



Editorial

Leptina en osteoartritis de mano: ¿potencial biomarcador o asociación espuria?



Leptin in hand osteoarthritis: Potential biomarker or spurious association?

Mauricio Restrepo-Escobar

Universidad de Antioquia, Medellín, Antioquia, Colombia

Cada vez somos más y vivimos más tiempo. A la vez que aumenta nuestra expectativa de vida aumenta la prevalencia de enfermedades crónicas y degenerativas, como la osteoartritis. De igual manera, día a día crece globalmente la epidemia de obesidad y enfermedades relacionadas. Durante las próximas décadas seguiremos observando el cambio ya reconocido en el perfil sanitario de la mayoría de los países, con una gran carga de enfermedad liderada por enfermedades crónicas no transmisibles, tales como enfermedades osteoarticulares, neoplasias, demencia y enfermedades neurodegenerativas, así como patologías pulmonares y cardiovasculares crónicas¹.

Muchas enfermedades osteoarticulares comparten factores de riesgo comunes con otras condiciones de salud crónicas no transmisibles, como obesidad o sedentarismo. Encontrar conexiones entre tales enfermedades de creciente prevalencia podría revelar mecanismos patogénicos comunes y posibles blancos e intervenciones terapéuticas de alto impacto clínico. En osteoartritis, por ejemplo, se ha señalado a la obesidad como un importante factor de riesgo. Se ha sospechado, sin embargo, que el exceso de peso podría desencadenar o acelerar osteoartrosis más allá de los probables efectos mecánicos, a través de mecanismos inflamatorios locales y sistémicos relacionados con el tejido adiposo por medio de una gran variedad de citoquinas, quemoquinas y adipoquinas².

Es precisamente en osteoartritis de mano, enfermedad en la cual es más difícil de sostener la conexión entre obesidad/artrosis exclusivamente por efectos biomecánicos, en donde se ha insistido en buscar mecanismos patogénicos

inflamatorios relacionados con el tejido adiposo y sus hormonas reguladoras. Dentro de este complejo sistema regulador endocrino sobresale la leptina³. En el trabajo de Morales et al., publicado en este número de la revista, los autores aportan evidencias adicionales de la probable relación entre hormonas reguladoras tales como leptina con osteoartritis de mano. Estos resultados concuerdan con los reportados recientemente por Kroon et al.⁴ en un trabajo también de corte transversal que incluyó 6.408 participantes, el 12% de ellos con osteoartritis de mano, en el cual los niveles de leptina sérica se asociaron con osteoartritis tanto de rodilla como de mano.

Es pertinente, sin embargo, tener en cuenta el diseño de estos y los demás trabajos publicados que intentan aclarar esa interesante conexión. Dicha asociación no puede atribuirse de manera simplista a una relación de causalidad basada exclusivamente en plausibilidad biológica o en el tamaño de la medida de asociación. Es necesario considerar primero la participación del azar, anticipar y corregir sesgos, y además tratar de eliminar posibles elementos de confusión, como, por ejemplo, causalidad reversa cuando no es posible asegurar que la presunta causa ocurrió antes que la consecuencia (podría ser el caso que los pacientes con artrosis de manos también tienen artrosis de caderas y rodillas, y esto los haya llevado a sedentarismo, sobrepeso y alteraciones en los niveles de leptina, y no al revés)⁵.

La sumatoria de toda la información acumulada y futuros trabajos relacionados, junto con el análisis riguroso de sus sesgos y posibles fuentes de confusión, permitiría aclarar si la asociación entre leptina y artrosis de manos es real o espuria, si no está mediada por factores de confusión y, finalmente, si es un epifenómeno casual o determina realmente un

Correo electrónico: mauricio.restrepoe@udea.edu.co

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.02.001>

0121-8123/© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

elemento de causalidad. Sería realmente maravilloso llegar a demostrar que la leptina conduce el inicio o el progreso de esta enfermedad y poder llegar a diseñar medicamentos curativos o modificadores de este terrible padecimiento³, replicando los grandes logros que ha presenciado la reumatología con otras de sus enfermedades. Aunque leptina no sea un elemento causal directo y tampoco un blanco terapéutico, podría aún ser un biomarcador útil ofreciendo información diagnóstica, pronóstica, predictiva, de seguimiento o de respuesta terapéutica, entre otras. Debe promoverse la investigación rigurosa en este campo con esfuerzos colaborativos y diseños prospectivos y multicéntricos.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and

- years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789-858.
2. Thijssen E, van Caam A, van der Kraan PM. Obesity and osteoarthritis, more than just wear and tear: Pivotal roles for inflamed adipose tissue and dyslipidaemia in obesity-induced osteoarthritis. *Rheumatology*. 2014;54:588-600.
3. Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. Vol. 44. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2018;44:38-50.
4. Kroon FPB, Veenbrink AI, de Mutsert R, Visser AW, van Dijk KW, le Cessie S, et al. The role of leptin and adiponectin as mediators in the relationship between adiposity and hand and knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2019;27:1761-7.
5. Grimes DA, Schulz KF, Grimes D, Ahlbom A, Norell S, Chalmers T, et al. Bias and causal associations in observational research. *Lancet*. 2002;359:248-52.