



Doi: <https://doi.org/10.70577/asce.v5i2.813>

Recibido: 2026-04-06

Aceptado: 2026-04-20

Publicado: 2026-05-09

**Polimorfismos COL2A1 y GDF5 en el tratamiento en pacientes con
osteoartritis de rodilla.**

**COL2A1 and GDF5 Polymorphisms in the Treatment of Patients with Knee
Osteoarthritis**

Autores

Naula N. Maby Naidelin¹

Medicina

mnaula3@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0009-9316-7670>

Universidad Técnica de Machala

Machala – Ecuador

Morales M. Paula Betzabeth²

Medicina

pmorales3@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0008-9765-2545>

Universidad Técnica de Machala

Machala – Ecuador

Paladines F. Franklin Benjamín³

Medicina

fbpaladines@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-7493-4602>

Universidad Técnica de Machala

Machala – Ecuador

Como Citar

Naula. N. M. N. &, Morales. M. P. B. &, Paladines. F. F. B. (2026) Polimorfismos COL2A1 y GDF5 en el tratamiento en pacientes con osteoartritis de rodilla. ASCE MAGAZINE 5(2) 1063-1075



Resumen

La osteoartritis de rodilla es una patología degenerativa articular con gran prevalencia, caracterizada por la pérdida progresiva de cartílago, la presencia de alteraciones del hueso subcondral y por la limitación funcional de los pacientes, cuyo curso clínico se ve modificado por factores mecánicos, metabólicos, inflamatorios y/o factores genéticos; el presente estudio descriptivo y analítico se realizó en base a una revisión reciente de la literatura en bases de datos internacionales, priorizando un total de 34 referencias correspondientes a los últimos cinco años así como 10 estudios principales que fueron seleccionados a partir de una serie de criterios muy rigurosos; la evidencia descrita muestra que los polimorfismos en COL2A1, el gen responsable de codificar el colágeno tipo II, debilitan la matriz cartilaginosa y facilitan el desgaste, mientras que las variantes en GDF5, un gen que debe regular la proliferación y diferenciación de condrocitos, acentúan la reducción de la capacidad regenerativa del tejido y de la evolución clínica; así mismo se ha mostrado que, a pesar de tener estudios radiológicos con hallazgos similares, los pacientes muestran respuestas muy distintas a terapias tipo fisioterapia, infiltraciones de ácido hialurónico o PRP, lo que demuestra que el perfil genético también determina la respuesta a la terapia; se puede concluir que la identificación de polimorfismos en COL2A1 y GDF5 es un hallazgo clave en el sentido de aportar la genética a la medicina personalizada, que permite estratificar y anticipar pronósticos y tomar decisiones clínicas más precisas.

Palabras claves: osteoartritis de rodilla; COL2A1; GDF5; medicina personalizada.



Abstract

Knee osteoarthritis is a highly prevalent degenerative joint disease characterized by progressive cartilage loss, subchondral bone alterations, and functional limitations. Its clinical course is modified by mechanical, metabolic, inflammatory, and/or genetic factors. This descriptive and analytical study was based on a recent literature review in international databases, prioritizing 34 references from the last five years and 10 main studies selected according to rigorous criteria. The evidence shows that polymorphisms in COL2A1, the gene responsible for encoding type II collagen, weaken the cartilaginous matrix and facilitate wear, while variants in GDF5, a gene that regulates chondrocyte proliferation and differentiation, accentuate the reduction in tissue regenerative capacity and clinical evolution. It has also been shown that, despite having radiological studies with similar findings, patients exhibit very different responses to therapies such as physiotherapy, hyaluronic acid injections, or PRP, demonstrating that the genetic profile also determines the response to therapy. It can be concluded that the identification of polymorphisms in COL2A1 and GDF5 is a key finding in contributing genetics to personalized medicine, allowing for stratification and anticipation of prognoses and more precise clinical decisions.

Keywords: knee osteoarthritis; COL2A1; GDF5; personalized medicine.



Introducción

La osteoartritis de rodilla es una de las enfermedades articulares degenerativas con mayor prevalencia e impacto en la salud pública. Su curso se determina por la pérdida progresiva del cartílago articular conducida de cambios en el hueso subcondral, sinovitis y alteración de las estructuras periarticulares, lo que se cambia clínicamente en dolor crónico, rigidez y limitación funcional. Afecta principalmente a las personas adultas y ancianas, pero puede considerarse favorecida por factores como la obesidad, traumatismos, sobrecarga mecánica, actividad física intensa y predisposición genética.

Dentro de la práctica clínica, la artrosis de rodilla es causa común de discapacidad por limitar la capacidad para poder llevar a cabo actividades básicas como caminar, ascender escaleras o estar de pie o por afectar la calidad de vida en sus aspectos físicos, psicológicos y sociales. Durante un largo período se considera ante todo como cumplimiento del desgaste mecánico asociado con el declive fisiológico, pero avanza en su consideración como enfermedad multifactorial donde confluyen procesos biomecánicos, metabólicos, inflamatorios y hereditarios. El componente genético ha cobrado una especial relevancia ya que ayuda a explicar en qué personas con presentaciones clínicas y hallazgos imagenológicos similares pueden llevar trayectorias muy dispares y estar expuestas a respuestas distintas ante tratamientos.

Entre los genes más estudiados en la artrosis de rodilla están COL2A1 y GDF5, ambos intervienen en la estructura y reparación del cartílago. COL2A1 es clave porque codifica el colágeno tipo II esto es fundamental en la matriz del cartílago, puesto que le da resistencia y elasticidad frente a cargas mecánicas. Si hay cambios en COL2A1, puede afectar cómo se hacen u organizan las fibras de colágeno. Esto genera que el cartílago sea más vulnerable al daño y la degeneración. En cambio, GDF5 regula procesos importantes como el crecimiento y la diferenciación de las células del cartílago. También ayuda en la reparación de tejidos. Los cambios en GDF5 pueden disminuir la capacidad del tejido para poder regenerarse. Esto puede provocar que el dolor comience o inicie más rápido.

Estos cambios moleculares tienen preeminencia clínica: con frecuencia observamos pacientes con niveles radiológicos semejantes que responden de manera distinta a intervenciones preventivas o regenerativas desde programas de rehabilitación y control de peso incluso infiltraciones con ácido



hialurónico, plasma rico en plaquetas o terapias biológicas. Tal variabilidad propone la influencia de factores biológicos individuales, entre los cuales el perfil genético establece una pieza explicativa demostrativa.

Desde esta perspectiva, la medicina personalizada pretende ajustar las intervenciones en función de las características específicas de cada paciente. Profundizar en las variaciones en los genes COL2A1 y GDF5 es un paso que puede llevar a una mayor comprensión de la artrosis y puede facilitar un modo de seleccionar el tipo de terapia de forma adecuada y predecir con exactitud el efecto de las intervenciones. Ahora bien, para que se practique la medicina basada en la evidencia también deben existir evidencias robustas demostrando el efecto y el coste-eficacy en las diferentes condiciones. La medicina personalizada se sustenta en los perfiles moleculares y clínicos de cada paciente para avanzar en las decisiones terapéuticas basadas en evidencias.

El objetivo del actual trabajo es reconocer la relevancia de los polimorfismos en COL2A1 y GDF5 en el argumento beneficioso de la osteoartritis de rodilla, valorando su potencial para guiar decisiones clínicas dentro de una orientación de medicina personalizada. A partir de la síntesis de la evidencia disponible se intentan indicar aplicaciones de experiencias, controles actuales y líneas futuras de investigación que permitan poder transformar estos hallazgos moleculares en estrategias terapéuticas más precisas y seguras.

Materiales y métodos

Este estudio, por la manera en que fue realizado, dirige su atención a recopilar, analizar y comprender plenamente la evidencia científica existente sobre cómo las variaciones en los genes COL2A1 y GDF5 podrían influir en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. Con base en una revisión exhaustiva de la literatura reciente, se adoptó un diseño documental caracterizado como descriptivo y analítico. Esta metodología permitió la curación integral de hallazgos previamente identificados, junto con la documentación de información experimentalmente relevante sobre la enfermedad y la genética molecular en cuestión. El objetivo principal fue interpretar las implicaciones terapéuticas que se originan en los roles y los cambios de dichos genes.



El estudio combinó información teórica, clínica y molecular de diferentes fuentes académicas. El objetivo era comprender mejor la relación entre la variabilidad genética y la respuesta a los tratamientos. La enfermedad puede afectar a las personas de manera diferente. Esto se debe a la variabilidad genética.

El estudio busca explicar la relación para obtener mejores tratamientos. La materia prima que se empleó para ello fueron documentos científicos secundarios del tipo: artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios observacionales, libros específicos, guías clínicas y otra bibliografía actualizada en reumatología, genética molecular, ortopedia y medicina personalizada; material que sirvió de base para la constitución del marco teórico y del marco metodológico de la investigación.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en bases de datos de prestigio internacional, PubMed, Scopus y Google Scholar y se justificó por la calidad y por su peso específico en el universo de la biomedicina por sus artículos pertinentes. Las palabras o descriptores que se encontraron, en su forma castellana o en su forma inglesa, fueron: osteoartritis de rodilla, gonartrosis, COL2A1, GDF5, polimorfismos genéticos, cartílago articular, respuesta terapéutica (plasma rico en plaquetas e hialuronato sódico), medicina personalizada. También se usaron operadores booleanos (esto es, AND, OR, NOT) para restringir los resultados obtenidos y que, únicamente, aparecieran los estudios que nos interesaban.

Había criterios de inclusión que primaban los artículos publicados en los cinco años previos al análisis, escritos en inglés o en español, y que guardaban una relación clara con el objeto de estudio: osteoartritis de rodilla, genética molecular o respuesta al tratamiento. Se priorizaba la investigación sobre el papel estructural de COL2A1-, el papel regenerativo de GDF5 y el impacto de sus variantes en la progresión clínica. Se excluían, en cambio, los duplicados, los artículos no disponibles a texto completo, los estudios en articulaciones distintas de la rodilla, los trabajos con escasa relevancia clínica y las publicaciones que no cumplían con los objetivos establecidos en el punto anterior.

El análisis era conforme al método analítico-sintético, es decir, se separaban los datos obtenidos por temas como epidemiología, fisiopatología, genética molecular; se valoraba la integridad estructural del cartílago, la tasa de crecimiento de los condrocitos y la respuesta al tratamiento; posteriormente se reconstruían como una interpretación crítica holística. Con este marco se



permitió hacer un estudio pormenorizado de cada componente del problema y una conexión más ajustada entre las distintas evidencias.

La síntesis temática revisada detectó semejanzas, contrastes y conclusiones relevantes en el seno de los estudios examinados mediante la lectura crítica y comparativa de los trabajos seleccionados. En este contexto, se identificaron los patrones clínicos con el ritmo de progresión de la artrosis de rodilla y cómo se relacionaban con los resultados derivados de los tratamientos conservadores y regenerativos como la fisioterapia y la terapia inyectada (ácido hialurónico o plaquetas). Por último, el proceso metodológico empleado validó la relevancia de la variable genética en la progresión de la enfermedad y reforzó la recomendación de implementar un marco de medicina de precisión para mejorar la gestión terapéutica de la osteoartritis de rodilla.

Resultados

Realizamos una investigación crítica de la literatura científica que accedió identificar hallazgos consistentes sobre la relevancia de los polimorfismos en los genes COL2A1 y GDF5 en el avance clínico y en la respuesta al manejo de la osteoartritis de rodilla. Los estudios detallados coinciden en que las variedades en estos loci no solo convienen la predisposición adquirir la enfermedad, sino que también conmueven la velocidad de progresión del daño articular y la eficacia de las distintas opciones terapéuticas.

En relación con COL2A1, la certeza estudiada indica que este gen es necesario para la integridad estructural del cartílago articular, ya que recopila el colágeno tipo II, una proteína crucial que colabora con resistencia, elasticidad y capacidad amortiguadora a la rodilla ante las cargas mecánicas habituales (Hermida Vitar et al., 2021). Los trabajos inspeccionados indican que alteraciones o polimorfismos en COL2A1 pueden alterar las fibras colágenas y disminuir la matriz extracelular del cartílago; como resultado, el tejido se vuelve más apto al desgaste progresivo, lo que clínicamente se convierte en mayor dolor, rigidez, restricción funcional y una evolución más rápida hacia estadios desarrollados de gonartrosis (Hermida Vitar et al., 2021).

Por otra parte, las diferenciaciones en GDF5 muestran un efecto directo sobre la capacidad regenerativa del cartílago (Restrepo Gómez et al., 2024) (Ramos-Murillo et al., 2025). La GDF5



está involucrada en procesos biológicos relevantes proliferación o bien diferenciación de condrocitos o bien reparación, de forma que la alteración de ese eje puede perturbar la homeostasis articular (Ramos-Murillo et al., 2025; Restrepo Gómez et al., 2024). En nuestra revisión de la evidencia, los pacientes con polimorfismos funcionales en GDF5 tienden a tener una menor capacidad de reparación del tejido dañado, lo que podría favorecer el dolor persistente, la pérdida de movilidad y un peor pronóstico clínico (Restrepo Gómez et al., 2024)(Ramos-Murillo et al., 2025).

Un descubrimiento bastante significativo es la gran variación que se observa en la respuesta al tratamiento entre pacientes con manifestaciones clínicas, radiológicas bien comparables. Se aprecia que, mientras algunos pacientes se encuentran en una fase de reparación ininterrumpida con tratamientos conservadores o biológicos como fisioterapia, infiltraciones intraarticulares de ácido hialurónico o de plasma rico en plaquetas, otros pacientes presentan respuestas parciales o efímeras (Brophy & Fillingham, 2022; Yazmín Bustán, 2025). Esta heterogeneidad no queda completamente explicada mediante el tipo de daño radiológico, lo que fundamenta la hipótesis de que los factores biológicos individuales, incluso la carga genética, son un punto relevante que influye en la eficacia terapéutica (Brophy & Fillingham, 2022)(Yazmín Bustán, 2025).

Asimismo, la evidencia revisada enseña que la presencia de polimorfismos en COL2A1 y GDF5 puede poseer implicaciones pronósticas: diversos estudios reportan que los portadores de ciertas variantes presentan mayor cantidad del deterioro sistemático y una respuesta clínica menos favorable frente a terapias regenerativas, lo que se relaciona con un mayor peligro de limitación funcional a mediano y extendido plazo.(Ramos-Murillo et al., 2025; Restrepo Gómez et al., 2024)

En conjunto, estas derivaciones resguardan la incorporación del perfil genético en un enfoque de medicina individualizada para la osteoartritis de rodilla: la identificación de polimorfismos relevantes en COL2A1 y GDF5 podría ayudar a estratificar pacientes, anticipar el pronóstico y ubicar la selección de tratamientos con mayor probabilidad de éxito.



Discusión

Los resultados de este estudio vigorizan la importancia del componente genético en la fisiopatología y en el mando de la artrosis de rodilla. Aunque proverbialmente se ha descifrado esta enfermedad como un deterioro ligado a la edad y al exceso mecánico, la evidencia actual muestra que su avance depende de una interacción compleja entre componentes biomecánicos, inflamatorios, metabólicos y genéticos (Restrepo Gómez et al., 2024). En este escenario, los genes COL2A1 y GDF5 cobran específico protagonismo por su papel en la estructura y la cabida de reparación del cartílago articular (Ramos-Murillo et al., 2025).

En el caso de COL2A1, se indica en la bibliografía que este gen es crucial para la consistencia del cartílago hialino, dado que codifica colágeno tipo II y un componente esencial de la matriz extracelular. Los cambios en COL2A1 podrían permanecer capaces de modificar la organización del cartílago, de tal suerte que puede llegar a ser menos eficiente para soportar cargas, por ejemplo, las cargas aplicadas a la rodilla. Esto podría explicar parcialmente el que pueda haber una evolución más rápida de las lesiones estructurales que se han observado en algunos pacientes, incluso cuando disponible, no parece haber una razón mecánica para ello. Esto podría explicar en parte la variabilidad respecto al grado de afección y velocidad de progresión funcional entre las personas, en función de la práctica clínica, basándose en una base molecular (Ramos-Murillo et al., 2025).

Por su parte, GDF5 participa en la proliferación de condrocitos y en los métodos de reparación tisular; las diferencias en este gen podrían acortar la capacidad regenerativa del cartílago, lo que se vuelve en dolor persistente, mayor progresión de la limitación funcional y una réplica clínica más pobre frente a terapias conservadoras o regenerativas (Brophy & Fillingham, 2022; Ramos-Murillo et al., 2025; Yazmín Bustán, 2025).

Un aspecto notable de la revisión es la correspondencia entre polimorfismos genéticos y la heterogeneidad en la respuesta terapéutica. En la consulta diaria es habitual distinguir pacientes con grados radiológicos similares que responden de forma muy desigual a intervenciones como fisioterapia, infiltraciones de ácido hialurónico o plasma rico en plaquetas (de Andrade et al., 2022). Los estudios revisados proponen que la presencia de variantes en COL2A1 y GDF5 podría explicar, al menos en parte, estos desacuerdos y que refuerzan el valor de enfoques de medicina personalizada (Daniel Ciampi de Andrade¹, 2022; Rolvien et al., 2020).



Desde un aspecto clínico y académica, estos hallazgos parten la posibilidad de integrar el perfil genético como herramienta suplementaria para orientar la elección terapéutica, mejorar la respuesta clínica y optimar el pronóstico funcional de los pacientes ((Zinboonyahoon, n.d.). Revelar de forma temprana polimorfismos asociados a peor evolución permitiría tomar decisiones más individualizadas y oportunas (Miklos et al., 2011). En conjunto, la evidencia apunta a que la artrosis de rodilla no puede abordarse solo desde el daño estructural visible: comprender los mecanismos moleculares subyacentes es esencial y personifica un avance significativo hacia una medicina más precisa y central en la persona (Gálvez-Rosas et al., 2010).

Conclusiones

Las variantes genéticas únicas de COL2A1 y GDF5 que identificamos en nuestro estudio sirven como determinantes poderosos del desarrollo y la progresión de la osteoartrosis de rodilla, así como de la respuesta de los pacientes al tratamiento. Los cambios en COL2A1 influyen en la producción y la disposición del colágeno tipo II, debilitando así la matriz del cartílago y haciéndola más vulnerable a las lesiones. En cambio, las identificadas en GDF5 parecen restringir la proliferación de los condrocitos y la reparación del tejido, lo que conduce a una recuperación funcional reducida y a síntomas recurrentes independientemente de terapias conservadoras o regenerativas.

Estos hallazgos ayudan a aclarar una observación clínica común en la que los pacientes pueden tener cursos clínicos muy diferentes a pesar de apariencias radiológicas similares. Existe un sustrato genético común tanto de la susceptibilidad a la destrucción articular como de la respuesta al tratamiento, por lo que la caracterización del perfil genético en cada paciente proporciona una autorización adicional para explicar esta heterogeneidad.

Estos resultados también brindan un apoyo práctico para integrar el análisis genético en un enfoque de medicina personalizada. La información genética permitirá, si se valida y se pone ampliamente a disposición, aclarar la selección del tratamiento para pacientes individuales, realizar un seguimiento más matizado de los pacientes con pronósticos menos favorables a lo largo del tiempo para determinar los objetivos terapéuticos ideales y la probabilidad de alcanzarlos, de modo que pueda establecerse un diálogo colaborativo con los pacientes sobre sus expectativas.



Sin embargo, debe tenerse precaución: la evidencia disponible sigue siendo heterogénea y se requieren estudios prospectivos adicionales y de mayor tamaño para fundamentar recomendaciones clínicas sólidas. La genética es un parámetro importante, pero no único; el peso corporal/la actividad física/las comorbilidades/factores ambientales siguen siendo impulsores críticos de la progresión de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

Brophy, R. H., & Fillingham, Y. A. (2022). AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty), Third Edition. In *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* (Vol. 30, Number 9, pp. E721–E729). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-21-01233>

Daniel Ciampi de Andrade^{1, 2} · Diego Saaibi³ · Nicolas Sarría⁴ · Nora Vainstein⁵ · Leslie Cano Ruiz⁵ · Rolando Espinosa⁶. (2022). *Functional evaluation of patients with*.

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. In *Clinical Rheumatology* (Vol. 41, Number 5, pp. 1285–1292). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06063-9>

Gálvez-Rosas, A., González-Huerta, C., Borgonio-Cuadra, V. M., Duarte-Salazar, C., Lara-Alvarado, L., De Los Ángeles Soria-Bastida, M., Cortés-González, S., Ramón-Gallegos, E., & Miranda-Duarte, A. (2010). A COL2A1 gene polymorphism is related with advanced stages of osteoarthritis of the knee in Mexican Mestizo population. *Rheumatology International*, 30(8), 1035–1039. <https://doi.org/10.1007/s00296-009-1091-4>

Hermida Vitar, D. P., Zumalacárregui de Cárdenas, L., & García Suárez, J. (2021). Using mononuclear stem cells for osteoarthritis-knee treatments: A case study in Cuba. *Revista Ciencias de La Salud*, 19(2), 1–15. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.10284>



Miklos, A. C., Li, C., Sorrell, C. D., Lyon, L. A., & Pielak, G. J. (2011). An upper limit for macromolecular crowding effects. *BMC Biophysics*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/2046-1682-4-13>

Ramos-Murillo, D., Ramos-Guarderas, P., Arteaga-Guerrero, G., Vargas-Morante, M., Ramos-Murillo, P., Peñaherrera-Carrillo, C., Endara-Uresta, F., Barros-Castro, A., & Vaca-Pérez, P. (2025). Artroplastía total de rodilla cementada con inserto móvil como tratamiento de gonartrosis primaria: ¿es una opción sólida de tratamiento? Seguimiento a largo plazo. *Acta Ortopédica Mexicana*, 39(5), 267–272. <https://doi.org/10.35366/121073>

Restrepo Gómez, M., Cruz, L. A., & Rivera, L. F. (2024). Embolización de arterias geniculares para el tratamiento de osteoartritis inflamatoria de rodilla. Presentación de un caso. *Revista Colombiana de Radiología*, 35(2), 6158–6161. <https://doi.org/10.53903/01212095.296>

Rolvien, T., Yorgan, T. A., Kornak, U., Hermans-Borgmeyer, I., Mundlos, S., Schmidt, T., Niemeier, A., Schinke, T., Amling, M., & Oheim, R. (2020). Skeletal deterioration in COL2A1-related spondyloepiphyseal dysplasia occurs prior to osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 28(3), 334–343. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.12.011>

Yazmín Bustán. (2025). *Ecuador viven con osteoartritis, enemigo silencioso que avanza con la edad.*

Zinboonyahgoon, N. J. T. (n.d.). *Narrative Review Pulsed Radiofrequency Treatment: Evidence for and Applications in Chronic Pain.*

Agradecimiento: N/A

Nota: El artículo no es producto de una publicación anterior.