

Efectos anti-inflamatorios de las aguas minero-medicinales en artrosis. Revisión de estudios *in vitro*

Anti-inflammatory effects of minero-medicinal waters on osteoarthritis.
Review of evidence from *in vitro* studies

Burguera EF⁽¹⁻²⁾, Blanco FJ⁽¹⁾, Fioravanti A⁽³⁾, Mejjide-Failde R⁽⁴⁾

⁽¹⁾Grupo de Reumatología, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC).
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). Sergas. A Coruña, España

⁽²⁾Centro de Investigación Biomédica en Red-Bioingeniería,
Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

⁽³⁾Department of Medicine, Surgery and Neuroscience, Rheumatology Unit,
University of Siena, Italy

⁽⁴⁾Grupo de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Departamento de Medicina,
Universidad de A Coruña, A Coruña, España
elena.fernandez.burguera@sergas.es

Resumen

Las aguas minero-medicinales (AMM) representan un recurso natural de indudable valor terapéutico. Sus principales indicaciones incluyen las patologías musculoesqueléticas, y en concreto, la artrosis. La artrosis (*OA*, *osteoarthritis*) es la patología reumática más frecuente. Más del 70% de las personas mayores de 50 años presenta signos radiológicos de *OA*. Diversos ensayos clínicos han demostrado resultados positivos al evaluar los efectos de diversas AMM sobre pacientes con *OA*, sobre todo en índices de dolor y función¹. Por ejemplo, recientemente se obtuvieron mejoras significativas en los índices de dolor, función y rigidez de la escala WOMAC en pacientes con *OA* de cadera tratados con baños en agua sulfurada a las 12 semanas del tratamiento².

Sin embargo, los estudios sobre los mecanismos fisiológicos y moleculares responsables de estos efectos son relativamente escasos. En el presente trabajo se revisaron las evidencias actuales sobre los posibles efectos anti-inflamatorios y antioxidantes de AMM o de sus componentes minerales principales (en concreto, el sulfuro de hidrógeno, H₂S) en modelos *in vitro* de artrosis.

La mayor parte de los estudios *in vitro* emplearon cultivos de condrocitos y/o sinoviocitos de tejido *OA*. En ellos se indujo un ambiente inflamatorio mediante estimulación con interleuquina (IL) 1 β y se estudiaron los efectos de la coestimula-

ción con compuestos sintéticos que producen H₂S (NaSH y GYY4137). En particular, se evaluó la influencia en la sobreproducción de marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo provocada por esta citoquina³. De manera consistente, estos trabajos demostraron la inhibición de la producción de otras citoquinas tales como IL6 o IL8, de la liberación de óxido nítrico (NO), y del aumento de prostaglandina E2 o metaloproteinasas. Respecto a las rutas de señalización implicadas, tanto NaSH como GYY4137 consiguieron una reducción de la activación de varias quinasas activadas por mitógenos (MAPKs) y de la ruta del factor de transcripción NF-κB, ambas implicados en la perpetuación de la inflamación crónica que caracteriza la OA. Al tiempo que indujeron la activación de la ruta Akt de supervivencia celular.

Cabe destacar otro estudio, con una metodología novedosa, en el que las células articulares se estimularon directamente con AMM de alta mineralización (rica en sulfatos, calcio, magnesio y hierro) en diferentes proporciones⁴. Se encontró que el aumento de NO y de su enzima inducible de producción, y de los niveles de apoptosis celular provocados por IL1β se veían reducidos al utilizar 25% y 50% de AMM en los cultivos celulares.

En conclusión, la literatura revisada sugiere que el AMM o sus componentes minerales principales, en particular H₂S, presentan actividad anti-inflamatoria y antioxidante en modelos *in vitro* de OA. Estos estudios contribuyen a un mejor entendimiento de los mecanismos de acción que subyacen los efectos beneficiosos de las AMMs encontrados en los ensayos clínicos existentes.

Palabras clave: agua mineromedicinal, sulfuro de hidrógeno, artrosis, condrocitos, inflamación

Key words: minero-medicinal water, hydrogen sulfide, osteoarthritis, chondrocytes, inflammation

Referencias

1. Romain F, Erol Forestier FB, Francon A. Spa therapy and knee osteoarthritis: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59: 216–226
2. Kovács C, Bozsik Á, Pecze M, Borbély I, Fogarasi A, Kovács L, Tefner IK, Bender T. Effects of sulfur bath on hip osteoarthritis: a randomized, controlled, single-blind, follow-up trial: a pilot study. *Int J Biometeorol*. 2016; 60(11):1675-1680.
3. Burguera EF, Mejjide-Failde R, Blanco FJ. Hydrogen Sulfide and Inflammatory Joint Diseases. *Curr Drug Targets*. 2016 Aug 29. [Epub ahead of print]
4. Fioravanti A, Lamboglia A, Pascarelli NA, Cheleschi S, Manica P, Galeazzi M, Collodel G. Thermal water of Vetriolo, Trentino, inhibits the negative effect of interleukin-1β on nitric oxide production and apoptosis in human osteoarthritic chondrocyte. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2013;27(3):891-902.