Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e506 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.506

Revisión narrativa

Actualización sobre el manejo del paciente con osteoartritis: una revisión narrativa

Update on the management of patients with osteoarthritis: a narrative review

Brayan Danilo Coral Revelo[1] Edwin Zamir Realpe Mora[2] Nilsa Alejandra Chacua Acosta[3] Maria Sofia Obregón Macias[4] Álvaro José Sarmiento Díaz[5] Angie Marcela Guapacha Alomia[6] Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano[7] Juan Santiago Serna Trejos[8]

[1] Médico. Unidad de hospitalización, Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia.
[2] Médico. Unidad de Ortopedia, Centro Trauma Vallesalud, Cali, Colombia.
[3] Médico. Servicio de Urgencias, ESE Suroccidente, Argelia, Colombia.
[4] Médico. Unidad de Hospitalización, Hospital San Rafael de Facatativa, Facatativá, Colombia.
[5] Médico. Unidad de Auditoría, Clínica Cali, Cali, Colombia.
[6] Médico. Unidad de Hospitalización, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.
[7] Médico. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.
[8] Médico, residente de medicina interna, magister en epidemiologia, doctorando en Salud pública, Universidad ICESI, Cali, Colombia.

Resumen

Introducción. La osteoartritis es una enfermedad crónica degenerativa del sistema musculoesquelético que afecta la calidad de vida de los pacientes debido al dolor persistente causado por la pérdida del cartílago articular. A pesar de los tratamientos actuales, aún es necesario desarrollar enfoques terapéuticos innovadores que modifiquen el curso de la enfermedad y mejoren los desenlaces clínicos.
Objetivo. Analizar los avances recientes en el tratamiento de la osteoartritis, incluyendo nuevas estrategias farmacológicas, biomateriales de última generación y enfoques basados en la medicina traslacional.
Métodos. Se realizó una revisión narrativa a partir de una búsqueda en Medline, PubMed, EMBASE, Cochrane Library, OVID y ClinicalKey, sin restricción temporal. Se incluyeron estudios en inglés y español que abordaran los avances terapéuticos en osteoartritis.
Resultados. Los biomateriales diseñados para responder a estímulos biológicos han mejorado la administración intraarticular de fármacos. Además, nuevas estrategias farmacológicas, incluyendo terapias biológicas y moduladores de la inflamación, han mostrado potencial en la reducción del daño articular y la regeneración del cartílago.
Conclusión. El manejo multidisciplinario y la medicina traslacional representan herramientas clave para la evolución del tratamiento de la osteoartritis. Sin embargo, se requieren estudios clínicos adicionales para validar su seguridad, eficacia y aplicabilidad en la práctica médica.
Palabras clave. Osteoartritis, terapéutica, ciencia traslacional biomédica, enfermedades musculoesqueléticas.

Citación. Coral Revelo BD, Realpe Mora EZ, Chacua Acosta NA, Obregón Macias MS, Sarmiento Díaz AJ, Guapacha Alomia AM, Bermúdez Moyano SG, Serna Trejos JS. Actualización sobre el manejo del paciente con osteoartritis: una revisión narrativa. Rev Col Med Fis Rehab. 2026;36(1), e506. http://doi.org/10.28957/rcmfr.506.

Correspondencia. Juan Santiago Serna Trejos. Correo electrónico: juansantiagosernatrejos@gmail.com.
Recibido. 25.05.25. **Aceptado.** 16.12.25. **Publicado.** 06.03.26.
ISSN impreso. 0121-0041. **ISSN electrónico.** 2256-5655.

Abstract

Introduction. Osteoarthritis is a chronic, degenerative disease of the musculoskeletal system that affects the quality of life of the patients due to persistent pain caused by the loss of articular cartilage. Despite current treatments, there is still a need to develop innovative therapeutic approaches that modify the course of the disease and improve clinical outcomes.
Objective. To analyze the recent advances in the treatment of osteoarthritis, including new pharmacological strategies, next-generation biomaterials, and approaches based on translational medicine.
Methods. A narrative review was conducted based on a search in Medline, PubMed, EMBASE, Cochrane Library, OVID, and ClinicalKey, without time restrictions. Studies in English and Spanish that addressed therapeutic advances in osteoarthritis were included.
Results. Biomaterials designed to respond to biological stimuli have improved intra-articular drug administration. In addition, new pharmacological strategies, including biological therapies and inflammation modulators, have shown the potential to reduce joint damage and regenerate cartilage.
Conclusion. Multidisciplinary management and translational medicine represent key tools for the evolution of osteoarthritis treatment. However, further clinical studies are required to validate their safety, efficacy, and applicability in medical practice.
Keywords. Osteoarthritis, therapeutics, translational medical science, musculoskeletal diseases.

Introducción

La osteoartritis (OA) es una enfermedad degenerativa y multifactorial que afecta principalmente las articulaciones sinoviales y se caracteriza por la pérdida progresiva del cartílago articular, la remodelación del hueso subcondral, la inflamación de la membrana sinovial y alteraciones en el líquido sinovial[1-3]. Esta patología representa la principal causa de discapacidad musculoesquelética en adultos mayores y su prevalencia se ha incrementado significativamente en los últimos años debido al envejecimiento de la población y al aumento de factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo[4-6]. A nivel mundial, la OA afecta aproximadamente a 300 millones de personas, siendo la rodilla la articulación más comprometida[7,8].

Desde el punto de vista fisiopatológico, la OA no solo involucra la degradación del cartílago, sino también un desequilibrio en el metabolismo del tejido osteocondral, procesos inflamatorios crónicos mediados por citoquinas proinflamatorias como IL-1β, TNF-α e IL-6, y un fenotipo alterado de los condrocitos que conduce a la pérdida de matriz extracelular[9]. La interacción entre estos factores desencadena un ciclo de destrucción progresiva que afecta la función articular y genera dolor crónico, impactando significativamente la calidad de vida de los pacientes[9,10]. Además, estudios recientes han identificado subpoblaciones de macrófagos en la membrana sinovial con fenotipos altamente proliferativos, lo que podría ser un determinante clave en la progresión de la enfermedad y en la respuesta a futuras terapias dirigidas[10].

En la actualidad, las opciones terapéuticas para la OA se centran en el alivio de los síntomas mediante el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos y terapias intraarticulares como el uso de corticoides y ácido hialurónico. Sin embargo, estos tratamientos presentan limitaciones significativas en cuanto a su eficacia a largo plazo y potenciales efectos adversos[11]. En este contexto, se han explorado nuevas estrategias terapéuticas, incluyendo la modulación de vías inflamatorias específicas mediante agentes biológicos como los inhibidores de IL-1β y TNF-α, así como terapias dirigidas al dolor neuropático mediante anticuerpos monoclonales contra el factor de crecimiento nervioso (NGF)[11].

A pesar de los avances, algunos de estos enfoques han mostrado resultados inconsistentes en ensayos clínicos, lo que resalta la necesidad de una mayor comprensión de la heterogeneidad de la OA para desarrollar tratamientos personalizados y eficaces.

En los últimos años se han explorado también estrategias regenerativas, tales como la terapia celular con células madre mesenquimales (MSC), las cuales han demostrado un potencial prometedor en la regeneración del cartílago y la modulación del ambiente inflamatorio intraarticular[11,12]. De este modo, estudios preclínicos y clínicos sugieren que las MSC pueden ejercer un efecto inmunomodulador y anabólico, promoviendo así la restauración del cartílago articular dañado. Sin embargo, las

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e506 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.506

limitaciones en la supervivencia celular post-inyección y la falta de estandarización en los protocolos de administración han dificultado su aplicación clínica generalizada[11,12].

El desarrollo de nuevos biomateriales y sistemas de liberación de fármacos intraarticulares representa otra estrategia innovadora en el tratamiento de la OA. La utilización de hidrogeles, liposomas y nanopartículas ha demostrado mejorar la biodisponibilidad de agentes terapéuticos en la articulación, reduciendo los efectos adversos sistémicos y prolongando la acción de los fármacos intraarticulares. Además, el avance en la bioimpresión tridimensional (3D) y el desarrollo de modelos in vitro de mini articulaciones podría facilitar la evaluación de nuevas terapias y acelerar la aplicación de hallazgos preclínicos a la práctica clínica[12,13].

A pesar de estos avances, la OA sigue siendo una enfermedad sin un tratamiento curativo definitivo. La identificación de biomarcadores pronósticos, la implementación de estrategias de medicina personalizada y la combinación de enfoques farmacológicos y biológicos podrían representar el futuro en el manejo de esta patología (Figura 1).

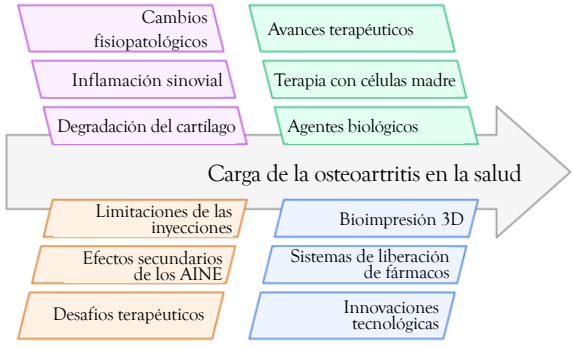


Figura 1. Aspectos a considerar sobre el abordaje de la osteoartritis.
AINE: antiinflamatorios no esteroides.
Fuente: elaboración propia.

Teniendo en cuenta el panorama, la presente revisión narrativa tuvo como objetivo explorar los avances recientes en la comprensión de la fisiopatología de la OA, los enfoques terapéuticos emergentes y las perspectivas futuras en la búsqueda de tratamientos más efectivos y personalizados.

Métodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura orientada a sintetizar los avances más relevantes en el manejo de la OA y a describir los desarrollos terapéuticos emergentes, incluyendo enfoques traslacionales y estrategias de medicina regenerativa.

Fuentes de información y bases de datos

La búsqueda se realizó en las bases de datos Medline/PubMed, EMBASE, Cochrane Library, OVID, SciELO y ClinicalKey. Se incluyeron artículos publicados en inglés y español, y no se aplicaron restricciones temporales con el objetivo de integrar tanto estudios fundacionales como evidencia reciente sobre terapias innovadoras.

Estrategia de búsqueda y palabras clave

Se emplearon términos controlados DeCS/MeSH y palabras clave libres. La ecuación general de búsqueda incluyó combinaciones de los siguientes términos: "Osteoarthritis", "Therapeutics", "Regenerative Medicine", "Translational Science, Biomedical", "Musculoskeletal Diseases", "Biologic Therapy".

Las búsquedas se realizaron entre enero y septiembre de 2025, y fueron complementadas por revisión manual de listas de referencias de artículos clave.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: 1) estudios que evaluaran terapias farmacológicas emergentes, terapias biológicas, biomateriales, células madre, medicina regenerativa, intervenciones traslacionales o nuevas estrategias para el manejo del dolor y preservación articular; 2) ensayos clínicos, revisiones narrativas o sistemáticas, guías clínicas, estudios preclínicos relevantes y reportes de avances en investigación traslacional, y 3) artículos con información clara sobre eficacia, seguridad, mecanismos fisiopatológicos o impacto clínico.

Criterios de exclusión: 1) artículos duplicados o sin texto completo; 2) estudios que no abordaran estrategias terapéuticas para OA, y 3) publicaciones con limitaciones metodológicas significativas que afectaran la validez interna (muestras insuficientes, ausencia de controles, sesgos no controlados).

Plan de análisis

El plan de análisis se desarrolló de manera colaborativa, distribuyendo tareas entre los ocho autores: dos autores realizaron la lectura exploratoria del material y seleccionaron los estudios más pertinentes para los objetivos de la revisión; dos organizaron y clasificaron la información en temas centrales relacionados con terapias emergentes, medicina regenerativa y avances traslacionales; dos sintetizaron los hallazgos en secciones narrativas coherentes, y los dos restantes revisaron la integración final del contenido, asegurando, de esta forma, claridad, consistencia temática y pertinencia clínica. Este enfoque permitió construir una síntesis narrativa sólida y actualizada acorde con la naturaleza del artículo.

Programa utilizado

La gestión de referencias y organización de la bibliografía se realizó mediante el programa Mendeley Desktop (versión 2.88). Las matrices de extracción de datos se organizaron en Microsoft Excel (versión 2021).

Resultados

Biomateriales en el manejo de la OA: ¿que evidencia hay disponible?

Los biomateriales responsivos han surgido como una estrategia innovadora en el manejo de la OA al mejorar la administración de fármacos a través de la liberación controlada en respuesta a estímulos biológicos y externos. Los fármacos convencionales utilizados en el tratamiento de la OA presentan limitaciones como baja solubilidad, distribución deficiente y rápida degradación, lo que reduce su efectividad terapéutica. En este contexto, los biomateriales diseñados para responder a estímulos específicos han demostrado mejorar la retención del fármaco y su biodisponibilidad en el sitio de acción[14,15].

Biomateriales responsivos a enzimas

Los biomateriales dirigidos contra la metaloproteinasa de matriz 13 (MMP-13) han mostrado eficacia en la reducción de la inflamación condrocítica y en la protección del cartílago articular[16,17]. Recientemente se desarrolló una nanoplataforma terapéutica basada en un sustrato peptídico específico de MMP-13 mediante la cual es posible hacer una liberación controlada del fármaco psoralidin, con un efecto notable en la disminución de la expresión de MMP-13 y en la protección de la estructura de la matriz extracelular. De manera similar, se empleó una ferritina nanocapsular para liberar hidroxicloroquina en respuesta a MMP-13, con lo cual se promueve la restauración de la estructura de la matriz extracelular y se aumenta el tiempo de retención en el cartílago[18]. Así mismo, se ha desarrollado un hidrogel enzimático con triamcinolona acetonida que demuestra una liberación sostenida en presencia de metaloproteinasas de matriz, aliviando la inflamación y reduciendo la degradación del cartílago[18,19].

Biomateriales responsivos a especies reactivas de oxígeno (ROS)

El estrés oxidativo juega un papel clave en la progresión de la OA debido a que las ROS contribuyen a la degradación de la matriz extracelular y la apoptosis condrocítica. El desarrollo de nanopartículas de poli(tionetal) con dexametasona (PTKU@DEX), las cuales pueden revertir la expresión de iNOS y Arg-1 en macrófagos sinoviales, evita su polarización al fenotipo proinflamatorio M1. De manera similar, se han diseñado nanopartículas de fenilboronato (Dex-pPADN) capaces de inhibir drásticamente la infiltración de neutrófilos sinoviales y restaurar el contenido de agrecano en la capa de cartílago[20].

Otros sistemas, tales como RRHMs y DEX@PPNP, han mostrado efectos antiinflamatorios mediante la eliminación de ROS en el microambiente articular, rescatando la integridad del colágeno y reduciendo la angiogénesis subcondral[21].

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e506 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.506

Biomateriales responsivos a pH

En la OA, el microambiente articular se vuelve más ácido debido a la inflamación y la hipoxia tisular. Esta propiedad ha sido aprovechada en el desarrollo de biomateriales capaces de liberar fármacos de manera controlada en respuesta a cambios en el pH. Xiao *et al.*[22] diseñaron nanopartículas de ácido poliacrílico con andrographólido (AG@MSNs-PAA), las cuales revirtieron la apoptosis inducida por IL-1β y promovieron la expresión de Col2α1.

Es necesario recalcar la formulación de MOF@HA@PCA, un biomaterial basado en MIL-100 (Fe) que inhibe la formación de osteofitos y promueve la regeneración del cartílago articular en modelos de OA inducida por transección del ligamento cruzado anterior[23].

Biomateriales responsivos a estímulos externos

Además de los estímulos biológicos, se han desarrollado biomateriales que responden a estímulos físicos como temperatura, luz infrarroja cercana (NIR), campos magnéticos y ultrasonido. De este modo, se ha descrito el uso de nanósferas termo-responsivas que liberan cartogenina y diclofenaco en respuesta a variaciones de temperatura, rescatando la matriz cartilaginosa y reduciendo la osificación anormal. De igual manera, se ha descrito el uso de nanocarreadores basados en polidopamina mesoporosa (RB@MPMW), los cuales, bajo irradiación con NIR, liberan rapamicina y bilirrubina, suprimiendo la fosforilación de p65 y restaurando la homeostasis mitocondrial en condrocitos.

En cuanto a la manipulación magnética, se ha demostrado que las nanopartículas de óxido de hierro pueden aumentar significativamente la retención de metotrexato en la articulación artrítica, aliviando la hiperplasia sinovial. Finalmente, los biomateriales responsivos a ultrasonido, tales como DexSP@LPs-PEG-FA, han sido efectivos en la liberación precisa de dexametasona en articulaciones inflamadas, reduciendo así la infiltración celular inflamatoria y la destrucción del cartílago[24,25].

Los avances en biomateriales responsivos han revolucionado la terapia de la OA al proporcionar estrategias innovadoras para mejorar la eficacia de los tratamientos actuales[24]. Sin embargo, es necesario realizar más estudios preclínicos y clínicos para optimizar su seguridad, biodisponibilidad y aplicabilidad en la práctica clínica.

Biomateriales dirigidos en OA

La administración de fármacos en la OA enfrenta desafíos debido a la dispersión desorganizada del agente terapéutico en el organismo, lo que reduce su eficacia y favorece la necesidad de aumentar las dosis, incrementando así los efectos adversos. Es necesario destacar que los biomateriales dirigidos han surgido como una estrategia prometedora para mejorar la penetración y el tiempo de retención del fármaco en los tejidos articulares, optimizando su ventana terapéutica y reduciendo efectos secundarios. Esta estrategia se basa en el diseño de sistemas de liberación pasiva o activa dirigidos a estructuras específicas como el cartílago y la sinovial, lo que permite una entrega más precisa del fármaco al sitio de acción[26].

El enfoque pasivo se basa en la modificación de nanopartículas con tamaños y cargas optimizadas para atravesar la matriz extracelular del cartílago y mejorar su captación por los condrocitos. Mehta *et al.*[26] diseñaron nanotransportadores catiónicos capaces de unirse a la carga negativa de los proteoglicanos en el cartílago, con lo cual mejoraron la difusión intraarticular y la retención de los fármacos antiinflamatorios. Por otro lado, los enfoques activos emplean biomoléculas específicas como péptidos de afinidad por colágeno tipo II para dirigir los nanomateriales hacia los condrocitos y mejorar su selectividad terapéutica. Al respecto, estudios como el de Brown *et al.*[27] han demostrado que las nanopartículas funcionalizadas con péptidos dirigidos a colágeno tipo II permiten una mayor acumulación en la articulación afectada, reduciendo la degradación del cartílago y la progresión de la enfermedad en modelos experimentales de OA.

Además del cartílago, la sinovial también representa un objetivo clave en el tratamiento de la OA, ya que su inflamación contribuye al dolor y a la degradación articular. Para esto, se ha propuesto el desarrollo de agentes como nanopartículas degradables modificadas con péptidos dirigidos

a células endoteliales sinoviales, con lo cual se ha logrado una reducción significativa de la neovascularización y la inflamación sinovial en modelos preclínicos[27].

Por todo lo anterior, el uso de biomateriales tiene un impacto positivo en el pronóstico del paciente con OA; sin embargo, tales biomateriales tienen múltiples consideraciones a tener en cuenta por el clínico que aborda esta patología. En este sentido, es necesario contemplar los mecanismos terapéuticos mediados por biomateriales responsivos en OA. Los biomateriales diseñados para responder a estímulos biológicos optimizan la entrega intraarticular de fármacos, reducen la inflamación, prolongan la retención tisular, protegen la integridad del cartílago y permiten una terapia dirigida más precisa, contribuyendo así a mejorar el control de la enfermedad y a preservar la función articular (Figura 2).

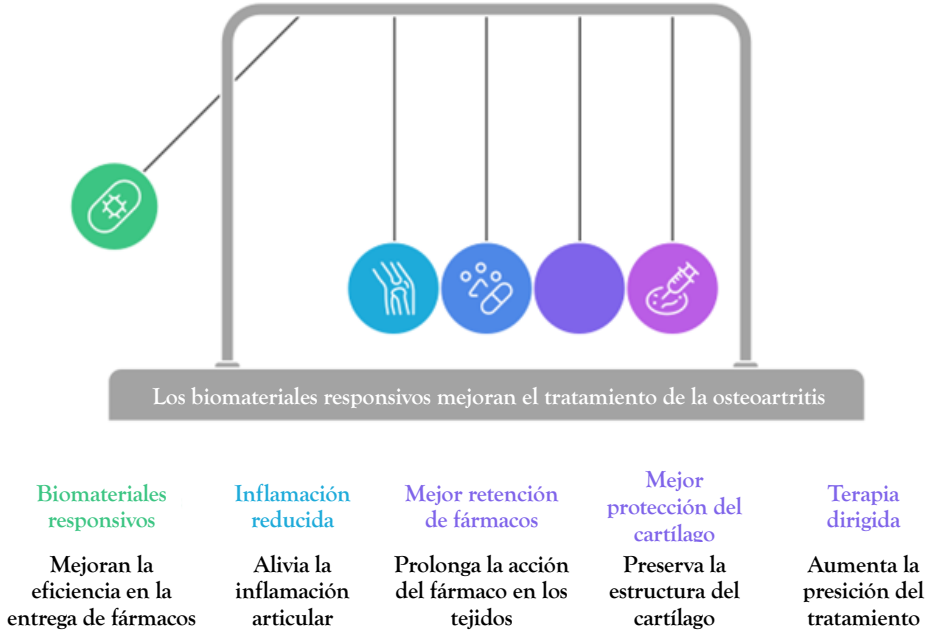


Figura 2. Aspectos a considerar sobre el uso de biomateriales en el tratamiento de la osteoartritis.
Fuente: elaboración propia.

Avances farmacológicos en el manejo de la OA: ¿qué moléculas suponen una evolución terapéutica y qué evidencia hay disponible?

En las últimas décadas, el manejo farmacológico de la OA ha evolucionado más allá de los enfoques tradicionales centrados en el alivio de los síntomas. Si bien los AINE y los corticosteroides intraarticulares siguen siendo pilares en el tratamiento, han surgido nuevas estrategias con el objetivo de modificar la progresión de la enfermedad y mejorar los desenlaces clínicos a largo plazo[28]. Dentro de estas estrategias, destacan los moduladores de citoquinas inflamatorias, los inhibidores del NGF, las terapias basadas en biomoléculas y los agentes condroprotectores[29]. La evidencia más reciente sugiere que estos fármacos podrían representar un cambio de paradigma en el tratamiento de la OA, al intervenir en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en lugar de limitarse a la reducción del dolor y la inflamación.

Moduladores de citoquinas inflamatorias: ¿una nueva alternativa antiinflamatoria en OA?

Las citoquinas proinflamatorias juegan un papel central en la degradación del cartílago y la inflamación sinovial en la OA, por lo que los inhibidores de interleucinas (IL) y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) han sido evaluados

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e506 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.506

como estrategias terapéuticas. Entre estos, el canakinumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la IL-1β, ha mostrado efectos prometedores en estudios preclínicos y clínicos al reducir la inflamación sinovial y retrasar la progresión estructural de la enfermedad en pacientes con OA de rodilla[30,31]. Sin embargo, los ensayos clínicos han evidenciado resultados inconsistentes, posiblemente debido a la heterogeneidad de la enfermedad y a la falta de biomarcadores que permitan identificar a los pacientes con mayor respuesta a este tipo de terapias. De manera similar, los inhibidores de TNF-α como el adalimumab han sido evaluados en pacientes con OA, mostrando una reducción en la inflamación sinovial y una mejoría en los síntomas en algunos subgrupos, aunque con limitaciones en cuanto a su efecto estructural sobre el cartílago[32].

Inhibidores del NGF: terapia dirigida al dolor en OA

El NGF es una neurotrofina implicada en la hipersensibilización nociceptiva en la OA, lo que ha llevado al desarrollo de anticuerpos monoclonales dirigidos contra esta molécula. El tanezumab[33] y el fasinumab[34], que han sido los principales fármacos evaluados en ensayos clínicos, han mostrado una reducción significativa del dolor en comparación con placebo y con los AINE convencionales. Sin embargo, su uso ha estado limitado por la aparición de eventos adversos graves como la progresión acelerada de la OA y el colapso articular en un subgrupo de pacientes, lo que ha causado preocupaciones sobre su seguridad a largo plazo[33,34]. A pesar de estas limitaciones, los inhibidores de NGF siguen siendo una opción terapéutica en evaluación, especialmente en pacientes con OA severa que no responden a otros tratamientos analgésicos convencionales.

Terapias biológicas y factores de crecimiento: un enfoque regenerativo en OA

La terapia con factores de crecimiento ha emergido como una potencial estrategia para la regeneración del cartílago y la modulación del microambiente inflamatorio en OA. Entre ellos, el plasma rico en plaquetas (PRP) ha sido ampliamente estudiado debido a su contenido en factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), los cuales pueden promover la síntesis de matriz extracelular y reducir la inflamación[35]. Los ensayos clínicos han mostrado que las infiltraciones intraarticulares de PRP pueden mejorar el dolor y la funcionalidad articular en pacientes con OA de rodilla, aunque su efectividad puede variar en función de la preparación del PRP y del estadio de la enfermedad[35]. De manera similar, el uso de proteínas morfogenéticas óseas y del factor de crecimiento de fibroblastos ha sido explorado en modelos preclínicos, evidenciando un potencial anabólico en el cartílago articular, aunque aún se requiere más investigación para su aplicación clínica[35,36].

Condroprotectores y agentes modificadores de la enfermedad: ¿cuál es su papel en OA?

Los agentes condroprotectores, tales como el condroitín sulfato y la glucosamina, han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de la OA, aunque su eficacia sigue siendo un tema de debate. Estudios recientes han sugerido que el condroitín sulfato puede modular la inflamación sinovial y retardar la progresión de la OA, especialmente en combinación con otros agentes terapéuticos[37]. En contraste, la evidencia sobre la glucosamina ha sido menos consistente, con estudios que reportan efectos limitados sobre el dolor y la estructura articular, en comparación con el placebo[37,38]. Además, el desarrollo de nuevos agentes modificadores de la enfermedad en OA, como por ejemplo los inhibidores de catepsina K y los agonistas de la sirtuina 1 (SIRT1), ha generado interés debido a su potencial para reducir la degradación del cartílago y modular la respuesta inflamatoria articular[39]. Son múltiples los avances disponibles en el manejo de la OA, con múltiples "targets" terapéuticos, los cuales deben de ser tenidos en cuenta como posibilidad de tratamiento al momento de instaurar un plan de manejo médico (Figura 3).

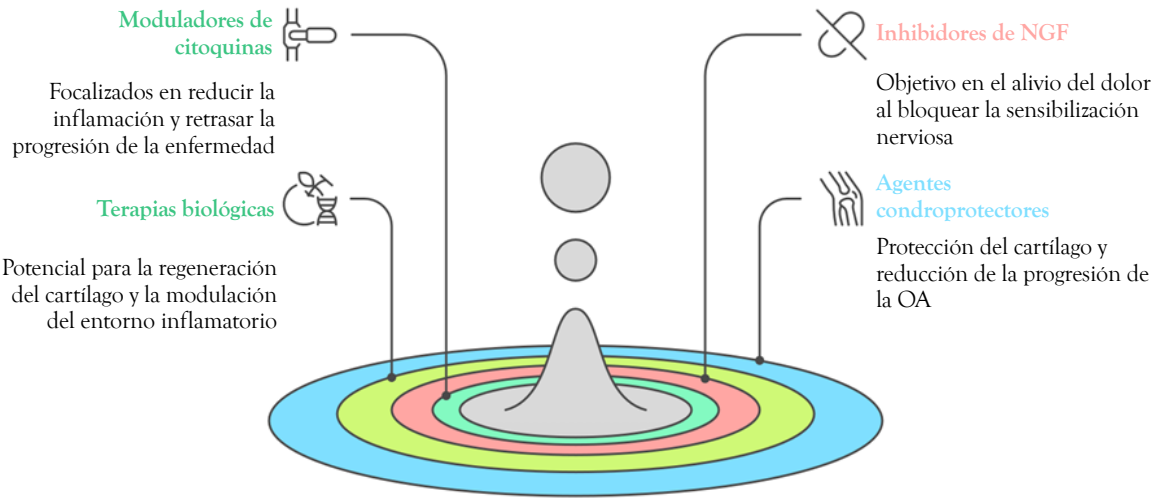


Figura 3. Principales avances farmacológicos en el manejo de la osteoartrosis.
NGF: factor de crecimiento nervioso; OA: osteoartritis.
Fuente: elaboración propia.

Otras terapias alternativas

Dado que los tratamientos convencionales para la OA han mostrado eficacia limitada en la modificación estructural de la enfermedad, diversas terapias alternativas han cobrado relevancia en los últimos años. Estos enfoques incluyen terapias biológicas emergentes, moduladores metabólicos y estrategias basadas en bioingeniería, las cuales buscan no solo aliviar los síntomas, sino también modificar la progresión de la patología articular.

Terapia celular y encapsulación celular

La terapia celular, especialmente mediante el uso de MSC, ha emergido como una de las estrategias más prometedoras. Sin embargo, uno de los principales desafíos de la administración intraarticular de este tipo de células radica en su limitada supervivencia y retención en el sitio de la lesión[40]. Para superar esta limitación, se ha investigado la encapsulación celular como estrategia de liberación prolongada y protección de las células frente a la degradación articular. La encapsulación en hidrogeles de alginato y polímeros biodegradables ha demostrado mejorar la viabilidad y la función secretora de las MSC, facilitando la regeneración del cartílago y la modulación de la inflamación sinovial[41]. De igual forma, estudios recientes han mostrado que la encapsulación de MSC en microesferas de gelatina puede disminuir significativamente la degradación del cartílago y la inflamación sinovial en modelos preclínicos de OA, sugiriendo que esta tecnología podría mejorar la efectividad de la terapia celular intraarticular[41,42].

Vesículas extracelulares y exosomas

Las vesículas extracelulares (VE), incluyendo los exosomas derivados de MSC, representan una alternativa emergente a la terapia celular directa. Estas estructuras contienen factores bioactivos como microARN, proteínas inmunomoduladoras y factores de crecimiento que pueden modular la inflamación y favorecer la reparación tisular[43,44]. A diferencia de las MSC, las VE presentan menor riesgo de rechazo inmunológico y pueden ser modificadas genéticamente para mejorar su actividad terapéutica[44,45]. Estudios preclínicos han evidenciado que la administración intraarticular de exosomas ricos en microARN con propiedades antiinflamatorias y condroprotectoras reduce la apoptosis condrocítica y mejora la integridad de la matriz extracelular en modelos de OA inducida por lesión mecánica[45].

Terapia génica y epigenética

La terapia génica ha sido explorada como una alternativa para modular la expresión de factores

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e506 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.506

clave en la homeostasis articular. De este modo, se han desarrollado vectores virales para la administración intraarticular de genes terapéuticos como el inhibidor del receptor de IL-1 (IL-1Ra) y factores de crecimiento como TGF-β y IGF-1[46,47]. Además, la modulación epigenética mediante inhibidores de histonas desacetilasas (HDAC) ha mostrado potencial en la reprogramación de condrocitos hacia un fenotipo más anabólico, promoviendo la síntesis de colágeno tipo II y proteoglicanos en el cartílago articular47. Se requieren diferentes investigaciones para evaluar de forma más consistente el uso de estas terapias alternativas[48-50]; sin embargo, numerosos dilemas surgen a la hora de emplear estas estrategias terapéuticas alternas (Figura 4).

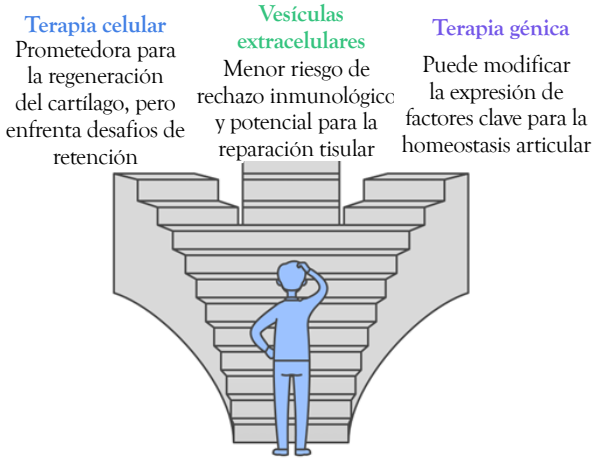


Figura 4. Principales dilemas en el manejo alternativo de la osteoartrosis.
Fuente: Elaboración propia.

Limitaciones y fortalezas

El presente estudio tiene limitaciones inherentes al diseño de una revisión narrativa. Por ejemplo, la selección de la literatura puede introducir sesgo dado que no se aplicó un protocolo sistemático ni una estrategia de búsqueda exhaustiva propia de las revisiones estructuradas. De igual forma, los estudios incluidos presentan heterogeneidad en términos de población, modelos experimentales, intervenciones, desenlaces y calidad metodológica, lo cual dificulta la comparación directa y la extrapolación de los hallazgos. Además, la evidencia disponible sobre terapias emergentes en OA continúa en evolución, con múltiples estudios en fases preclínicas o tempranas, lo que limita la solidez para establecer conclusiones definitivas. A pesar de estas restricciones, los resultados permiten ofrecer una síntesis crítica y actualizada que contribuye a comprender las tendencias terapéuticas y las oportunidades de avance en el manejo de la OA.

Perspectivas futuras

El abordaje de la OA requiere una visión integradora que trascienda las terapias convencionales y fomente un manejo multidisciplinario en el que reumatólogos, ortopedistas, ingenieros biomédicos, farmacólogos y especialistas en rehabilitación colaboren en estrategias terapéuticas sinérgicas.

La medicina traslacional jugará un papel clave en la conversión del conocimiento básico en aplicaciones clínicas efectivas, facilitando la identificación de nuevas dianas terapéuticas y la optimización de tratamientos basados en biomarcadores. La integración de biomateriales responsivos, terapias génicas, células madre y exosomas con técnicas avanzadas de bioimpresión tridimensional y nanotecnología promete revolucionar la regeneración articular y la modulación de la inflamación crónica. Además, el uso de inteligencia artificial y big data en el análisis de perfiles moleculares permitirá personalizar el tratamiento, mejorando la predicción de respuesta y la estratificación de los pacientes según fenotipos específicos[7]. Sin embargo, para consolidar estos avances se requieren investigaciones traslacionales y ensayos clínicos de alto rigor metodológico que validen su seguridad y eficacia a largo plazo.

Teniendo en cuenta lo anterior, fomentar estudios colaborativos multicéntricos y el desarrollo de modelos preclínicos más representativos de la enfermedad será esencial para fortalecer el tratamiento de la OA y abrir nuevas perspectivas terapéuticas en la medicina regenerativa. Se hace necesario una consideración global de aquellas terapias emergentes en el manejo de esta condición para poder abordar de forma más efectiva esta patología (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de terapias emergentes en el tratamiento de la osteoartritis.

Tipo de terapia	Mecanismo de acción	Nivel de evidencia	Nivel de recomendación
Biomateriales responsivos	Liberación dirigida de fármacos en respuesta a estímulos (pH, enzimas, ROS, etc.)	Preclínico y estudios clínicos iniciales	Bajo a moderado (en investigación)
Terapia celular	Regeneración del cartílago y modulación inmune mediante MSC	Preclínico y ensayos clínicos fase I-II	Moderado (potencial, pero limitado por logística y viabilidad)
Vesículas extracelulares	Entrega de microARN y proteínas con efectos inmunomoduladores y anabólicos	Preclínico avanzado	Moderado (prometedor, pero sin aprobación clínica)
Terapia génica	Modificación de la expresión génica para modular inflamación o regeneración	Preclínico y fase I	Bajo (uso experimental)
Moduladores de citoquinas	Inhibición de IL-1β y TNF-α para reducir inflamación y progresión	Ensayos clínicos fase II-III con resultados heterogéneos	Moderado (utilidad en subgrupos seleccionados)
Inhibidores de NGF	Bloqueo de NGF para aliviar dolor y reducir sensibilización nociceptiva	Fase III, pero con limitaciones de seguridad	Moderado (potente analgesia con riesgo articular)
Agentes condroprotectores	Preservación de cartílago y posible desaceleración de progresión estructural	Metaanálisis y revisiones sistemáticas con resultados mixtos	Bajo a moderado (uso extendido, pero controversial)
Factores de crecimiento / PRP	Estimulación de síntesis de matriz extracelular y reducción de inflamación	Ensayos clínicos controlados, resultados dependientes del protocolo	Moderado (uso frecuente, pero heterogeneidad en eficacia)

ROS: especies reactivas de oxígeno (reactive oxygen species); MSC: células madre mesenquimales (mesenchymal stem cells); microARN: microARN reguladores post-transcripcionales; IL-1β: interleucina 1 beta; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; NGF: factor de crecimiento nervioso (nerve growth factor); PRP: plasma rico en plaquetas.
Fuente: elaboración propia.

Conclusiones

La OA sigue siendo un desafío clínico y terapéutico, pero los avances recientes en biomateriales, terapias dirigidas y moduladores biológicos han abierto nuevas posibilidades para su manejo. Estas estrategias han demostrado potencial en la reducción de la inflamación, la regeneración del cartílago y el control del dolor, aunque su implementación clínica aún requiere estudios adicionales que garanticen eficacia y seguridad a largo plazo. La identificación de biomarcadores específicos y la optimización de sistemas de liberación de fármacos representan áreas clave para mejorar la precisión terapéutica.

El enfoque multidisciplinario, que involucra fisiatría, reumatología, ortopedia, bioingeniería y farmacología, junto con la integración de la medicina traslacional, permitirá desarrollar tratamientos más personalizados y efectivos. En este sentido, se requiere un esfuerzo continuo en investigación clínica y básica para transformar estos avances en opciones terapéuticas accesibles, capaces de modificar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Consideraciones éticas

El presente manuscrito corresponde a una revisión narrativa de la literatura y no involucró la participación directa de seres humanos ni animales, ni el acceso a datos clínicos identificables. Por lo tanto, no requirió aprobación por un comité de ética en investigación ni la obtención de consentimiento informado. La revisión y el análisis de la información se realizaron respetando los principios de integridad científica, honestidad académica y adecuada citación de las fuentes originales, conforme a las recomendaciones internacionales para publicaciones biomédicas.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e506 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.506

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Contribución de los autores

Brayan Danilo Coral Revelo y Edwin Zamir Realpe Mora participaron en la concepción y diseño del estudio, así como en la búsqueda y selección inicial de la literatura. Nilsa Alejandra Chacua Acosta y Maria Sofia Obregón Macias realizaron la organización temática de la información y la síntesis de los avances terapéuticos relacionados con biomateriales y medicina regenerativa. Álvaro José Sarmiento Díaz y Angie Marcela Guapacha Alomia contribuyeron en la redacción de los apartados correspondientes a terapias farmacológicas emergentes y enfoques biológicos. Stefanya Geraldine Bermúdez Moyano participó en la revisión crítica del contenido y en la integración conceptual de los resultados. Juan Santiago Serna Trejos coordinó el desarrollo metodológico, supervisó la redacción final del manuscrito y realizó la revisión crítica con aporte intelectual sustancial. Todos los autores participaron en la revisión final del manuscrito y aprobaron la versión definitiva para su publicación.

Referencias

1. Gao J, Xia Z, Mary HB, Joseph J, Luo JN, Joshi N. Overcoming barriers for intra-articular delivery of disease-modifying osteoarthritis drugs. Trends Pharmacol Sci. 2022;43(3):171-87. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.12.004*.

2. Rai MF, Pham CT. Intra-articular drug delivery systems for joint diseases. Curr Opin Pharmacol. 2018;40:67-73. Diponible en: *https://doi.org/10.1016/j.coph.2018.03.013*.

3. Maudens P, Jordan O, Allémann E. Recent advances in intra-articular drug delivery systems for osteoarthritis therapy. Drug Discov Today. 2018;23(10):1761-75. Diponible en: *https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.05.023*.

4. Huang H, Lou Z, Zheng S, Wu J, Yao Q, Chen R, *et al*. Intra-articular drug delivery systems for osteoarthritis therapy: shifting from sustained release to enhancing penetration into cartilage. Drug Deliv. 2022;29(1):767-91. Disponible en: *https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2048130*.

5. Makarczyk MJ, Gao Q, He Y, Li Z, Gold MS, Hochberg MC, *et al*. Current Models for Development of Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs. Tissue Eng Part C Methods. 2021;27(2):124-38. Disponible en: *https://doi.org/10.1089/ten.tec.2020.0309*.

6. Cao Y, Ma Y, Tao Y, Lin W, Wang P. Intra-articular drug delivery for osteoarthritis treatment. Pharmaceutics. 2021;13(12):2166. Disponible en: *https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122166*.

7. Manivong S, Cullier A, Audigié F, Banquy X, Moldovan F, Demoor M, *et al*. New trends for osteoarthritis: Biomaterials, models and modeling. Drug Discov Today. 2023;28(3):103488. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.drudis.2023.103488*.

8. Alcala-Orozco CR, Cui X, Hooper GJ, Lim KS, Woodfield TBF. Converging functionality: Strategies for 3D hybrid-construct biofabrication and the role of composite biomaterials for skeletal regeneration. Acta Biomater. 2021;132:188-216. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.03.008*.

9. Ball HC, Alejo AL, Kronk T, Alejo AM, Safadi FF. Epigenetic Regulation of Chondrocytes and Subchondral Bone in Osteoarthritis. Life (Basel). 2022;12(4):582. Disponible en: *https://doi.org/10.3390/life12040582*.

10. Gu Y, Hu Y, Zhang H, Wang S, Xu K, Su J. Single-cell RNA sequencing in osteoarthritis. Cell Prolif. 2023;56(12):e133517. Disponible en: *https://doi.org/10.1111/cpr.13517*.

11. Kahraman E, Ribeiro R, Lamghari M, Neto E. Cutting-Edge Technologies for Inflamed Joints on Chip: How Close Are We? Front Immunol. 2022;13:802440. Disponible en: *https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.802440*.

12. Delplace V, Boutet MA, Le Visage C, Maugars Y, Guicheux J, Vinatier C. Osteoarthritis: From upcoming treatments to treatments yet to come. Joint Bone Spine. 2021;88(5):105206. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105206*.

13. Heid S, Boccaccini AR. Advancing bioinks for 3D bioprinting using reactive fillers: A review. Acta Biomater. 2020;113:1-22. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.040*.

14. Ghouri A, Conaghan PG. Prospects for Therapies in Osteoarthritis. Calcif Tissue Int. 2021;109(3):339-50. Disponible en: *https://doi.org/10.1007/s00223-020-00672-9*.

15. Agiba AM, Arreola-Ramírez JL, Carbajal V, Segura-Medina P. Light-Responsive and Dual-Targeting Liposomes: From Mechanisms to Targeting Strategies. Molecules. 2024;29(3):636. Disponible en: *https://doi.org/10.3390/molecules29030636*.

16. Chen H, Qin Z, Zhao J, He Y, Ren E, Zhu Y, *et al*. Cartilage-targeting and dual MMP-13/pH responsive theranostic nanoprobes for osteoarthritis imaging and precision therapy. Biomaterials. 2019;225:119520. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119520*.

17. Wen J, Li H, Dai H, Hua S, Long X, Li H, *et al*. Intra-articular nanoparticles based therapies for osteoarthritis and rheumatoid arthritis management. Mater Today Bio. 2023;19:100597. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100597*.

18. Singh R, Jadhav K, Kamboj R, Malhotra H, Ray E, Jhilta A, *et al*. Self-actuating inflammation responsive hydrogel microsphere formulation for controlled drug release in rheumatoid arthritis (RA): Animal trials and study in human fibroblast like synoviocytes (hFLS) of RA patients. Biomater Adv. 2024;160:213853. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2024.213853*.

19. Abou-Elnour M, Soliman ME, Skouras A, Casettari L, Geneidi AS, Ishak RAH. Microparticles-in-Thermoresponsive/Bioadhesive Hydrogels as a Novel Integrated Platform for Effective Intra-articular Delivery of Triamcinolone Acetonide. Mol Pharm. 2020;17(6):1963-78. Disponible en: *https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00126*.

20. Zhao C, Chen J, Ye J, Li Z, Su L, Wang J, *et al*. Structural Transformative Antioxidants for Dual-Responsive Anti-Inflammatory Delivery and Photoacoustic Inflammation Imaging. Angew Chemie Int Ed Engl. 2021;60(26):14458-66. Disponible en: *https://doi.org/10.1002/anie.202100873*.

21. Li X, Wang X, Liu Q, Yan J, Pan D, Wang L, *et al*. ROS-Responsive Boronate-Stabilized Polyphenol-Poloxamer 188 Assembled Dexamethasone Nanodrug for Macrophage Repolarization in Osteoarthritis Treatment. Adv Healthc Mater. 2021;10(20):2100883. Disponible en: *https://doi.org/10.1002/adhm.202100883*.

22. Xiao X, Liu Y, Guo M, Fei W, Zheng H, Zhang R, *et al*. PH-triggered sustained release of arsenic trioxide by polyacrylic acid capped mesoporous silica nanoparticles for solid tumor treatment in vitro and in vivo. J Biomater Appl. 2016;31(1):23-35. Disponible en: *https://doi.org/10.1177/0885328216637211*.

23. Peng H, Dong R, Wang S, Zhang Z, Luo M, Bai C, *et al*. A pH-responsive nano-carrier with mesoporous silica nanoparticles cores and poly(acrylic acid) shell-layers: Fabrication, characterization and properties for controlled release of salidroside. Int J Pharm. 2013;446(1-2):153-9. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.01.071*.

24. Wang L, Zhu B, Huang J, Xiang X, Tang Y, Ma L, *et al*. Ultrasound-targeted microbubble destruction augmented synergistic therapy of rheumatoid arthritis: via targeted liposomes. J Mater Chem B. 2020;8(24):5245-56. Disponible en: *https://doi.org/10.1039/d0tb00430h*.

25. Ren S, Xu Y, Dong X, Mu Q, Chen X, Yu Y, *et al*. Nanotechnology-empowered combination therapy for rheumatoid arthritis: principles, strategies, and challenges. J Nanobiotechnology. 2024;22(1):431. Disponible en: *https://doi.org/10.1186/s12951-024-02670-7*.

26. Mehta S, He T, Bajpayee AG. Recent advances in targeted drug delivery for treatment of osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2021;33(1):94-109. Disponible en: *https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000761*.

27. Brown SB, Wang L, Jungels RR, Sharma B. Effects of cartilage-targeting moieties on nanoparticle biodistribution in healthy and osteoarthritic joints. Acta Biomater. 2020;101:469-83. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.10.003*.

28. Fusco G, Gambaro FM, Di Matteo B, Kon E. Injections in the osteoarthritic knee: a review of current treatment options. EFORT Open Rev. 2021;6(6):501-9. Disponible en: *https://doi.org/10.1302/2058-5241.6.210026*.

29. Zhao Y, Xie L. An update on mesenchymal stem cell-centered therapies in temporomandibular joint osteoarthritis. Stem Cells Int. 2021;2021:6619527. Disponible en: *https://doi.org/10.1155/2021/6619527*.

30. Everett BM, Donath MY, Pradhan AD, Thuren T, Pais P, Nicolau JC, *et al*. Anti-Inflammatory Therapy With Canakinumab for the Prevention and Management of Diabetes. J Am Coll Cardiol. 2018;71(21):2392-401. Disponible en: *https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.002*.

31. Schieker M, Conaghan PG, Mindeholm L, Praestgaard J, Solomon DH, Scotti C, *et al*. Effects of interleukin-1β inhibition on incident hip and knee replacement: Exploratory analyses from a randomized,

double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 2020;173(7):509-15. Disponible en: https://doi.org/10.7326/M20-0527.

32. Aitken D, Laslett LL, Pan F, Haugen IK, Otahal P, Bellamy N, *et al*. A randomised double-blind placebo-controlled crossover trial of HUMira (adalimumab) for erosive hand OsteoaRthritis - the HUMOR trial. Osteoarthr Cartil. 2018;26(7):880-7. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.02.899.

33. Gondal FR, Bilal J, Kwoh CK. Tanezumab for the treatment of osteoarthritis pain. Drugs of Today (Barc). 2022;58(4):187-200. Disponible en: https://doi.org/10.1358/dot.2022.58.4.3352752.

34. Dakin P, DiMartino SJ, Gao H, Maloney J, Kivitz AJ, Schnitzer TJ, *et al*. The Efficacy, Tolerability, and Joint Safety of Fasinumab in Osteoarthritis Pain: A Phase IIb/III Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. Arthritis Rheumatol. 2019;71(11):1824-34. Disponible en: https://doi.org/10.1002/art.41012.

35. Van Lieshout EMM, Den Hartog D. Effect of platelet-rich plasma on fracture healing. Injury. 2021;52 (Suppl 2):S58-66. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.12.005.

36. Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D, Marks P, Theodoropoulos J, Ogilvie-Harris D, *et al*. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: A systematic review with quantitative synthesis. Arthrosc J Arthrosc Relat Surg. 2013;29(12):2037-48. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.arthro.2013.09.006.

37. Ginnetti AT, Paone D V., Nanda KK, Li J, Busuek M, Johnson SA, *et al*. Lead optimization of cathepsin K inhibitors for the treatment of Osteoarthritis. Bioorg Med Chem Lett. 2022;74:128927. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2022.128927.

38. Bruyère O, Reginster JY. Cost-Effectiveness Analysis of Pharmaceutical-Grade Chondroitin Sulfate for Knee Osteoarthritis Based on Individual Patient Data from a Randomized Clinical Trial. Adv Ther. 2025;42(1):165-73. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s12325-024-03007-4.

39. Liao Z, Cai X, Zheng Y, Lin J, Yang X, Lin W, *et al*. Sirtuin 1 in osteoarthritis: Perspectives on regulating glucose metabolism. Pharmacol Res. 2024;202:107141. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107141.

40. Lee SY, Lee SH, Na HS, Kwon JY, Kim GY, Jung KA, *et al*. The Therapeutic Effect of STAT3 Signaling-Suppressed MSC on Pain and Articular Cartilage Damage in a Rat Model of Monosodium Iodoacetate-Induced Osteoarthritis. Front Immunol. 2018;9:2881. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02881.

41. Xu X, Xu L, Xia J, Wen C, Liang Y, Zhang Y. Harnessing knee joint resident mesenchymal stem cells in cartilage tissue engineering. Acta Biomater. 2023;168:372-87. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.07.024.

42. Nasiri N, Nateghi R, Zarei F, Hosseini S, Eslaminejad MB. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Osteoarthritis: Practice and Possible Promises. Adv Exp Med Biol. 2022;1387:107-25. Disponible en: https://doi.org/10.1007/5584_2021_695.

43. Mustonen AM, Nieminen P. Extracellular vesicles and their potential significance in the pathogenesis and treatment of osteoarthritis. Pharmaceuticals. 2021;14(4):315. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ph14040315.

44. Wu X, Crawford R, Xiao Y, Mao X, Prasadam I. Osteoarthritic subchondral bone release exosomes that promote cartilage degeneration. Cells. 2021;10(2):251. Disponible en: https://doi.org/10.3390/cells10020251.

45. Ni Z, Zhou S, Li S, Kuang L, Chen H, Luo X, *et al*. Exosomes: roles and therapeutic potential in osteoarthritis. Bone Res. 2020;8(1):25. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41413-020-0100-9.

46. Evans CH, Ghivizzani SC, Robbins PD. Gene Delivery to Joints by Intra-Articular Injection. Hum Gene Ther. 2018;29(1):2-14. Disponible en: https://doi.org/10.1089/hum.2017.181.

47. Evans CH, Ghivizzani SC, Robbins PD. Osteoarthritis gene therapy in 2022. Curr Opin Rheumatol. 2023;35(1):37-43. Disponible en: *https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000918*.

48. Venckunas T, Degens H. Genetic polymorphisms of muscular fitness in young healthy men. PLoS One. 2022;17(9):e0275179. Disponible en: *https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275179*.

49. Sakharkar A, Chen R, LeRoy E, Nelson TM, Proszynski J, Kim J, *et al*. Multi-omics profiling of individuals sustaining extreme physical stressors. Life (Basel). 2025;15(9):1377. Disponible en: *https://doi.org/10.3390/life15091377*.

50. Semenova EA, Hall ECR, Ahmetov II. Genes and athletic performance: the 2023 update. Genes (Basel). 2023;14(6):1235. Disponible en: *https://doi.org/10.3390/genes14061235*.