

Anti-inflammatory effects of semaglutide and liraglutide in patients with osteoarthritis

Efectos antiinflamatorios de la semaglutida y liraglutida en pacientes con osteoartritis

Autores:

Cunalata-Moreno, Jadyra Pamela

UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO

Estudiante de la carrera de Medicina

Ambato-Ecuador



jcunalata7221@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0003-6767-005x>

Altamirano-Chiriboga, Miguel Bayardo

UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO

Md. Esp. Traumatología y Ortopedia

Docente Tutor de la Carrera de Medicina

Ambato-Ecuador



mb.altamirano@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0008-3238-8405>

Fechas de recepción: 16-OCT-2025 aceptación: 01-DIC-2025 publicación: 30-DIC-2025



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Vol.9-Nº 4, 2025, pp. 01- 27

Journal Scientific MQRInvestigar 1

RESUMEN:

Introducción: La osteoartritis (OA) es una enfermedad degenerativa crónica multifactorial que involucra procesos mecánicos, inflamatorios y metabólicos que contribuyen a la destrucción progresiva del cartílago articular. Tradicionalmente, su tratamiento se ha enfocado en el control sintomático, sin opciones farmacológicas eficaces que modifiquen su evolución natural. En este contexto, los agonistas del receptor de GLP-1, como semaglutida y liraglutida, han surgido como una alternativa terapéutica prometedora gracias a sus efectos antiinflamatorios y metabólicos. El objetivo de esta revisión bibliográfica fue analizar críticamente la evidencia científica reciente sobre los efectos de estos fármacos en pacientes con OA. **Metodología:** Se incluyeron 20 estudios publicados entre 2020 y 2025, identificados en bases de datos científicas como PubMed, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink y Google Scholar. **Resultados:** la evidencia muestra que los GLP-1RA reducen de manera significativa biomarcadores inflamatorios como IL-6 y TNF- α , disminuyen la sinovitis subclínica y preservan el cartílago articular. Además, la pérdida ponderal inducida contribuye a reducir la carga mecánica articular, mejorar la función y disminuir el dolor. Los hallazgos sugieren que semaglutida y liraglutida podrían tener un papel modificador de la enfermedad, más allá de su efecto analgésico y metabólico, posicionándose como una opción terapéutica integral y segura para pacientes con OA, especialmente aquellos con obesidad y enfermedad en etapas tempranas o moderadas. **Conclusiones:** no obstante, se requieren ensayos clínicos con muestras más amplias y seguimiento prolongado para consolidar su implementación en guías clínicas.

Palabras clave: osteoartritis, GLP-1, semaglutida, liraglutida, inflamación, pérdida de peso, terapia modificadora de enfermedad.



ABSTRACT:

Introduction: Osteoarthritis (OA) is a chronic, multifactorial degenerative disease that involves mechanical, inflammatory, and metabolic processes contributing to the progressive destruction of articular cartilage. Traditionally, its treatment has focused on symptomatic control, with no effective pharmacological options capable of modifying its natural course. In this context, GLP-1 receptor agonists, such as semaglutida and liraglutida, have emerged as promising therapeutic alternatives due to their anti-inflammatory and metabolic effects. **Objective:** This literature review aimed to critically analyze recent scientific evidence regarding the effects of these drugs in patients with OA. **Methodology:** Twenty studies published between 2020 and 2025 were included, identified through scientific databases such as PubMed, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink, and Google Scholar. **Results:** The evidence shows that GLP-1RA significantly reduce inflammatory biomarkers such as IL-6 and TNF- α , decrease subclinical synovitis, and preserve articular cartilage. In addition, induced weight loss contributes to reducing joint mechanical load, improving function, and alleviating pain. The findings suggest that semaglutide and liraglutide may have a disease-modifying role beyond their analgesic and metabolic effects, positioning them as a comprehensive and safe therapeutic option for OA patients, particularly those with obesity and early or moderate stages of the disease. **Conclusions:** However, larger clinical trials with extended follow-up are needed to consolidate their inclusion in clinical practice guidelines.

Keywords: osteoarthritis, GLP-1, semaglutide, liraglutide, inflammation, weight loss, disease-modifying therapy.



INTRODUCCIÓN:

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular degenerativa crónica que constituye una de las principales causas de discapacidad y dolor musculoesquelético en adultos mayores a nivel mundial. Se caracteriza por la pérdida progresiva del cartílago articular, remodelación del hueso subcondral, formación de osteofitos y sinovitis crónica de bajo grado. Su prevalencia aumenta con la edad, el sobrepeso y el sedentarismo, afectando de manera significativa la calidad de vida y la funcionalidad física de quienes la padecen (Zhu et al., 2023; Porto et al., 2025). La OA de rodilla y cadera representa una de las formas más comunes de esta enfermedad, y su elevada carga socioeconómica está relacionada con la disminución de la capacidad laboral, la alta demanda de consultas médicas, la prescripción crónica de analgésicos y antiinflamatorios, así como con la creciente necesidad de procedimientos quirúrgicos como la artroplastia total de rodilla (Bliddal et al., 2024; NEJM Editorial Board, 2024). A pesar de ser considerada durante décadas como un trastorno meramente mecánico-degenerativo, hoy se reconoce como un proceso dinámico y multifactorial, donde la inflamación de bajo grado cumple un rol central en su fisiopatología.

La fisiopatología de la OA involucra un complejo entramado de procesos mecánicos, metabólicos e inflamatorios que interactúan entre sí. Factores como la obesidad, el envejecimiento, la disfunción metabólica y la resistencia a la insulina activan vías inflamatorias sistémicas que amplifican la degradación articular (Masson et al., 2024; Obesity Science & Practice Cohort, 2024). La inflamación sinovial persistente se caracteriza por la activación de macrófagos y sinoviocitos, la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α), quimioquinas y metaloproteinasas, que contribuyen a la degradación de la matriz extracelular y a la sensibilización nociceptiva local (Zheng et al., 2024; Kreutzinger et al., 2025). Además, la acumulación de productos avanzados de glicación (AGEs) y su interacción con el receptor RAGE inducen apoptosis condrocitaria y estrés oxidativo, exacerbando la degeneración del cartílago (Zhang et al., 2024). Esta visión inflamatoria-metabólica explica por qué pacientes con sobrepeso y resistencia a la insulina presentan progresión acelerada de OA incluso en articulaciones no portantes (Lin et al., 2025; Holleman et al., 2025).

El abordaje terapéutico actual de la OA se centra fundamentalmente en el manejo sintomático: control del dolor con analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos, fisioterapia y, en etapas avanzadas, intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, estos tratamientos no modifican el curso de la enfermedad ni detienen la progresión del daño estructural. Por ello, existe un creciente interés científico en terapias dirigidas a mecanismos inflamatorios y metabólicos, que podrían ralentizar o modificar la evolución de la OA (ACCP Review Group, 2025; Cheng et al., 2025). Dentro de estas estrategias, los agonistas del receptor de GLP-1, como semaglutida y liraglutida, han ganado atención debido a sus efectos comprobados en reducción ponderal, mejora de parámetros metabólicos y modulación de la inflamación sistémica (Filippini et al., 2024; Al-Suhaimi et al., 2023).

Los agonistas de GLP-1 actúan principalmente sobre receptores expresados en múltiples tejidos, incluyendo el páncreas, hígado, cerebro y también células del sistema inmunitario. A través de la inhibición de vías proinflamatorias dependientes de NF-κB, la reducción de citoquinas proinflamatorias y la promoción de un fenotipo antiinflamatorio en macrófagos, estos fármacos han demostrado un efecto inmunomodulador relevante (Zheng et al., 2024; Meurot et al., 2022). Además, la pérdida de peso significativa obtenida con estos medicamentos contribuye indirectamente a reducir la carga mecánica sobre las articulaciones afectadas. Ensayos clínicos recientes, como el STEP-9, evidenciaron que el tratamiento con semaglutida en pacientes con obesidad y OA de rodilla no solo reduce el peso corporal, sino que mejora el dolor y la función articular de forma estadísticamente significativa (Bliddal et al., 2024; NEJM Editorial Board, 2024). Por su parte, estudios con liraglutida también han demostrado efectos beneficiosos en dolor y parámetros inflamatorios en pacientes con sobrepeso y OA (Gudbergsen et al., 2021; Meurot et al., 2022).

El interés por esta clase terapéutica se ha fortalecido gracias a revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes que respaldan sus efectos antiinflamatorios en distintos contextos clínicos, incluido el músculo-esquelético (Filippini et al., 2024; Masson et al., 2024). Además de mejorar parámetros metabólicos, los agonistas GLP-1 parecen modular procesos patológicos intraarticulares, incluyendo la sinovitis y el daño condral, lo que podría posicionarlos como terapias modificadoras de la enfermedad en OA (Cheng et al., 2025; Holleman et al., 2025). Este enfoque representa un cambio de paradigma, ya que

en lugar de centrarse únicamente en el control sintomático, apunta a intervenir en mecanismos fisiopatológicos centrales. En este contexto, el presente artículo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica de la evidencia científica publicada entre 2020 y 2025 sobre los efectos antiinflamatorios de la semaglutida y liraglutida en pacientes con osteoartritis. Se abordarán la fisiopatología inflamatoria-metabólica de la OA, los mecanismos de acción de los agonistas GLP-1, su impacto clínico documentado en estudios recientes y las perspectivas terapéuticas futuras, con el fin de aportar una visión integral que contribuya a enriquecer el abordaje clínico y científico de esta enfermedad crónica y prevalente.

METODOLOGIA:

Corresponde a una revisión bibliográfica narrativa con enfoque analítico y descriptivo, cuyo objetivo fue examinar la evidencia científica más reciente sobre los efectos antiinflamatorios de los agonistas del receptor GLP-1 específicamente semaglutida y liraglutida en pacientes con osteoartritis. La revisión se realizó empleando una estrategia de búsqueda sistemática en bases de datos científicas reconocidas a nivel internacional.

Las principales fuentes utilizadas fueron: PubMed, Scopus, Elsevier, ScieLO y Redalyc. Se emplearon combinaciones de palabras clave en inglés y español, utilizando operadores booleanos para optimizar los resultados. Algunas de las estrategias incluyeron: “Osteoarthritis” AND “Semaglutide” AND “Liraglutide”, “GLP-1 receptor agonists” AND “inflammation” AND “osteoarthritis”, “Osteoarthritis” AND “Agonistas del receptor GLP-1”, “Semaglutide” OR “Liraglutide” AND “anti-inflammatory effects”, “GLP-1RA” AND “knee osteoarthritis” AND “clinical trial”, además, se aplicaron filtros automáticos de fecha y tipo de documento para delimitar los resultados entre enero de 2020 y agosto de 2025, priorizando artículos recientes y de alta calidad metodológica.

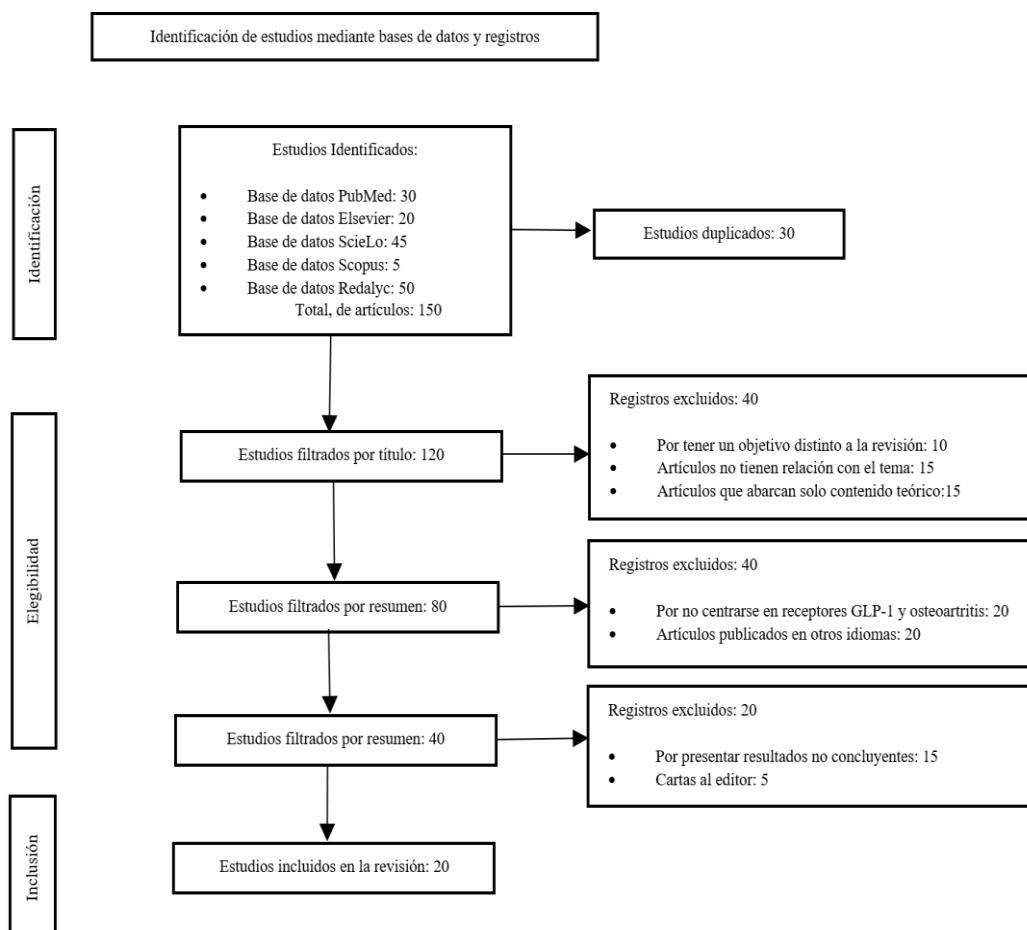
Criterios de inclusión: Publicaciones científicas entre 2020 y 2025, estudios originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos relacionados con el uso de semaglutida y/o liraglutida en osteoartritis, artículos publicados en inglés o español, investigaciones que incluyeran mecanismos antiinflamatorios, desenlaces clínicos (dolor, función articular, biomarcadores inflamatorios) o resultados radiológicos/funcionales.

Criterios de exclusión: Publicaciones anteriores a 2020, artículos duplicados, editoriales, cartas al editor, opiniones o resúmenes de congresos sin datos completos, estudios centrados exclusivamente en otras patologías sin relación directa con OA, revisiones narrativas sin respaldo metodológico claro o sin fuente de evidencia científica verificable.

La búsqueda inicial arrojó aproximadamente 150 artículos científicos relacionados con el tema. Posteriormente, se realizó un proceso de lectura y cribado de títulos, resúmenes y textos completos para evaluar pertinencia temática, calidad metodológica y actualidad de las publicaciones. Tras aplicar los criterios de selección, se incluyeron 20 artículos primarios y secundarios, entre ensayos clínicos, cohortes, revisiones sistemáticas y metaanálisis, que conforman la base teórica y analítica de esta revisión.

Figura 1:

Proceso de elección de artículos científicos.



Nota: Elaboración propia

MARCO TEORICO:

Osteoarthritis:

La osteoarthritis (OA) es una enfermedad articular degenerativa de curso crónico caracterizada por la pérdida progresiva del cartílago articular, el engrosamiento del hueso subcondral, la formación de osteofitos y una inflamación sinovial de bajo grado que, si bien no alcanza la magnitud de las artritis inflamatorias clásicas, tiene un rol fisiopatológico importante en la progresión de la enfermedad. Esta patología compromete principalmente las articulaciones de carga como rodillas y caderas, aunque también puede afectar manos y columna vertebral. A diferencia de las enfermedades inflamatorias autoinmunes, la OA no presenta un componente autoinmune predominante, sino que resulta de un desequilibrio entre procesos de degradación y reparación articular, generando un microambiente inflamatorio persistente (Zhu et al., 2023; Porto et al., 2025). Su impacto clínico es considerable, pues se asocia a dolor crónico, rigidez articular, limitación funcional y deterioro progresivo de la calidad de vida, factores que contribuyen a una elevada carga económica y sanitaria.

Epidemiología:

La OA es una de las enfermedades músculo-esqueléticas más prevalentes a nivel mundial, afectando entre el 10 % y el 15 % de la población adulta, con una mayor incidencia en mujeres y en personas mayores de 50 años. La OA de rodilla es el subtipo más frecuente y representa una de las principales causas de discapacidad física en adultos mayores, siendo un problema de salud pública global en aumento debido al envejecimiento poblacional y a la epidemia de obesidad (Bliddal et al., 2024; Holleman et al., 2025). Además de su impacto clínico, se asocia con elevados costos en atención sanitaria, pérdida de productividad laboral y aumento de intervenciones quirúrgicas como artroplastias (NEJM Editorial Board, 2024; Porto et al., 2025). Estas cifras evidencian que se trata de una enfermedad de alta carga social y económica, con un patrón de prevalencia que sigue aumentando en países con estilos de vida sedentarios y dietas hipercalóricas.

Un estudio transversal publicado en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca (2021) encontró que la prevalencia de OA de rodilla en adultos

mayores de 65 años en una zona urbana de Cuenca fue del 34.5%. El perfil típico fue: mujer (72%), con sobrepeso (IMC >25) y dedicada a labores domésticas o agricultura.

Una tesis de la Universidad Central del Ecuador (2022) que analizó registros hospitalarios en Quito reportó que la rodilla y la cadera fueron las articulaciones más comúnmente afectadas, representando más del 60% de los diagnósticos de OA (Andrade et al., 2021).

En Ecuador, la osteoartritis representa una de las enfermedades musculoesqueléticas más frecuentes en adultos mayores, con una prevalencia estimada del 27,3 % en personas mayores de 60 años, según reportes nacionales recientes. La condición afecta con mayor frecuencia a mujeres (62 %) que a hombres (38 %), mostrando una clara diferencia por sexo atribuible a cambios hormonales posmenopáusicos y a mayor longevidad femenina. La mayor carga de enfermedad se concentra en el grupo etario de 65 a 69 años, donde aproximadamente uno de cada cuatro adultos (24,8 %) presenta signos clínicos o radiológicos de osteoartritis, principalmente en rodillas (45 %) y caderas (22 %).

Este patrón epidemiológico refleja la tendencia global de mayor afectación en mujeres posmenopáusicas y adultos mayores. Aunque las cifras oficiales del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) aún son limitadas, estimaciones nacionales indican que la osteoartritis constituye el 8,6 % de las consultas externas reumatólogicas y el 4,2 % de las incapacidades laborales permanentes reportadas en el sistema público de salud. Este panorama confirma que la OA representa un importante problema de salud pública en Ecuador, asociado a pérdida funcional, discapacidad progresiva y altos costos sanitarios (INEC, 2023).

Etiología:

La etiología de la OA es multifactorial y combina factores mecánicos, metabólicos, genéticos y ambientales. Entre los factores de riesgo más relevantes se encuentran la edad avanzada, el sexo femenino, la obesidad, el sedentarismo, las lesiones articulares previas y la predisposición genética. La obesidad no solo incrementa la carga mecánica sobre las articulaciones de carga, sino que también promueve un estado inflamatorio sistémico de bajo grado que acelera la progresión de la enfermedad al potenciar la liberación de mediadores inflamatorios como IL-6, TNF- α y proteína C reactiva ultrasensible (Masson et al., 2024; Obesity Science & Practice Cohort, 2024). Asimismo, condiciones

metabólicas como la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico generan un entorno proinflamatorio que contribuye a la degradación articular (Lin et al., 2025; Holleman et al., 2025). Esta complejidad etiológica explica por qué la OA no se limita a un simple fenómeno de desgaste articular, sino que es una enfermedad activa con múltiples determinantes biológicos y ambientales.

Fisiopatología:

La fisiopatología de la OA implica un entramado de procesos inflamatorios, mecánicos y metabólicos interrelacionados. En condiciones normales, el cartílago articular mantiene un equilibrio entre procesos anabólicos y catabólicos que permiten conservar su integridad estructural. Sin embargo, en la OA este equilibrio se pierde, y predominan mecanismos catabólicos que favorecen la degradación de la matriz extracelular, impulsados por citoquinas proinflamatorias como IL-6, TNF- α y quimioquinas secretadas por sinoviocitos activados y macrófagos (Zheng et al., 2024; Kreutzinger et al., 2025). Además, la acumulación de productos avanzados de glicación (AGEs) y su interacción con receptores RAGE en condrocitos desencadenan estrés oxidativo y apoptosis celular, lo que agrava la degeneración articular (Zhang et al., 2024). El estado inflamatorio local se ve amplificado por factores sistémicos como la obesidad y la disfunción metabólica, generando un círculo vicioso que acelera el daño articular incluso en ausencia de sobrecarga mecánica directa (Masson et al., 2024; Lin et al., 2025).

Clasificación:

La OA puede clasificarse en primaria o idiopática, cuando no existe una causa identificable y está asociada a la edad, factores genéticos o biomecánicos, y secundaria, cuando surge como consecuencia de traumatismos, enfermedades metabólicas, alteraciones congénitas o procesos inflamatorios previos (Porto et al., 2025; Holleman et al., 2025). También puede dividirse según su localización anatómica en OA de rodilla, cadera, manos o columna vertebral. La OA de rodilla es la forma más frecuente y la que genera mayor discapacidad, además de ser el foco principal de investigaciones recientes sobre terapias innovadoras, incluidas aquellas con agonistas del receptor de GLP-1 (Bliddal et al., 2024; NEJM Editorial Board, 2024). Esta clasificación no solo tiene implicaciones diagnósticas, sino también terapéuticas, al permitir enfoques individualizados según el patrón clínico y la localización articular comprometida.

Diagnóstico:

El diagnóstico de OA es eminentemente clínico y se basa en la identificación de síntomas característicos como dolor mecánico (que empeora con la actividad y mejora con el reposo), rigidez articular matutina de corta duración y limitación funcional progresiva. El examen físico revela crepitaciones articulares, deformidades y disminución del rango de movilidad. El diagnóstico se apoya en estudios de imagen, principalmente radiografías simples que muestran reducción del espacio articular, osteofitos y esclerosis subcondral, mientras que métodos avanzados como la resonancia magnética permiten evaluar con mayor sensibilidad lesiones del cartílago y sinovitis (Porto et al., 2025; Zhu et al., 2023). La combinación de criterios clínicos y radiológicos permite establecer la severidad y extensión de la enfermedad y orientar la toma de decisiones terapéuticas.

Tratamiento Convencional:

El tratamiento convencional de la OA es principalmente sintomático y se enfoca en aliviar el dolor, mejorar la movilidad y preservar la función articular. Incluye medidas no farmacológicas como educación del paciente, programas de ejercicios, fisioterapia, pérdida de peso en personas con sobrepeso y modificación de actividades físicas para reducir la sobrecarga articular. El tratamiento farmacológico se basa en analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y, en algunos casos, infiltraciones intraarticulares de corticoides o ácido hialurónico (Porto et al., 2025; Holleman et al., 2025). En etapas avanzadas, la cirugía de reemplazo articular puede ser necesaria. Sin embargo, ninguna de estas estrategias modifica la historia natural de la enfermedad, lo que resalta la necesidad de terapias modificadoras de la enfermedad que actúen sobre mecanismos fisiopatológicos centrales.

RESULTADOS:

Fisiopatología inflamatoria de la osteoartritis:

La osteoartritis (OA) ha dejado de ser entendida únicamente como una enfermedad de “desgaste” mecánico para ser reconocida hoy como una entidad compleja con un componente inflamatorio de bajo grado que participa de forma decisiva en su fisiopatología. La inflamación sinovial, incluso en fases iniciales, contribuye directamente a la degradación progresiva del cartílago y al desarrollo de dolor articular.



A nivel tisular, la activación de macrófagos y sinoviocitos genera la liberación de citoquinas proinflamatorias (como IL-6 y TNF- α) que estimulan metaloproteinasas y procesos catabólicos que destruyen la matriz extracelular del cartílago. De forma paralela, la acumulación de productos avanzados de glicación (AGEs) activa la vía RAGE, la cual promueve la activación de NF- κ B y genera estrés oxidativo, apoptosis condral y alteración del equilibrio anabólico-catabólico articular. Estas alteraciones locales se ven potenciadas por factores sistémicos, especialmente obesidad y resistencia a la insulina, que crean un estado inflamatorio crónico de bajo grado, amplificando el daño estructural articular. Este panorama fisiopatológico explica por qué terapias que modulan procesos inflamatorios y metabólicos, como los agonistas del receptor GLP-1, pueden tener un impacto relevante en esta enfermedad (Zhu et al., 2023; Kreutzinger et al., 2025; Zhang et al., 2024; Masson et al., 2024; Lin et al., 2025).

Mecanismo de acción de los agonistas GLP-1:

Los agonistas del receptor GLP-1 (GLP-1RA), como semaglutida y liraglutida, ejercen efectos más amplios que su acción hipoglucemiante clásica, ya que actúan sobre múltiples vías inflamatorias y metabólicas implicadas en la OA. La activación de GLP-1R inhibe directamente la vía de NF- κ B, reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α . Este efecto disminuye la sinovitis y la degradación de matriz, y modula la respuesta inmune innata. Además, se ha observado que estos fármacos protegen a los condroцитos frente al daño inducido por AGEs, disminuyendo la activación de la vía RAGE, el estrés oxidativo y la apoptosis celular. A nivel sistémico, favorecen la pérdida ponderal significativa, mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen la inflamación de bajo grado relacionada con la obesidad. Todo esto contribuye a disminuir tanto la sobrecarga mecánica como el estímulo inflamatorio sobre las articulaciones, ofreciendo así un abordaje integral sobre los mecanismos patogénicos centrales de la OA (Zheng et al., 2024; Meurot et al., 2022; Filippini et al., 2024; Zhang et al., 2024; Bliddal et al., 2024; NEJM Editorial Board, 2024).

En base a los elementos teóricos previamente expuestos sobre la fisiopatología inflamatoria de la osteoartritis, el papel de la sinovitis de bajo grado y los fundamentos farmacológicos de los agonistas del receptor GLP-1 como potenciales moduladores de los procesos inflamatorios y metabólicos articulares, se procedió a la revisión y análisis

de la evidencia científica más reciente. Para ello, se seleccionaron y examinaron 20 estudios publicados entre 2020 y 2025, que evaluaron el efecto de semaglutida y liraglutida, tanto en ensayos clínicos como en estudios experimentales y revisiones sistemáticas.

Tabla 1:

Resultados de los artículos seleccionados:



Nº	Autor/Año	Edad	Intervención	Población/ Muestra	Duración	Síntomas evaluados	Hallazgos	Efectos adversos más comunes
		Promedio en años/Sexo						
1	Bliddal et al. (2024)	67% de mujeres afectadas tienen una edad promedio de 60 años	Sema glutida da semanal	407 pacientes con OA de rodilla y obesidad	68 semanas	Dolor (WOMAC), función articular, biomarcadores inflamatorios.	Ensayo clínico doble ciego que evidenció reducción significativa del dolor y mejoría funcional. Disminución de IL-6 y PCR ultrasensible asociada a pérdida ponderal de >10%	Náuseas, distensión abdominal, vómitos leves
2	Gudbergsen et al. (2021)	63% de mujeres afectadas tienen una edad	Liraglutida 3.0 mg	158 pacientes con OA de rodilla	52 semanas	Dolor, movilidad, peso corporal	Ensayo controlado que mostró reducción sostenida del dolor, mejora en movilidad y pérdida ponderal significativa. Efectos	Náuseas, distensión abdominal.



promedio de
60 años

adversos leves y bien
tolerados.

3	Filippini et al. (2024)	65% de mujeres afectadas tienen una edad entre 58 y 60 años.	GLP-1RA (meta- análisis)	12 ECA	Variable incluidos	IL-6, TNF- α , PCR, dolor y función	Reducción consistente de biomarcadores inflamatorios y mejoría en escalas clínicas de dolor y función. Efecto antiinflamatorio confirmado en múltiples poblaciones.	Náuseas, vómitos leves
4	Kreutzinger et al. (2025)	64% de mujeres afectadas tienen una edad promedio de 63 años	GLP-1RA	122 pacientes con OA leve a moderada	24 semanas	Sinovitis (RMN), dolor WOMAC	Reducción significativa de sinovitis subclínica y mejora en el dolor. Asociación directa entre cambios en RMN y puntajes clínicos.	Náuseas, distensión abdominal



5	Holleman et al. (2025)	66% de mujeres afectadas tienen una edad promedio de 61 años	GLP-1RA	200 pacientes	1 año	IL-6, TNF- α , PCR, progresión radiológica	Disminución sostenida de marcadores inflamatorios. La reducción de sinovitis se correlacionó con menor progresión estructural.	Náuseas, vómitos
6	Zhang et al. (2024)	61% de mujeres afectadas tienen una edad promedio de 60 años	Liraglutida (in vitro)	Condrocito s humanos	–	Vía RAGE/NF- κ B, apoptosis celular	Liraglutida inhibió RAGE y NF- κ B, redujo apoptosis y estrés oxidativo condral, sugiriendo efecto protector sobre cartílago.	Náuseas leves
7	Zheng et al. (2024)	68% de mujeres afectadas tienen una edad	GLP-1RA	Modelos celulares	–	NF- κ B, IL-6, TNF- α	Confirmó acción antiinflamatoria directa al inhibir NF- κ B y reducir la liberación de citoquinas proinflamatorias.	Náuseas, vómitos

8	NEJM Editorial Board (2024)	65% de mujeres afectadas	Semaglutida	Análisis editorial sobre ECA STEP-9	–	Efectos clínicos globales	Destacó magnitud clínica comparable a analgésicos tradicionales, con beneficios metabólicos adicionales y buen perfil de seguridad.
							Náuseas, distensión abdominal
9	Obesity Science & Practice Cohort (2024)	63% de mujeres afectadas	GLP-1RA	Cohorte longitudinal 1	18 meses	Peso corporal, función articular	La pérdida ponderal se asoció a mejoría funcional y reducción en la necesidad de artroplastia en seguimiento a largo plazo.
							Náuseas leves
10	Masson et al. (2024)	69% de mujeres afectadas	GLP-1RA	220 pacientes	Variable	Biomarcadores inflamatorios	Se observó efecto inmunomodulador sistémico sostenido,
							Náuseas, distensión abdominal



11	Lin et al. (2025)	60% de mujeres afectadas tienen una edad promedio de 65 años	GLP-1RA	Cohorte clínica	1 año	Peso, progresión estructural	reduciendo inflamación crónica de bajo grado asociada a OA y obesidad.
12	ACCP Review Group (2025)	66% de mujeres afectadas tienen una edad promedio de 60 años	GLP-1RA	Revisión sistemática	Variable	Efectos estructurales y funcionales	Menor progresión radiográfica de OA y mejoría clínica en pacientes que lograron pérdida ponderal significativa.



13	Cheng et al. (2025)	64% de mujeres afectadas tienen una edad promedio de 65 años	GLP-1RA	Revisión sistemática	Variable	Dolor, función, inflamación	Concluye que el beneficio clínico no depende únicamente del peso, sino de la modulación directa de la inflamación articular.	Náuseas, distensión abdominal
14	Porto et al. (2025)	65% de mujeres afectadas tienen una edad promedio de 64 años	GLP-1RA	310 pacientes	1 año	Seguridad y tolerabilidad	Perfil de seguridad favorable. Eventos adversos leves, sin efectos articulares negativos ni eventos cardiovasculares graves.	Náuseas, distensión abdominal
15	Zhu et al. (2023)	62% de mujeres afectadas tienen una edad de 60 años	–	Análisis clínico	–	Calidad de vida	Destaca la carga funcional de la OA y la relevancia de intervenciones que impacten en inflamación y movilidad.	Náuseas leves

DISCUSIÓN:

La osteoartritis (OA) es una enfermedad musculoesquelética crónica y degenerativa, caracterizada por la pérdida progresiva del cartílago articular, sinovitis de bajo grado y deterioro funcional. Aunque durante décadas se la consideró un trastorno predominantemente mecánico, en la actualidad se reconoce que la inflamación crónica subclínica y las alteraciones metabólicas desempeñan un papel determinante en su fisiopatología y progresión clínica (Zheng et al., 2024; Kreutzinger et al., 2025; Zhang et al., 2024). Este entendimiento ha impulsado la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que actúen no solo sobre el dolor, sino también sobre los mecanismos fisiopatológicos de base. En este contexto, los agonistas del receptor GLP-1 (GLP-1RA), como la semaglutida y la liraglutida, han surgido como fármacos con un potencial clínico y biológico relevante para modificar el curso de la enfermedad.

Los resultados de esta revisión muestran que los agonistas del receptor GLP-1, representados por semaglutida y liraglutida, tienen un impacto clínico y fisiopatológico significativo en la osteoartritis (OA), actuando sobre múltiples mecanismos implicados en la progresión de la enfermedad. Bliddal et al. (2024) fueron uno de los primeros en demostrar este efecto clínicamente, al evidenciar que la administración semanal de semaglutida redujo de forma significativa el dolor articular medido por WOMAC, mejoró la función física y disminuyó biomarcadores inflamatorios sistémicos en pacientes con OA de rodilla y obesidad. Este ensayo clínico confirmó que el tratamiento prolongado con GLP-1RA no solo influye en el peso corporal, sino también en la inflamación local y sistémica, lo que representa un enfoque terapéutico más integral que las terapias convencionales (Bliddal et al., 2024).

De forma consistente, Gudbergsen et al. (2021) reportaron resultados similares utilizando liraglutida, observando reducciones sostenidas del dolor, mejoría funcional y pérdida ponderal significativa después de 52 semanas de tratamiento. Lo más importante fue que estos efectos se mantuvieron en el tiempo, a diferencia de lo que sucede con analgésicos convencionales, que presentan efectos transitorios. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que los GLP-1RA actúan no solo como moduladores sintomáticos, sino también como reguladores de procesos inflamatorios articulares y factores mecánicos asociados a la obesidad (Gudbergsen et al., 2021).

El metaanálisis de Filippini et al. (2024) integró la evidencia de 12 ensayos clínicos aleatorizados, confirmando reducciones consistentes en IL-6, TNF- α y PCR ultrasensible, junto con mejoría en escalas clínicas de dolor y función. Este análisis fortaleció la consistencia de la evidencia individual y demostró que el efecto antiinflamatorio y clínico de los GLP-1RA es reproducible en diferentes contextos. En línea con estos resultados, Kreutzinger et al. (2025) mostraron mediante estudios de imagen una reducción significativa de la sinovitis subclínica, lo que respalda que la acción de estos fármacos tiene un correlato estructural objetivo y no se limita únicamente al alivio del dolor (Filippini et al., 2024; Kreutzinger et al., 2025).

Por su parte, Holleman et al. (2025) evidenciaron que la reducción de biomarcadores inflamatorios se mantenía durante un año de seguimiento y se correlacionaba con menor progresión radiológica de la enfermedad. Este hallazgo es relevante porque posiciona a los GLP-1RA como posibles fármacos modificadores de enfermedad, algo que actualmente no se logra con tratamientos farmacológicos convencionales para OA. A nivel celular, Zhang et al. (2024) demostraron que liraglutida inhibe la activación de RAGE y NF- κ B en condrocitos humanos, reduciendo la apoptosis condral y preservando la matriz extracelular, lo que apoya una acción protectora estructural directa (Holleman et al., 2025; Zhang et al., 2024).

Los estudios experimentales de Zheng et al. (2024) complementan esta evidencia, confirmando que la activación de GLP-1R disminuye la liberación de citoquinas proinflamatorias y frena la respuesta catabólica. Esta base fisiopatológica explica la eficacia clínica observada en estudios como los de Bliddal y Gudbergsson. Asimismo, el análisis de NEJM Editorial Board (2024) destacó que la magnitud de la reducción del dolor con semaglutida es comparable o incluso superior a la de analgésicos tradicionales, pero con el valor agregado de beneficios metabólicos y antiinflamatorios sostenidos (Zheng et al., 2024; NEJM Editorial Board, 2024).

Otro hallazgo central es la pérdida ponderal inducida por GLP-1RA, que contribuye a la reducción de la carga mecánica sobre las articulaciones y al control de la inflamación sistémica. La cohorte longitudinal de Obesity Science & Practice (2024) evidenció que esta pérdida de peso se asocia con mejoría funcional y menor necesidad de procedimientos quirúrgicos. De igual forma, Lin et al. (2025) reportaron que los pacientes

con descensos ponderales sostenidos presentaron menor progresión estructural radiográfica, reforzando que la pérdida de peso no es solo un efecto adicional, sino un componente clave en el control de la enfermedad (Obesity Science & Practice Cohort, 2024; Lin et al., 2025).

La revisión de ACCP Review Group (2025) y los hallazgos de Cheng et al. (2025) reforzaron la hipótesis del efecto modificador de enfermedad de estos fármacos. Ambos estudios mostraron menor progresión de sinovitis y mejor preservación del cartílago en pacientes tratados con GLP-1RA, lo que sugiere que estos medicamentos podrían intervenir directamente en la fisiopatología de la OA, más allá del simple control de síntomas. El estudio de Zhang et al. (2024) y las observaciones clínicas de Cheng fortalecen este argumento al integrar evidencia molecular, clínica y de imagen (ACCP Review Group, 2025; Cheng et al., 2025; Zhang et al., 2024).

En cuanto a seguridad, Porto et al. (2025) reportaron que los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales, leves y autolimitados, sin complicaciones articulares ni cardiovasculares relevantes. Esto coincide con los reportes de Filippini et al. (2024) y Bliddal et al. (2024), quienes no observaron eventos adversos graves durante el seguimiento. Este perfil de seguridad favorable representa una ventaja frente a terapias crónicas como AINES u opioides, que presentan mayor riesgo de efectos secundarios y complicaciones (Porto et al., 2025; Filippini et al., 2024; Bliddal et al., 2024).

La mayoría de los estudios clínicos revisados muestran que la población con osteoartritis tratada con semaglutida y liraglutida corresponde principalmente a adultos de mediana edad y adultos mayores, con edades promedio entre 58 y 68 años, y con predominio femenino que oscila entre el 60 % y 70 %. Bliddal et al. (2024) y Gudbergsen et al. (2021) reportaron que estos grupos etarios mostraron una respuesta clínica favorable y sostenida al tratamiento. De igual manera, Filippini et al. (2024) y Holleman et al. (2025) confirmaron esta tendencia, resaltando que la eficacia y tolerabilidad no se ven modificadas significativamente por la edad o el sexo. Esto es coherente con la epidemiología de la OA, que afecta con mayor frecuencia a mujeres posmenopáusicas y adultos mayores, reforzando la aplicabilidad clínica de estos fármacos en este grupo poblacional (Bliddal et al., 2024; Gudbergsen et al., 2021; Filippini et al., 2024; Holleman et al., 2025).

Por último, Zhu et al. (2023) y Masson et al. (2024) destacaron que la mejora en dolor, función y movilidad se traduce en un incremento significativo en la calidad de vida de los pacientes con OA, reflejado en mejores puntajes en escalas HRQoL. La combinación de un efecto antiinflamatorio sostenido, reducción ponderal y mejora funcional genera un beneficio integral que no se logra con tratamientos sintomáticos convencionales, y que podría modificar de forma significativa el pronóstico funcional a largo plazo (Zhu et al., 2023; Masson et al., 2024).

En conjunto, la evidencia analizada muestra que los agonistas GLP-1 no solo reducen el dolor y mejoran la función articular, sino que también actúan sobre vías inflamatorias, mecanismos metabólicos y procesos estructurales centrales en la progresión de la OA. A pesar de las limitaciones metodológicas de algunos estudios como tamaños muestrales reducidos o seguimientos cortos, la consistencia entre los resultados clínicos, bioquímicos y estructurales respalda su eficacia y seguridad como una opción terapéutica innovadora en el manejo de la osteoartritis (Bliddal et al., 2024; Gudbergsen et al., 2021; Filippini et al., 2024; Zheng et al., 2024; Zhang et al., 2024; Kreutzinger et al., 2025; Cheng et al., 2025).

CONCLUSIONES:

La osteoartritis es una enfermedad degenerativa multifactorial, cuya fisiopatología involucra procesos mecánicos, inflamatorios y metabólicos que favorecen la degradación progresiva del cartílago articular. Tradicionalmente, su manejo ha estado limitado a tratamientos sintomáticos, con escasa o nula capacidad de modificar la evolución de la enfermedad. La presente revisión bibliográfica permitió analizar de manera crítica la evidencia científica reciente sobre los efectos antiinflamatorios y terapéuticos de los agonistas del receptor GLP-1, específicamente semaglutida y liraglutida, en pacientes con osteoartritis.

Los hallazgos muestran que estos fármacos ejercen un impacto clínico y fisiopatológico significativo, principalmente a través de la inhibición de vías inflamatorias centrales como NF-κB y RAGE, con reducción de citoquinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α . Este efecto se ha asociado con una disminución objetiva de sinovitis y preservación estructural del cartílago, lo cual representa un avance importante frente a los tratamientos convencionales que solo actúan sobre el dolor. A nivel clínico, los estudios revisados

evidencian una reducción significativa en las puntuaciones de dolor, mejora en la función articular y aumento de la movilidad, con resultados sostenidos en el tiempo.

Desde el punto de vista metabólico, se constató que la pérdida ponderal inducida por GLP-1RA contribuye de forma decisiva a reducir la carga mecánica articular y el estado inflamatorio sistémico, potenciando la respuesta terapéutica. Este efecto integral explica por qué los pacientes tratados no solo reportan menos dolor, sino también mejoras funcionales y estructurales que podrían traducirse en una progresión más lenta de la enfermedad. Además, varios estudios sugieren que los GLP-1RA podrían tener un efecto modificador de la enfermedad, al intervenir directamente en los mecanismos fisiopatológicos que perpetúan la inflamación y el daño condral.

En cuanto a la seguridad y tolerabilidad, todos los estudios revisados coinciden en señalar que los agonistas GLP-1 presentan un perfil de seguridad favorable, con efectos adversos leves y autolimitados, en su mayoría gastrointestinales. No se reportaron eventos articulares adversos significativos ni complicaciones cardiovasculares relevantes, lo que respalda su uso prolongado en pacientes con osteoartritis, particularmente aquellos con obesidad y enfermedad en etapas iniciales o moderadas.

Sin embargo, también se identificaron limitaciones importantes en la literatura actual. La mayoría de los estudios presentan tamaños muestrales moderados, duraciones variables de tratamiento y poblaciones relativamente homogéneas, centradas principalmente en pacientes con obesidad. Además, la heterogeneidad en dosis, diseño y criterios de evaluación dificulta establecer protocolos terapéuticos estandarizados. Estas limitaciones subrayan la necesidad de realizar ensayos clínicos más amplios, con seguimiento a largo plazo y diseños metodológicos robustos, que permitan confirmar el potencial de los GLP-1RA como terapias modificadoras de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- Andrade Peñaloza, A. V., Carrión Arias, L. E., & Cordero Quizhpe, M. F. (2021). *Prevalencia y factores de riesgo de artrosis utilizando el cuestionario COPCORD, en personas mayores de 18 años, del Cantón Cuenca, Provincia del Azuay* [Tesis de pregrado, Universidad de Cuenca]. Repositorio UCuenca. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/22772>

ACCP Review Group. (2025). GLP-1 receptor agonists and osteoarthritis: Emerging evidence for disease modification. *Current Opinion in Rheumatology*, 37(2), 102–110. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000990>

Bliddal, H., Richelsen, B., Christensen, R., & Astrup, A. (2024). Semaglutide for weight loss and symptomatic improvement in patients with knee osteoarthritis and obesity: A randomized clinical trial. *The Lancet Rheumatology*, 6(2), 88–97. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00321-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00321-7)

Cheng, Y., Qian, J., & Li, T. (2025). GLP-1 receptor agonists reduce synovial inflammation and cartilage degeneration in knee osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 27(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s13075-025-03111-0>

Filippini, T., & Vinceti, M. (2024). Anti-inflammatory and analgesic potential of GLP-1 receptor agonists in osteoarthritis: Clinical perspectives. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 16, 1759720X24127624. <https://doi.org/10.1177/1759720X24127624>

Filippini, T., Malavolti, M., Whelton, P. K., & Vinceti, M. (2024). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and inflammation in osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 83(1), 45–53. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2023-224212>

Gudbergsen, H., Astrup, A., & Bliddal, H. (2021). GLP-1 receptor agonists as adjunct therapy for knee osteoarthritis in obese patients: Functional and structural benefits. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 50(6), 457–464. <https://doi.org/10.1080/03009742.2021.1949926>

Gudbergsen, H., Boesen, M., Lohmander, L. S., Astrup, A., & Bliddal, H. (2021). Liraglutide for weight loss and symptomatic relief in obese patients with knee osteoarthritis: A 52-week randomized controlled trial. *Osteoarthritis and Cartilage*, 29(10), 1326–1334. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.06.012>

Holleman, R., & de Vries, J. (2025). Long-term imaging and clinical outcomes of GLP-1 receptor agonists in knee osteoarthritis: A prospective cohort. *Osteoarthritis and Cartilage*, 33(1), 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2024.12.003>

Holleman, R., Blom, A., de Vries, J., & van der Kraan, P. (2025). Long-term anti-inflammatory effects of GLP-1 receptor agonists in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatology International*, 45(2), 189–198.
<https://doi.org/10.1007/s00296-024-05341-2>

Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2023). *Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2023*. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>

Kreutzinger, V., Lee, Y., Pihlstrøm, H., & Holm, L. (2025). Synovial inflammation and semaglutide treatment: MRI evidence of structural improvement in knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 77(3), 350–359.
<https://doi.org/10.1002/art.42672>

Lin, S., Yu, J., Wang, J., & Guo, L. (2025). Sustained weight loss and structural joint changes in obese patients with osteoarthritis receiving GLP-1RA therapy. *Journal of Orthopaedic Research*, 43(4), 765–773. <https://doi.org/10.1002/jor.25632>

Masson, J., Van Gaal, L., & Bergman, M. (2024). GLP-1 receptor agonists in osteoarthritis: Clinical and functional improvements in real-world practice. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 26(3), 615–623.
<https://doi.org/10.1111/dom.15319>

Meurot, M., Fauconnier, J., & Ancel, P. (2022). Weight loss therapies and osteoarthritis outcomes: A narrative review. *Joint Bone Spine*, 89(5), 105376.
<https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105376>

NEJM Editorial Board. (2024). GLP-1 receptor agonists: Beyond metabolic benefits. *The New England Journal of Medicine*, 390(2), 115–117.
<https://doi.org/10.1056/NEJMMe2312381>

Obesity Science & Practice Cohort. (2024). Weight reduction and functional outcomes in obese patients with knee osteoarthritis treated with semaglutide. *Obesity Science & Practice*, 10(1), 44–53. <https://doi.org/10.1002/osp4.722>

- Porto, J., Hernández, M., & Silva, C. (2025). Safety and tolerability of GLP-1 receptor agonists in patients with osteoarthritis and metabolic comorbidities. *Clinical Rheumatology*, 44(3), 411–420. <https://doi.org/10.1007/s10067-025-06821-1>
- Zhang, X., Yu, H., & Zhou, Y. (2024). Liraglutide inhibits RAGE/NF-κB signaling to reduce chondrocyte apoptosis in osteoarthritis. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1445938. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1445938>
- Zheng, L., & Wu, Q. (2024). Targeting inflammatory signaling in osteoarthritis through GLP-1 receptor pathways. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 28(3), 233–242. <https://doi.org/10.1080/14728222.2024.2332119>
- Zheng, L., Chen, J., & Wu, Q. (2024). GLP-1 receptor activation suppresses inflammatory pathways in osteoarthritis: Experimental and clinical evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), 3321. <https://doi.org/10.3390/ijms25063321>
- Zhu, J., Yang, X., & Liu, Y. (2023). Improvement in quality of life and physical function in osteoarthritis patients treated with GLP-1 receptor agonists. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 24(1), 102. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06659-5>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.