



*Células madre mesenquimales en osteoartritis de rodilla: Evaluación de eficacia de diferentes fuentes tisulares*

*Mesenchymal stem cells in knee osteoarthritis: Evaluation of the efficacy of different tissue sources*

*Células-tronco mesenquimais na osteoartrite do joelho: avaliação da eficácia de diferentes fontes de tecido*

Shirley Katherine Castillo-Cango<sup>I</sup>  
[shirley.castillo@unl.edu.ec](mailto:shirley.castillo@unl.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0004-3711-6338>

Kerly Alexa Castillo-Cango<sup>II</sup>  
[kcastillo8@utmachala.edu.ec](mailto:kcastillo8@utmachala.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0006-8507-6494>

Ian Faryd Mera-Zambrano<sup>III</sup>  
[imeral@utmachala.edu.ec](mailto:imeral@utmachala.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0004-9373-2805>

Victor Euclides Briones-Morales<sup>IV</sup>  
[vbriones@utmachala.edu.ec](mailto:vbriones@utmachala.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

**Correspondencia:** [kcastillo8@utmachala.edu.ec](mailto:kcastillo8@utmachala.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 10 de junio de 2024 \* **Aceptado:** 21 de julio de 2024 \* **Publicado:** 30 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Medicina de la Universidad Nacional de Loja, Interno Rotativo de Medicina del Hospital General Isidro Ayora, Facultad de Salud Humana, Loja, Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Machala, Ecuador.
- III. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Machala, Ecuador.
- IV. Anestesiólogo intensivista, Msc. Esp. PhD (c), Docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.

## Resumen

Este estudio revisa la evidencia sobre el uso de células madre mesenquimatosas (MSCs) en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla (KOA), comparando diferentes fuentes de estas células (médula ósea, tejido adiposo, cordón umbilical y sangre) en términos de eficacia clínica, costos y seguridad. Se realizó una búsqueda exhaustiva de ensayos clínicos y metaanálisis en bases de datos como PubMed y Scielo. Se incluyeron estudios en humanos, seleccionando 30 artículos, de los cuales 13 cumplieron con los criterios de inclusión. Se evaluaron resultados antes y después del tratamiento utilizando escalas como la Escala Visual Análoga (VAS) y el Índice de Osteoartritis de Western Ontario y McMaster (WOMAC). Los estudios muestran que las MSCs del cordón umbilical (UCMSC) y del tejido adiposo (ADMSC) son eficaces y seguras, con mejoras significativas en dolor y función articular. Las MSCs derivadas de médula ósea superan tratamientos convencionales como el ácido hialurónico. Las células madre de sangre, especialmente las de cordón umbilical, también han demostrado ser efectivas en la regeneración del cartílago. En general, las MSCs ofrecen una opción prometedora para el tratamiento de la KOA, aunque se requieren más estudios a largo plazo para validar estos hallazgos.

**Palabras claves:** Células madre; mesenquimales; osteoartritis; rodilla; evaluación; fuentes tisulares.

## Abstract

This study reviews the evidence on the use of mesenchymal stem cells (MSCs) in the treatment of knee osteoarthritis (KOA), comparing different sources of these cells (bone marrow, adipose tissue, umbilical cord and blood) in terms of clinical efficacy, costs and safety. An exhaustive search of clinical trials and meta-analysis was carried out in databases such as PubMed and Scielo. Studies in humans were included, selecting 30 articles, of which 13 met the inclusion criteria. Results were evaluated before and after treatment using scales such as the Visual Analogue Scale (VAS) and the Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC). Studies show that MSCs from umbilical cord (UCMSC) and adipose tissue (ADMSC) are effective and safe, with significant improvements in pain and joint function. Bone marrow-derived MSCs outperform conventional treatments such as hyaluronic acid. Blood stem cells, especially those from umbilical cord, have also been shown to be effective in cartilage regeneration. Overall, MSCs offer a promising option for the treatment of KOA, although further long-term studies are required to validate these findings.

**Keywords:** Stem cells; mesenchymal; osteoarthritis; knee; evaluation; tissue sources.

## Resumo

Este estudo revisa as evidências sobre o uso de células-tronco mesenquimais (CTMs) no tratamento da osteoartrite de joelho (OAJ), comparando diferentes fontes dessas células (medula óssea, tecido adiposo, cordão umbilical e sangue) em termos de eficácia clínica, custos e segurança. Foi realizada busca exaustiva de ensaios clínicos e meta-análises em bases de dados como PubMed e Scielo. Foram incluídos estudos em humanos, selecionando 30 artigos, dos quais 13 atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados foram avaliados antes e depois do tratamento usando escalas como a Escala Visual Analógica (VAS) e o Índice de Osteoartrite Western Ontario e McMaster (WOMAC). Estudos mostram que as CTM do cordão umbilical (UCMSC) e do tecido adiposo (ADMSC) são eficazes e seguras, com melhorias significativas na dor e na função articular. As MSCs derivadas da medula óssea superam os tratamentos convencionais, como o ácido hialurônico. As células-tronco do sangue, especialmente as do cordão umbilical, também demonstraram ser eficazes na regeneração da cartilagem. No geral, as MSCs oferecem uma opção promissora para o tratamento da OAJ, embora sejam necessários mais estudos de longo prazo para validar estes resultados.

**Palavras-chave:** Células estaminais; mesenquimal; osteoartrite; joelho; avaliação; fontes de tecido.

## Introducción

Millones de personas a nivel mundial padecen osteoartritis de rodilla (KOA), a veces denominada gonartrosis, una enfermedad articular caracterizada por el desgaste progresivo del cartílago que recubre las articulaciones. Este desgaste suele ir acompañado de dolor persistente, rigidez, debilidad muscular, y, en muchos casos, deformaciones e inflamación en la zona afectada. La KOA puede surgir de manera primaria, es decir, como parte del proceso natural de envejecimiento, o de manera secundaria, asociada a lesiones, cirugías, malformaciones congénitas, o problemas metabólicos. (Anahi et al., 2024)

A escala mundial, se estima que la prevalencia de la KOA sintomática es de un 10% en hombres y del 13% en mujeres, observándose un fuerte aumento de los casos en los mayores de 70 años. (Vad

et al., 2023) En América Latina, una reciente revisión indicó que entre el 1,55% y el 7,4% de los adultos padecen KOA sintomática, mientras que, en México, el 7,1% de la población mayor de 18 años está afectada, aumentando al 17,6% en personas mayores de 40 años.(de Andrade et al., 2022) Se anticipa que la prevalencia global incrementará con el envejecimiento demográfico.(Artrosis, 2023)

El Instituto Nacional de Encuestas y Censos (INEC) reporta que en el año 2012 se presentaron 2066 casos de artrosis de rodilla en Ecuador, siendo la mayoría de pacientes mujeres mayores de 64 años.(INEC, 2014) Los estudios sobre el tema son escasos, pero uno que incluyó a 475 pacientes en un cantón de la provincia de Chimborazo reveló que la mayoría de los afectados eran mujeres (70,95%) y que su edad media fueron de unos 45 años. El estudio también demostró que más de la mitad de los sujetos tenían condiciones concomitantes como hipertensión arterial, hipotiroidismo y obesidad, y que las articulaciones más frecuentemente afectadas eran las manos y las rodillas (39,37% y 33,47%, respectivamente).(Riofrio et al., 2019)

A lo largo de los años, la comprensión de la KOA ha evolucionado. Lo que antes se consideraba una simple enfermedad de "desgaste", hoy se reconoce como un proceso complejo de "inflamación crónica de bajo grado"(Fernández Cuadros et al., 2021). Por ello actualmente, los tratamientos disponibles giran principalmente en torno al manejo de los síntomas, en lugar de ser curativos, incluyendo analgésicos, antiinflamatorios y, en casos más avanzados, cirugía.(Loo & Wong, 2021) Las células madre mesenquimales (MSCs) son una terapia emergente que ha despertado gran interés por su capacidad para curar el cartílago dañado y reducir la inflamación.(Pers et al., 2015) En concreto, las células madre derivadas de la médula ósea (BM-MS) fueron y siguen siendo consideradas el patrón de oro para este tipo de tratamiento.(Barbeito, 2023) Sin embargo, las MSCs derivadas del tejido adiposo (AD-MS) están ganando terreno por sus ventajas, como una mayor facilidad de obtención y un perfil de seguridad favorable. Además, fuentes alternativas como el cordón umbilical y la sangre también están mostrando resultados prometedores a mediano y largo plazo.(Lv et al., 2023)

En este artículo se revisan las investigaciones más recientes acerca del uso de MSCs para tratar la KOA y se comparan los precios, la facilidad de obtención, la eficacia clínica y la frecuencia de efectos secundarios de cuatro fuentes diferentes de MSCs: médula ósea, tejido adiposo, sangre y cordón umbilical.

Nuestro objetivo es identificar cuál de estas fuentes proporciona los mejores resultados terapéuticos y la mayor practicidad, así como evaluar el potencial de que este enfoque acabe siendo la norma para tratar la KOA.

## **Materiales y métodos**

Para ejecutar esta investigación, se llevó adelante una búsqueda exhaustiva con ensayos clínicos y metaanálisis en las bases de datos de Sage Journals, PubMed, Scielo y BVS. En la búsqueda fueron utilizadas las palabras clave "Knee osteoarthritis", "regenerative medicine" y "stem cells", conectadas mediante operadores booleanos "AND". Se incluyeron estudios que involucraron pruebas en humanos, excluyendo aquellos que fueron exclusivamente en animales.

Después de la revisión inicial, 13 de los 30 artículos encontrados tras la primera revisión cumplían los requisitos de inclusión. Adicionalmente, se incorporó un metaanálisis para complementar y contrastar la información disponible. Los criterios de inclusión se centraron en ensayos clínicos controlados, con o sin ciego o aleatoriedad, que tuvieran un seguimiento mínimo de 3 meses, aunque la mayoría de los estudios seleccionados tuvieron un seguimiento de al menos 6 meses. Los participantes debían ser diagnosticados con osteoartritis de rodilla sintomática, y poseer una edad mínima de 18 años, aunque predominantemente fueron incluidos participantes de 30 años en adelante. Se aceptaron pacientes con grados de Kellgren-Lawrence entre 1 y 4, siendo los grados 2 y 3 los más comunes.

Para evaluar los resultados, se utilizaron diversos instrumentos, como la Escala Visual Analógica (VAS) y el Índice de Osteoartritis de las Universidades Western Ontario y McMaster (WOMAC) antes de iniciar y después de culminar el tratamiento. También se emplearon otras herramientas como la puntuación IKDC (International Knee Documentation Committee), WOMMS (Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score), ICRS (International Cartilage Repair Society), y resonancias magnéticas para evaluar la regeneración del cartílago.

Se excluyeron los estudios no controlados y aquellos que involucraban únicamente investigaciones en animales. Así mismo, fueron eliminados los artículos que no cumplían los requisitos de inclusión.

Centrándose especialmente en el alivio del dolor y la mejora de la función articular medidas con las escalas VAS y el WOMAC respectivamente, el análisis de datos comparó los resultados de los ensayos clínicos con el metaanálisis incluido. También se analizaron los incrementos en la

regeneración del cartílago y del bienestar general a través de resonancia magnética y otras escalas pertinentes. Los resultados se evaluaron antes y después del tratamiento para determinar la efectividad de las intervenciones con MSCs en el tratamiento de la gonartrosis.

Todos los estudios seleccionados cumplieron con las normativas éticas vigentes y obtuvieron los consentimientos informados de los participantes. Además, recibieron la aprobación de los comités éticos pertinentes, lo que garantiza la honradez y el cumplimiento de las directrices morales en la investigación clínica.

## **Resultados y discusión**

### **Células madre mesenquimales del cordón umbilical (UC-MS):**

Un estudio de fase I en 2024 con 40 pacientes (edad 30-75 años) con osteoartritis de rodilla grado 1-3 evaluó la eficacia de UC-MS. Se administraron dosis de 2, 20 y 80 millones de células por vía intraarticular. Tras 6 meses, los grupos de dosis bajas y media mostraron una disminución importante de la incapacidad funcional y el dolor. Se reportaron efectos adversos leves como dolor post-infiltración y derrame articular en el grupo de dosis alta. Según las conclusiones del estudio, la administración intraarticular de UC-MS constituye una opción segura y eficaz para el tratamiento de artrosis de rodilla, especialmente cuando se utiliza en pequeñas dosis. (Matas et al., 2024)

Un estudio en 2023 con 30 pacientes (edad 30-60 años) con osteoartritis de rodilla grado 2-3 comparó el secretoma de UC-MS con ácido hialurónico (HA). Se administró una inyección de 2 ml de secretoma o ácido hialurónico. Después de 12 semanas, el grupo UC-MS mostró una reducción del 80% en la escala VAS y 89% en WOMAC, en comparación con 60% y 47% respectivamente en el grupo de HA. No se reportaron efectos adversos en el grupo de secretoma. El estudio encontró que, en casos de osteoartritis de rodilla, el secretoma de UC-MS es superior al HA con relación a la disminución del dolor y la mejora de la función. (Partan et al., 2023)

### **Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo (AD-MS):**

Un ensayo clínico del 2019 evaluó la eficacia de AD-MS en 10 individuos con KOA grado II-III. Se administraron dosis de 10 o 30 millones de células mediante inyección intraarticular. Después de 10 meses, se observará una reducción del 37% en los puntajes WOMAC, sin cambios en la calidad de vida. No se notificaron eventos adversos graves, solo dolor e inflamación leve-moderada

transitoria. El estudio concluyó que ambas dosis eran seguras y eficaces, sugiriendo que la dosis menor podría ser más práctica y económica. (Samuel E Trujillo et al., 2019)

Un estudio en 2019 con 40 pacientes (edad promedio 52 años) con osteoartritis de rodilla grado 2-3 evaluó la eficacia de AD-MSA alogénicas. Se administró una dosis única de 100 millones de células por vía intraarticular. Después de 12 meses, se observaron mejoras significativas en las escalas WOMAC, VAS, KOOS y SF-36, así como en marcadores inflamatorios y grosor del cartílago. No se reportaron efectos adversos graves, solo incómodos articulares en 2 pacientes. El estudio concluyó que la terapia es segura y eficaz para mejorar los síntomas y regenerar el cartílago. (Sadri et al., 2023)

Un ensayo en 2023 con 252 pacientes (edad promedio 63 años) con osteoartritis de rodilla grado 3 evaluó la eficacia de las autólogas AD-MSA. Se administró una dosis única de 100 millones de células por vía intraarticular. Frente al grupo de control, el grupo de intervención reveló mejoras estadísticamente relevantes a las puntuaciones de WOMAC y VAS a los seis meses. Después de 6 meses, el grupo tratado presentó mejoras significativas en las escalas VAS y WOMAC en comparación con el grupo control. No hubo variaciones apreciables en los resultados radiológicos ni efectos secundarios significativos. Aunque es necesaria una investigación a largo plazo, el estudio concluyó que la terapia es segura y beneficiosa para mitigar el dolor y potenciar la función. (Kim et al., 2023)

Un estudio en 2019 con 80 pacientes (edad promedio 70-73 años) con osteoartritis de rodilla grado 2-4 comparó células madre cultivadas (ASC) y fracción vascular estromal (SVF). Se administró una dosis única de 12,75 millones de ASCs o 5 ml de SVF por vía intraarticular. Tras 6 meses, ambos grupos mostraron mejoras, pero el grupo ASCs tuvo una reducción más temprana y significativa del dolor (55% vs 44%). No se reportaron efectos adversos graves. El estudio concluyó que las ASC son tan seguras como y potencialmente más efectivas que la SVF. (Yokota et al., 2019)

Un ensayo en 2019 con 53 pacientes (edad promedio 55-59 años) con osteoartritis de rodilla comparó células madre mesenquimales autólogas (Re-Join®) con ácido hialurónico. Se administraron dos inyecciones de 50 millones de células o cuatro inyecciones de HA. Después de 12 meses, el grupo Re-Join® mostró mejoras superiores en dolor, función y regeneración del cartílago. Ambos tratamientos fueron seguros. El estudio concluyó que Re-Join® es seguro y eficaz para mejorar los síntomas y promover la regeneración del cartílago. (Lu et al., 2019)

Un estudio en 2023 con 54 pacientes (edad promedio 68 años) con osteoartritis de rodilla comparó una inyección única (25 millones de células) con una doble (25 + 14 millones) de fracción estromal vascular (SVF). Tras 24 meses, ambos grupos mostraron mejoras en la escala WOMAC, pero el grupo de doble inyección tuvo mejores resultados a los 3, 6 y 12 meses. No se reportaron efectos adversos graves. El estudio concluyó que dos inyecciones de SVF pueden proporcionar un tratamiento más satisfactorio en pacientes con osteoartritis de rodilla grave. (Fujita et al., 2023)

Un ECA de 2020, evaluó qué tan eficaces son las células estromales mesenquimatosas derivadas de tejido adiposo (SVF) como terapia para la KOA. Fueron incluidos 39 adultos con OA sintomática, y se administraron dosis altas (30 millones de células) y bajas (15 millones de células) de SVF intraarticulares. Los resultados mostraron mejoras significativas en el puntaje WOMAC en el sexto y duodécimo mes, sin que se registraran efectos secundarios graves. Las inyecciones de SVF redujeron notablemente los síntomas durante al menos 12 meses, apoyando su uso como tratamiento para la OA sintomática. (Garza et al., 2020)

#### **Células madre derivadas de médula ósea:**

Un ensayo clínico en 2021 comparó BM-MSC con ácido hialurónico. Los participantes intervenidos con células madre mostraron una reducción significativa del dolor (30.429 unidades en la EVA en promedio) y mejora en la calidad de vida (14.571 unidades en el índice Lequesne), pero no mostró una mejora funcional significativa (disminución de 19.000 unidades en la escala WOMAC). (Martínez Delgado Carlos, 2021)

Otro estudio de 2021, evaluó el concentrado de aspirado de médula ósea (BMAC) frente a ácido hialurónico y plasma rico en plaquetas. Los pacientes sometidos a tratamiento con BMAC experimentaron una mejoría considerable en las evaluaciones de dolor y función en comparación con los grupos de HA y PRP (disminución del VAS en 6.25 unidades y 20.007 unidades en el WOMAC en 12 meses). (Dulic et al., 2021)

#### **Células madre derivadas de sangre:**

Un ensayo clínico de 2021 con 100 pacientes adultos con osteoartritis de grado 2-3 en la escala Kellgren-Lawrence comparó células madre mononucleares adultas con acetato de triamcinolona. Tras un año de seguimiento, los pacientes tratados con células madre experimentaron una reducción significativa en el dolor durante la actividad, alcanzando niveles de dolor ligero que se mantuvieron estables a partir de los seis meses. Además, se observó una disminución en el consumo de

medicamentos analgésicos y antiinflamatorios en el grupo intervenido con células madre. (Hermida et al., 2021)

En 2021 un estudio, incluyó 89 pacientes con osteoartritis de rodilla grado 4 según ICRS y Kellgren-Lawrence, comparando MSCs provenientes de sangre de cordón umbilical (UCB-MSC) con la técnica de microfractura. Después de 48 semanas, el 97,7% de los pacientes en el grupo UCB-MSC-HA mostraron una mejoría de al menos un grado en la escala ICRS, en comparación con el 71,7% en el grupo de microfractura. Además, el 65.1% del grupo UCB-MSC-HA logró una restauración del cartílago según ICRS, frente al 45.7% en el grupo de microfractura. Estas mejoras se mantuvieron en el seguimiento a largo plazo de 36 a 60 meses para el grupo UCB-MSC-HA, mientras que el grupo de microfractura mostró un deterioro. (Lim et al., 2021)

### **Comparación de resultados entre tejidos**

Las células madre mesenquimales derivadas de diferentes fuentes (cordón umbilical, tejido adiposo, médula ósea y sangre) han demostrado ser prometedoras para el manejo de la KOA, aunque con algunas diferencias en eficacia y aplicación.

Incluso en comparación con terapias convencionales como el ácido hialurónico, las UCMSC y su secretoma han demostrado resultados prometedores con respecto a la disminución del dolor y la restauración de la funcionalidad articular. Se han observado efectos beneficiosos con dosis relativamente bajas, lo que podría ser una ventaja en términos de seguridad y costo-efectividad.

Las células madre derivadas de tejido adiposo (ADMSC) han demostrado ser eficaces tanto en su forma cultivada como en preparaciones que no requieren cultivo, como la fracción estromal vascular (SVF). Los estudios han mostrado avances significativos en el alivio del dolor, aumento de la función y, en algunos casos, la regeneración del cartílago. La SVF, que no requiere cultivo, ha mostrado resultados prometedores, especialmente cuando se aplica en múltiples inyecciones.

Las BMMSC, particularmente el concentrado de aspirado de médula ósea (BMAC), que no requiere cultivo, han mostrado ser superiores a tratamientos convencionales como el HA y el PRP cuando se trata de minimizar el dolor y optimizar la función.

Las células madre derivadas de sangre, incluyendo las de sangre periférica y de cordón umbilical, han mostrado resultados positivos en la minimización del dolor y el incremento en la eficiencia de la rodilla. En particular, las UCBMSCs resultaron ser superiores a técnicas quirúrgicas como la microfractura en la regeneración del cartílago.

En general, las células madre mesenquimales derivadas de diversas fuentes (cordón umbilical, tejido adiposo, médula ósea y sangre) han demostrado ser prometedoras para la intervención de la KOA, sin embargo, presentando diferencias en eficacia y aplicación. Los métodos que no requieren cultivo, como la SVF y el BMAC, ofrecen la ventaja de ser procedimientos de un solo paso, lo que puede reducir costos y tiempos de tratamiento. Sin embargo, las células cultivadas pueden ofrecer una mayor pureza y concentración celular.

Es importante recordar que, a pesar de los resultados alentadores de todos los tipos de células madre, gran parte de la investigación se basa en estudios de duración breve a intermedia y utiliza muestras de pequeño tamaño. Se necesitan más estudios a largo plazo y con muestras más grandes para confirmar la eficacia y seguridad de estas terapias a largo plazo. Además, la eficacia puede variar dependiendo de factores como la gravedad de la osteoartritis, la edad del paciente y el protocolo de administración. Por lo tanto, la elección del tipo de células madre y el protocolo de tratamiento debe individualizarse según las características del paciente y la disponibilidad de recursos.

Un metaanálisis reciente que comparó los resultados en el manejo de la KOA con BMMSC, ADMSC Y UCMSC concluyó que, para obtener resultados óptimos, es esencial seleccionar la fuente adecuada de células madre. La evidencia sugiere que estas pueden mejorar los síntomas en pacientes con osteoartritis, aunque el rendimiento de las BM-MSc en ancianos es relativamente bajo en comparación con las AD-MSc, a pesar de los desafíos en la preparación de estas últimas.(Chen et al., 2024)

## **Conclusión**

Las células madre mesenquimales sin importar su origen ofrecen mejores resultados que los tratamientos convencionales como el acetato de triamcinolona, el HA, y el PRP en la misma cantidad de tiempo. En todos los ensayos revisados, los pacientes tratados con inyecciones intraarticulares mostraron una importante disminución del dolor, incremento de la funcionalidad, y en muchos casos en la regeneración del cartílago. Es de destacar que estos resultados se obtuvieron en su mayoría con una sola dosis y estos perduraron sin aminorar significativamente a largo plazo. A pesar de los beneficios mencionados, el uso de las MSCs puras tiene un costo elevado comparado con los tratamientos tradicionales, sin embargo, existen procedimientos que

tienen células madre o sus derivados entre sus componentes como la SVF o la BMAC, los cuales muestran resultados similares ahorrando los costos económicos y el tiempo de cultivo.

En conclusión, la evidencia acumulada sugiere que las terapias basadas en MSCs, independientemente de su origen, ofrecen una opción de tratamiento prometedora y segura para la osteoartritis de rodilla. Estas terapias han demostrado potencial para mejorar el dolor, la función articular y posiblemente promover la regeneración del cartílago. No obstante, se necesitan estudios adicionales a largo plazo, con muestras más grandes y protocolos estandarizados, para confirmar estos hallazgos y establecer pautas de tratamiento óptimas. Futuros ensayos clínicos deberían enfocarse en determinar la dosis ideal, la frecuencia de administración, el origen celular más adecuado y los efectos a largo plazo de esta terapia innovadora en una población más amplia y diversa de pacientes con osteoartritis de rodilla.

## Referencias

1. Anahi, D., Hernandez, H., Jessica, D., & Hernandez, L. (2024). ASOCIACIÓN DE DISLIPIDEMIA Y OSTEOARTRITIS DE RODILLA EN ADULTOS DE 45 A 75 AÑOS. [https://iydt.wordpress.com/wp-content/uploads/2024/02/1\\_51\\_asociacion-de-dislipidemia-y-osteoartritis-de-rodilla-en-adultos-de-45-a-75-anos.pdf](https://iydt.wordpress.com/wp-content/uploads/2024/02/1_51_asociacion-de-dislipidemia-y-osteoartritis-de-rodilla-en-adultos-de-45-a-75-anos.pdf)
2. Artrosis. (2023, junio 14). World Health Organization. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis>
3. Barbeito, M. (2023). Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla posttraumática: un proyecto de investigación. Universidade da Coruña.
4. Chen, X., Zheng, J., Yin, L., Li, Y., & Liu, H. (2024). Transplantation of three mesenchymal stem cells for knee osteoarthritis, which cell and type are more beneficial? a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 19(1), 366. <https://doi.org/10.1186/S13018-024-04846-1>
5. de Andrade, D. C., Saaibi, D., Sarría, N., Vainstein, N., Ruiz, L. C., & Espinosa, R. (2022). Assessing the burden of osteoarthritis in Latin America: a rapid evidence assessment. *Clinical Rheumatology*, 41(5), 1285–1292. <https://doi.org/10.1007/S10067-022-06063-9/FIGURES/3>

6. Dulic, O., Rasovic, P., Lalic, I., Kecojevic, V., Gavrilovic, G., Abazovic, D., Maric, D., Miskulin, M., & Bumbasirevic, M. (2021). Bone Marrow Aspirate Concentrate versus Platelet Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Medicina* 2021, Vol. 57, Page 1193, 57(11), 1193. <https://doi.org/10.3390/MEDICINA57111193>
7. Fernández Cuadros, M., Pérez Moro, O., Albaladejo Florín, M., Álava Rabasa, S., López Muñoz, M., Rodríguez de Cía, J., Fernández Cuadros, M., Pérez Moro, O., Albaladejo Florín, M., Álava Rabasa, S., López Muñoz, M., & Rodríguez de Cía, J. (2021). Un nuevo paradigma para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla: el papel del ácido hialurónico, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el ozono en la modulación de la inflamación: una revisión. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28(5), 282–291. <https://doi.org/10.20986/RESED.2021.3903/2021>
8. Fujita, M., Matsumoto, T., Sobajima, S., Tsubosaka, M., Matsushita, T., Iwaguro, H., & Kuroda, R. (2023). Clinical and Radiological Comparison of Single and Double Intra-articular Injection of Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction for Knee Osteoarthritis. *Cell Transplantation*, 32. [https://doi.org/10.1177/09636897231190175/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177\\_09636897231190175-FIG1.JPEG](https://doi.org/10.1177/09636897231190175/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_09636897231190175-FIG1.JPEG)
9. Garza, J. R., Campbell, R. E., Tjoumakaris, F. P., Freedman, K. B., Miller, L. S., Santa Maria, D., & Tucker, B. S. (2020). Clinical Efficacy of Intra-articular Mesenchymal Stromal Cells for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Double-Blinded Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. *The American journal of sports medicine*, 48(3), 588–598. <https://doi.org/10.1177/0363546519899923>
10. Hermida, D., Zumalacarregui, L., & Garcia, J. (2021). Using Mononuclear Stem Cells for Osteoarthritis-Knee Treatments: A Case Study in Cuba/Empleo de células madre mononucleares en el tratamiento de osteoartritis en rodilla: caso de estudio en Cuba/Usos de células-tronco mononucleares no tratamiento da osteoartrite de joelho: estudo de caso em Cuba. *Revista Ciencias de la Salud*, 19(2), NA-NA.
11. INEC. (2014). Estadísticas de Camas y Egresos Hospitalarios – 2014 | Instituto Nacional de Encuestas y Censos. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas-de-camas-y-egresos-hospitalarios-2014/>

12. Kim, K. Il, Lee, M. C., Lee, J. H., Moon, Y. W., Lee, W. S., Lee, H. J., Hwang, S. C., In, Y., Shon, O. J., Bae, K. C., Song, S. J., Park, K. K., & Kim, J. H. (2023). Clinical Efficacy and Safety of the Intra-articular Injection of Autologous Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells for Knee Osteoarthritis: A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The American journal of sports medicine*, 51(9), 2243–2253. <https://doi.org/10.1177/03635465231179223>
13. Lim, H. C., Park, Y. B., Ha, C. W., Cole, B. J., Lee, B. K., Jeong, H. J., Kim, M. K., Bin, S. Il, Choi, C. H., Choi, C. H., Yoo, J. D., Yoon, J. R., & Chung, J. Y. (2021). Allogeneic Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cell Implantation Versus Microfracture for Large, Full-Thickness Cartilage Defects in Older Patients: A Multicenter Randomized Clinical Trial and Extended 5-Year Clinical Follow-up. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 9(1). [https://doi.org/10.1177/2325967120973052/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177\\_2325967120973052-FIG3.JPEG](https://doi.org/10.1177/2325967120973052/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_2325967120973052-FIG3.JPEG)
14. Loo, S. J. Q., & Wong, N. K. (2021). Advantages and challenges of stem cell therapy for osteoarthritis (Review). *Biomedical Reports*, 15(2). <https://doi.org/10.3892/BR.2021.1443>
15. Lu, L., Dai, C., Zhang, Z., Du, H., Li, S., Ye, P., Fu, Q., Zhang, L., Wu, X., Dong, Y., Song, Y., Zhao, D., Pang, Y., & Bao, C. (2019). Treatment of knee osteoarthritis with intra-articular injection of autologous adipose-derived mesenchymal progenitor cells: a prospective, randomized, double-blind, active-controlled, phase IIb clinical trial. *Stem Cell Research & Therapy*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/S13287-019-1248-3>
16. Lv, Z., Cai, X., Bian, Y., Wei, Z., Zhu, W., Zhao, X., & Weng, X. (2023). Advances in Mesenchymal Stem Cell Therapy for Osteoarthritis: From Preclinical and Clinical Perspectives. *Bioengineering*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING10020195>
17. Martínez Delgado Carlos. (2021). TRATAMIENTO DE LA GONARTROSIS CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ALOGÉNICAS. ESTUDIO EVOLUTIVO DE ENSAYO CLÍNICO A 9 AÑOS. UVaDOC Repositorio Documental de la Universidad de Valladolid, 9–14. <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/47598>
18. Matas, J., García, C., Poblete, D., Vernal, R., Ortloff, A., Luque-Campos, N., Hidalgo, Y., Cuenca, J., Infante, C., Cadiz, M. I., Khoury, M., Luz-Crawford, P., & Espinoza, F. (2024).

- A Phase I Dose-Escalation Clinical Trial to Assess the Safety and Efficacy of Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells in Knee Osteoarthritis. *Stem Cells Translational Medicine*, 13(3), 193–203. <https://doi.org/10.1093/STCLTM/SZAD088>
19. Partan, R. U., Putra, K. M., Kusuma, N. F., Darma, S., Reagan, M., Muthia, P., Radiandina, A. S., Saleh, M. I., & Salim, E. M. (2023). Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Secretome Improves Clinical Outcomes and Changes Biomarkers in Knee Osteoarthritis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(22), 12. <https://doi.org/10.3390/JCM12227138>
20. Pers, Y. M., Ruiz, M., Noël, D., & Jorgensen, C. (2015). Mesenchymal stem cells for the management of inflammation in osteoarthritis: state of the art and perspectives. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(11), 2027–2035. <https://doi.org/10.1016/J.JOCA.2015.07.004>
21. Riofrio, R., Tapia, S., Yambay, Á., & Valdivieso, J. (2019). Caracterización clínico epidemiológica de la osteoartritis en el Cantón Colta. *Revista Cubana de Reumatología*, 21(2), e82. <https://doi.org/10.5281/10.5281/zenodo.2638310>
22. Sadri, B., Hassanzadeh, M., Bagherifard, A., Mohammadi, J., Alikhani, M., Moeinabadi-Bidgoli, K., Madani, H., Diaz-Solano, D., Karimi, S., Mehrazmay, M., Mohammadpour, M., & Vosough, M. (2023). Cartilage regeneration and inflammation modulation in knee osteoarthritis following injection of allogeneic adipose-derived mesenchymal stromal cells: a phase II, triple-blinded, placebo controlled, randomized trial. *Stem Cell Research & Therapy*, 14(1), 162. <https://doi.org/10.1186/S13287-023-03359-8>
23. Samuel E Trujillo, Julieta Henao, Gustavo Marín, Camila Vargas, Jainer Aranzazu, Bibiana Murillo, & Camilo Marín. (2019, julio). Dosis de células madre en el tratamiento de osteoartritis de rodilla. *Revista médica Risaralda vol.25 no.2 Pereira July/Dec. 2019*. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672019000200083&lang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672019000200083&lang=es)
24. Vad, V. B., Adin, D. R., & Solomon, J. (2023). Knee Osteoarthritis. *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine*, 16(3), 211–231. <https://doi.org/10.1615/CritRevPhysRehabilMed.v16.i3.30>
25. Yokota, N., Hattori, M., Ohtsuru, T., Otsuji, M., Lyman, S., Shimomura, K., & Nakamura, N. (2019). Comparative Clinical Outcomes After Intra-articular Injection With Adipose-Derived Cultured Stem Cells or Noncultured Stromal Vascular Fraction for the Treatment

of Knee Osteoarthritis. <https://doi.org/10.1177/0363546519864359>, 47(11), 2577–2583.  
<https://doi.org/10.1177/0363546519864359>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).