

La matriz pericelular rodea completamente al condrocito, separándolo de la cápsula y desarrollando, aparte de las demás funciones, la función de almohadillado entre las dos estructuras. Es capaz de establecer relaciones funcionales con la cápsula condrónica y con la célula condrocitaria.

Los proteoglicanos, que no pueden salir de la red de colágeno, atraen hacia sí moléculas de agua, hinchándose y expandiendo la red de colágeno hasta el punto de conferir al cartílago su típica elasticidad, resistencia y capacidad de amortiguar los esfuerzos mecánicos; contribuye a la hidrodinámica y a la regulación osmótica del condrón.

Las propiedades biomecánicas del condrón son posibles solo si se cumple y se mantiene la integridad estructural de sus componentes.

En concreto, el cumplimiento de la función de los cartílagos, depende de la integridad del CONDRON es decir, de su almacén colágeno, del mantenimiento de la elevada concentración de proteoglicanos aniónicos que ocupan los espacios dentro de las cestas de fibras colágenas y de la normal actividad del condrocito.

## PATOGENIA DE LA ARTROSIS

El daño del condrocito es consecuencia de una compleja interacción de factores biomecánicos, genéticos, metabólicos, bioquímicos e inmunológicos.

La función biomecánica del cartílago depende directamente de la conservación de las estructuras del condón.

En la evolución de la artrosis pueden diferenciarse 2 fases:

1) Fase silenciosa o compensada: Fase de desgaste y pérdida de colágeno Tipo II de la superficie articular, donde generalmente no se evidencian signos clínicos.

En esta etapa se produce una proliferación celular y un aumento de sus actividades tanto anabólicas como catabólicas. Factores de crecimiento mitogénicos y anabolizantes, tienen un importante papel en la estimulación de la síntesis de macromoléculas de matriz y en la proliferación de condrocitos: clones proliferativos de células rodeados de nuevas moléculas de matriz, constituyen una característica histológica de la respuesta condrocitaria al estímulo que origina la artrosis.

Numerosos estudios han demostrado también un aumento de la síntesis y secreción de enzimas degradantes de la matriz extracelular.

La consecuencia de estas actividades enzimáticas aumentadas es la degradación de los agregados de proteoglicanos y sus unidades, liberándose proteoglicanos incapaces de agregarse.

Se produce un aumento de la síntesis de proteoglicanos no agregados sobre todo biglicano y decorina. Sin embargo, a pesar de este incremento inicial en la síntesis de proteoglicanos, existen diferencias cualitativas entre éstos y los del cartílago normal. También se ha demostrado aumento de actividad colagenasa en el cartílago

osteoartrósico. Ésta es, probablemente, la responsable del debilitamiento y adelgazamiento de las redes de colágeno tipo II del condón y del colágeno Inter-territorial.

2) Fase tardía: Cuando la artrosis avanza, declina la respuesta anabólica y sintetizadora de los condrocitos, así como la proliferación celular.

Esta pérdida de la respuesta celular puede deberse al daño mecánico y muerte de los condrocitos que no están protegidos por una matriz extracelular adecuada.

Se produce una progresiva pérdida de proteoglicanos, ácido hialurónico y colágeno. La degeneración del cartílago se acompaña de una remodelación del hueso subcondral y secundariamente del resto de las estructuras que componen la articulación.

En la sinovial osteoartrósica se pueden identificar focos inflamatorios aislados de intensidad variable. El origen de esta respuesta inflamatoria está probablemente relacionado con la degradación mecánica o enzimática del cartílago, que libera componentes de la matriz extracelular al espacio articular. Éstos son posteriormente fagocitados por macrófagos de la membrana sinovial, lo que provoca la liberación de mediadores inflamatorios como citoquinas, productos de la cascada del araquidónico, factores quimiotácticos, etc., que serían responsables de la inflamación observada en esta enfermedad.

Conjuntamente con los cambios de la matriz y del hueso subcondral comienzan a formarse osteofitos. Un **osteofito** es una proliferación ósea en la unión entre la sinovia, el pericondrio y el periostio. No se sabe con certeza cual es el papel que juegan en el proceso de la osteoartrosis, pero se cree que pueden contribuir a la estabilidad de la articulación.

El cartílago no es el único tejido a cargo de transmitir las cargas a través de las articulaciones. Los ligamentos, los tendones, la cápsula articular y los músculos transfieren una gran cantidad de fuerza.

En la osteoartrosis, la disminución de la función biomecánica de las articulaciones sinoviales, hace que los músculos disminuyan sus volúmenes.

Hay un delicado equilibrio, para mantener la masa muscular que pueda ayudar a estabilizar y disminuir los esfuerzos impuestos sobre las articulaciones.

### **CRITERIO DE TRATAMIENTO**

Los tratamientos tienen por objetivo la recuperación de las funciones articulares a través de la inhibición de la inflamación, alivio del dolor, regeneración de las superficies articulares y reparación del cartílago. En suma la recuperación de la biomecánica articular.

### **RESTABLECIMIENTO DE LA BIOMECANICA ARTICULAR**

En la recuperación de la funcionalidad de las articulaciones, debemos considerar a la articulación como un todo, donde juega un rol preponderante, la recuperación de las funciones del condrocito, las fibras colágenas y los proteoglicanos.

Existen diversas alternativas terapéuticas en el mercado de la clínica de pequeños animales, de ellas, el producto SOSTEN ART 25 cumple con el requisito de tratar simultáneamente a los constituyentes ya citados.

### **SOSTEN ART 25**

El rol biológico primario de la glucosamina es revertir la degeneración del cartílago articular, estimulando la síntesis de las sustancias necesarias (proteoglicanos y fibras colágenas) para reparar la articulación, ligamentos y tendones; también inhibe la síntesis de enzimas degradativas que pueden destruir cartílago. El aspecto antiinflamatorio de la glucosamina puede resultar del barrido de los dañosos radicales libres.

En la formación y regeneración de GAGs actúan activamente la Glutamina, Glucosamina, Pantotenato de calcio, Mn, Arginina.

En la formación y reestructuración de fibras colágenas actúan activamente Prolina, Lisina, Metionina, Arginina,

La Prolina es un aminoácido esencial requerido para la síntesis del colágeno. Es el componente más importante de la estructura de la triple hélice de las fibras de colágeno tipo II del condón y de la zona Interterritorial.

SOSTEN ART 25 promueve la formación de tejido cartilaginoso articular normal, asegurando el crecimiento de cachorros de razas pesadas. Actúa en la remodelación de las estructuras deformadas por procesos osteodistróficos durante el crecimiento y desarrollo, carpos vencidos, dedos abiertos. Tiene acción directa sobre las fibras colágenas, acorta los tiempos de regeneración de cartílagos lesionados, fracturas óseas, por su específica acción sobre la estructura integral del condón.

Por su acción terapéutica SOSTEN ART 25 está indicado en:

Envejecimiento articular, Artrosis. Patología degenerativa articular (osteoartrosis) Coxartrosis, espondiloartrosis, por recuperación de todos los elementos que interactúan en la biomecánica articular. Disminuye los efectos secundarios (dolor y deformaciones articulares) en la displasia de cadera.

SOSTEN ART 25 aporta los principios activos específicos condroprotectores y condroreparadores, estimula la regeneración integral y profunda del cartílago dañado, siendo el tratamiento de elección para las patologías osteoarticulares.

Bibliografía

1. Implicación de los iones en la biomecánica del cartílago articular y en la patogenia de la artrosis. E. Trujillo, T. González, S. Bustabad, I. Ferraz, P. Martín-Vasallo\*, A. Mobasheri\*\* SEMINARIOS DE LA FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA Vol. 1. Núm. 6. pp. 349-359, 2000

2. Review Articular Cartilage Chondrons: form, function y failure. C Anthony Poole 2/1997 Dep. of Anatomy, Faculty of Medicine and Health Science, Universitie of Auckland - J. Anat. (1997) 191 pp 1-13 Printed in Great Britain

3. THE INFLUENCE OF THE PERICELLULAR MICROENVIRONMENT ON THE PHYSIOLOGICAL RESPONSE OF THE CHONDROCYTE TO SIMULATED JOINT LOADING. +\*Hing, W A; \*Sherwin, A F; \*Ross, J M; \*Poole, C A - +\*Department of Anatomy, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand. Private Bag 92019, Auckland, New Zealand, Session 29 - Physical Effects on Cells - Gateway Ballroom103, 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, February 25 - 28, 2001, San Francisco, California

4. The Effects of Osmotic Stress on the Viscoelastic and Physical Properties of Articular Chondrocytes Farshid Guilak,\* Geoffrey R. Erickson,\* and H. Ping Ting-Beall† \*Orthopaedic Research Laboratories, Departments of Surgery, Biomedical Engineering and †Mechanical Engineering and Materials Science, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710 USA Biophysical Journal Volume 82 February 2002 720727

5. Remodelación del cartílago articular: perspectivas terapéuticas I. Fuentes Boquete, F. Galdo Fernández\*, F. J. Blanco García\* SEMINARIOS DE LA FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA Vol. 2. Núm. 1. pp. 3-14, enero/marzo 2001

6. Regeneración del cartílago articular - Implante de condrocitos autólogos - J. Couceiro; M. Quintela; P. Carpintero; R. Iglesias; T. Silva. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología Hospital Clínico. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. Revista Gallega de Actualidad Sanitaria - As nosas melloras Vol 1 - N 3 octubre 2001

7. THE ISOLATION OF A CELL-PERICELLULAR MATRIX COMPLEX FROM MENISCUS FIBROCARILAGE: THE FIBROCHONDRON. +\*McDevitt,, C A., Ph.D.; \*Li, H; \*Zaramo, C; \*Prajapati, R +\*Cleveland Clinic Foundation Dept, of BME., Cleveland, Ohio 44195, USA. Biomedical Engineering ND2, Cleveland Clinic Fdn., 9500 Euclid Ave., Cleveland, Ohio - Poster Session - Cartilage Matrix Biology - Hall E 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, February 25 - 28, 2001, San Francisco, California

8. Chondrocyte deformation within mechanically and enzymatically extracted chondrons compressed in agarose M.M. Knight a;\*, J.M. Ross b, A.F. Sherwin b, D.A. Lee a, D.L. Bader a, C.A. Poole b a Interdisciplinary Research Centre (IRC) in Biomedical Materials, Queen Mary University of London, Mile End Rd, London E1 4NS, UK b Division of Anatomy with Radiology, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand Received 8 December 2000; received in revised form 20 February 2001; accepted 21 February 2001

Biochimica et Biophysica Acta 1526 (2001) 141-146.