

# Especialización en Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA  
**JUAN N. CORPAS**

Educación y Salud de Calidad  
con Sentido Social

## Trabajo de grado

MANEJO DE PATOLOGÍA OSTEOARTICULAR CRÓNICA CON CAMPOS  
MAGNÉTICOS PULSANTES

NATALIA ANDREA ELEJALDE SÁNCHEZ  
GINNA CAROLINA GARCÍA PARDO  
CLAUDIA PÁEZ SÁNCHEZ  
ANDREA JULIETH VILLANUEVA RODRÍGUEZ

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS  
ESPECIALIZACIÓN EN TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y  
FARMACOLOGÍA VEGETAL  
BOGOTÁ D.C.  
2019

MANEJO DE PATOLOGÍA OSTEOARTICULAR CRÓNICA CON CAMPOS  
MAGNÉTICOS PULSANTES

ANDREA JULIETH VILLANUEVA RODRÍGUEZ  
CLAUDIA PÁEZ SÁNCHEZ  
GINNA CAROLINA GARCÍA PARDO  
NATALIA ANDREA ELEJALDE SÁNCHEZ

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN TERAPIAS ALTERNATIVAS Y FARMACOLOGÍA VEGETAL

VÍCTOR HUGO FORERO SUPELANO  
PROFESOR TITULAR FACULTAD DE MEDICINA DE LA FUNDACIÓN  
UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS  
DIRECCIÓN INVESTIGACIÓN CLÍNICA JUAN N. CORPAS

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS  
ESPECIALIZACIÓN EN TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y  
FARMACOLOGÍA VEGETAL  
BOGOTÁ D.C.  
2019

Nota de Aceptación

---

---

---

---

Presidente del Jurado

---

Jurado

---

Jurado

Bogotá D.C., 10 de septiembre del 2019

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestros padres, por su amor y ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado

Agradecemos a nuestros docentes, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, sus conocimientos y apoyo, nos motivaron a desarrollarnos como profesionales.

## CONTENIDO

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	12
<b>1. OBJETIVOS</b> .....	13
1.1.1 OBJETIVO GENERAL.....	13
1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	14
1.2.2 JUSTIFICACIÓN .....	15
1.3 MARCO TEÓRICO.....	16
1.3.1 Aspectos epidemiológicos .....	16
1.3.2 Las articulaciones como estructuras complejas.....	18
1.3.3 Envejecimiento del cartílago articular.....	19
1.3.4 La oxidación del cartílago .....	20
1.3.5 Inflamación como parte del proceso fisiopatológico .....	20
1.3.6 Mecanismos de producción del dolor en la artrosis .....	22
1.3.7 Diagnóstico de la artrosis.....	23
1.3.8 Terapia de campos magnéticos.....	25
1.4 MATERIALES Y MÉTODOS .....	28
1.4.1 MATERIALES .....	28
1.4.2 METODOLOGÍA .....	28
1.5 DESARROLLO DEL PROYECTO.....	31
1.5.1 ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO .....	40
1.6 CRONOGRAMA .....	42
1.7 CONCLUSIONES.....	43
1.8 RECOMENDACIONES.....	44
1.9 BIBLIOGRAFÍA.....	45





## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Síntomas y signos clínicos característicos de la artrosis .....	23
Tabla 2. Criterios de clasificación de la artrosis de rodillas, caderas y manos .....	24
Tabla 3. Usos comunes de la terapia de campos magnéticos.....	25
Tabla 4. Resumen de estudios invitro sobre el efecto de los campos magnéticos en el funcionamiento de los condrocitos.....	26
Tabla 5. Características de los estudios incluidos.....	32
Tabla 6. Característica de la terapia empleada en los estudios .....	34

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Modificaciones del funcionamiento del condrocito <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
Figura 2. Diagrama de flujo de la revisión narrativa .....	31

## GLOSARIO

Artrosis - osteoartrosis u osteoartritis (OA). Enfermedad degenerativa del cartílago articular.

Cartílago. Estructura formada por células (condrocitos) y matriz extracelular encargada de amortiguar y permitir el movimiento de una articulación.

Campos magnéticos pulsantes. son campos magnéticos intermitentes, se genera un pulso y después un vacío y así sucesivamente. Son producidos por una bobina eléctrica que recibe igualmente un pulso eléctrico y al recibirlo se genera un campo magnético que después desaparece para dar lugar al siguiente.

Escala análoga visual del dolor. Es una escala de respuesta psicométrica que puede ser usada en cuestionarios y se utiliza para la evaluación de la intensidad del dolor.

Escala WOMAC. Se trata del *The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*, es una escala validada y utilizada en todo el mundo para la evaluación del impacto de la artrosis de rodillas y otras articulaciones sobre la vida del paciente. Evalúa tres aspectos principales, el dolor, rigidez y función física.

Revisión narrativa de la literatura. Es una revisión descriptiva, no involucra una búsqueda sistemática de literatura y usualmente su enfoque es la descripción de la literatura disponible.

Revisión sistemática de la literatura. Método de evaluar e interpretar toda la investigación disponible, que sea relevante respecto de una interrogante de investigación particular, en un área temática o fenómeno de interés

Sesgo de publicación. Es un tipo de alteración de los resultados de la investigación debido a la tendencia editorial de publicar mayoritariamente resultados significativos en desmedro de las investigaciones que reportan una relación no significativa

## RESUMEN

### **Antecedentes**

La artrosis es una enfermedad común. La terapia de campos magnéticos pulsantes ha sido propuesta como tratamiento para la enfermedad y se requiere su evaluación mediante una revisión sistemática de la literatura.

### **Objetivo**

Analizar el efecto de los campos magnéticos pulsantes sobre el dolor y calidad de vida de personas con diagnóstico de artrosis.

### **Metodología**

Se realizó una revisión de la literatura con enfoque cuantitativo. La búsqueda de la información se realizó en las bases de datos Medline (plataforma Pubmed), Embase y LiLaCS. Se realizó una descripción de la información encontrada y un análisis cualitativo de la información.

### **Resultados**

Se identificaron 12 ensayos clínicos, en su mayoría todos evaluaron el uso de campos magnéticos en el manejo de la artrosis de rodillas, sólo uno de ellos evaluó el efecto en artrosis de columna cervical. El uso de los campos magnéticos mostró estar relacionado con una reducción significativa del dolor, rigidez y una mayor capacidad funcional. Existen, no obstante, estudios que no encontraron beneficios.

### **Conclusión**

El uso de los campos magnéticos pulsantes a corto plazo reduce de forma significativa el dolor en pacientes con artrosis y mejora la rigidez y función articular.

**Palabras clave (DeCS):** Artrosis, campos magnéticos, terapia con campos magnéticos

## INTRODUCCIÓN

La artrosis es la patología articular más frecuente en el mundo y produce efectos sobre la calidad de vida de quienes la padecen. Aunque existen diferentes alternativas terapéuticas no existe aún un único tratamiento para esta enfermedad y la búsqueda de nuevos manejos es un campo activo de investigación.

La terapia con campos magnéticos pulsantes ha mostrado ser útil en el tratamiento de la artrosis, produce efectos no sólo sobre los síntomas sino también sobre los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad.

La realización de esta revisión permitió identificar efectos a corto plazo de la terapia con campos magnéticos pulsantes en el manejo del dolor y de la artrosis, principalmente en las rodillas.

# **1. OBJETIVOS**

## **1.1.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir el efecto de los campos magnéticos pulsantes sobre el dolor y calidad de vida de personas con diagnóstico de artrosis.

## **1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir la evidencia científica encontrada.
- Describir los desenlaces reportados en los ensayos clínicos incluidos.
- Describir la eficacia de los campos magnéticos pulsantes sobre la intensidad del dolor reportada en la literatura científica.
- Describir la eficacia de los campos magnéticos pulsantes sobre la rigidez articular reportada en la literatura científica.
- Describir la eficacia de los campos magnéticos pulsantes sobre la discapacidad reportada en la literatura científica.

## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El manejo contemporáneo de la artrosis es multidisciplinario incluyendo terapias farmacológicas (analgésicos y antiinflamatorios) y no farmacológicas (acupuntura, terapia neural), terapia física, psicología y cirugía; no obstante, aún se considera que no existe un tratamiento curativo para la enfermedad (1). A pesar de los esfuerzos de los profesionales de la salud tratantes se ha identificado que las personas no satisfechas o que no perciben beneficios del manejo convencional de la artrosis es relativamente alto (60%) (2). El uso de la medicina complementaria y alternativa como parte del tratamiento de los pacientes con artrosis ha permitido mejorar sus síntomas y calidad de vida en varios casos, sin embargo, aún existen vacíos cuando de alcanzar objetivos terapéuticos gruesos se trata. Desde el paradigma de la medicina basada en la evidencia existe controversia sobre la utilidad de las medicinas alternativas (3). Por este motivo la búsqueda de nuevos abordajes terapéuticos para el control de la artrosis es un campo activo de investigación en todo el mundo.

En el entendimiento de las implicaciones de la artrosis suelen dejarse de lado las consecuencias del dolor y la limitación funcional que cursan con la enfermedad. Las personas que sufren de esta condición ven reducidas varios de los ejes de funcionamiento normal. La etiología multifactorial de la artrosis y los síntomas que producen hacen que el abordaje de este punto sea complejo (4).

La evidencia científica experimental y ensayos clínicos realizados hasta la actualidad han mostrado que el uso de los campos magnéticos pulsantes es una intervención probablemente útil en el manejo de la artrosis por sus efectos sobre el dolor y los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad (5).

**¿Cuál es el efecto reportado en la literatura respecto al uso de los campos magnéticos pulsantes en el tratamiento de personas con diagnóstico de artrosis?**

### **1.2.2 JUSTIFICACIÓN**

Aunque existen revisiones sistemáticas previas sus resultados son discordantes y no se han actualizado con los últimos ensayos clínicos publicados. Los resultados que arroja este trabajo de investigación permiten una aproximación integral sobre el uso de los campos magnéticos pulsantes en el tratamiento de la artrosis y sirven como punto de partida para el análisis de la aplicación de los campos magnéticos pulsantes en pacientes con artrosis.



## 1.3 MARCO TEÓRICO

La artrosis, también conocida como osteoartrosis u osteoartritis (OA), es una enfermedad crónica, degenerativa caracterizada por la destrucción gradual y progresiva del cartílago articular, también se presenta inflamación sinovial y deterioro de las estructuras que hacen parte de la articulación como huesos, tendones y meniscos. La artrosis puede aparecer en cualquier articulación del cuerpo aunque las más frecuentes son las rodillas, caderas, hombros, manos y columna vertebral (6).

### 1.3.1 Aspectos epidemiológicos

La artrosis u osteoartritis es la enfermedad musculoesquelética más frecuente en todo el mundo y se convierte, con cada año que pasa, en un tema de mayor interés para la salud pública (7).

La prevalencia de la enfermedad es del 30% en las personas entre los 45 y 65 años y asciende al 80% en los mayores de 75 años. Es importante mencionar que la frecuencia de la artrosis varía de acuerdo a las poblaciones estudiadas, la articulación afectada y los criterios diagnósticos empleados en los estudios siendo la rodilla la articulación afectada con mayor frecuencia (8).

La artrosis es además una enfermedad que produce discapacidad y deterioro de la calidad de vida y supone una importante carga para los sistemas de salud, los pacientes y sus familias, en la actualidad es una de las principales causas de discapacidad en el adulto mayor (9). Cuando se compara con otras enfermedades reumáticas la artrosis es la enfermedad que produce mayor discapacidad en varias de las actividades de la vida cotidiana (10).

Se han identificado varios factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la enfermedad (11):

**Edad.** La incidencia de la artrosis de rodilla y caderas incrementan en frecuencia de forma continua con la edad desde los 45 años llegando a su máximo alrededor de los 74 años. Por su parte la artrosis de manos muestra una mayor incidencia alrededor de los 50 años sin presentarse posteriormente un incremento en la frecuencia de los nuevos casos diagnosticados (12).

**Sexo.** Los hombres muestran una menor frecuencia de la enfermedad en comparación con las mujeres. Esta diferencia se presenta principalmente para las

rodillas (RR 0,93 IC95% 0,80,1,08) y manos (RR 0,81 IC95% 0,73, 0,90), pero no para las articulaciones interfacetarias (RR 1,11 IC95% 0,98, 1,26) y caderas (RR 1,18 IC95% 0,91,1,52) (13). Se ha sugerido que factores hormonales relacionados con la menopausia podrían explicar estas diferencias, sin embargo lo más probable es que otros factores como la masa y fortaleza muscular también puedan explicar estas diferencias (14).

**Peso corporal.** El sobrepeso y la obesidad están relacionados con un mayor riesgo de artrosis particularmente en las rodillas (sobrepeso OR 1,98 IC95% 1,57, 2,20 y obesidad OR 2,66 IC95% 2,15, 3,28) (15). También se ha documentado esta relación con la artrosis de manos (OR 2,59 IC95% 1,08, 6,19), pero no con la artrosis de cadera (OR 1,11 IC95% 0,41, 2,97) (16).

**Genética.** Varios han sido relacionados con la artrosis. Dentro de ellos se encuentran genes relacionados con la diferenciación celular, producción de colágeno, factores de crecimiento y receptor para la vitamina D (17).

**Dieta.** Aunque es un tema controversial, se ha podido establecer la relación entre bajos niveles de vitamina D y el desarrollo de la artrosis (18). También se ha encontrado que las personas que consumen habitualmente la dieta mediterránea muestran menor frecuencia de artrosis (19). Los factores de la dieta pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad mediante la producción de alteraciones metabólicas a nivel celular y alterando la producción de cartílago en la articulación (20).

**Traumas.** La activación de la cascada inflamatoria como consecuencia del trauma articular produce remodelación de los tejidos y muerte prematura de los condrocitos (21). Las lesiones de los ligamentos cruzados y los meniscos están relacionadas con una mayor frecuencia de artrosis de rodillas. Los traumas articulares incrementan el riesgo de desarrollar artrosis hasta en 5 veces (22).

**Sobrecarga articular.** La artrosis es más frecuente en personas que realizan ciertos oficios. Los oficios que requieren estar mucho tiempo de pie están relacionados con un mayor riesgo de artrosis de caderas y la artrosis de rodillas en oficios que requieren estar mucho tiempo de rodillas o de pie y los trabajos que implican trabajo repetitivo suelen incrementar el riesgo de artrosis de manos (23).

**Mal alineamiento articular.** La alteración de los ejes articulares produce sobrecarga mecánica y está relacionado con un mayor estrés oxidativo en la articulación. El riesgo puede incrementarse hasta 4 veces más (24). Este factor es particularmente importante en el caso de las rodillas.

### 1.3.2 Las articulaciones como estructuras complejas

Las articulaciones del cuerpo son estructuras anatómicas complejas. A nivel macroscópico se identifican los siguientes componentes (25–27):

- Huesos. Participan en la función del movimiento.
- Cartílago. Es una estructura que recubre los huesos de la articulación y permiten soportar las cargas y facilitar el movimiento sin dolor.
- Cápsula y membrana sinovial. La cápsula protege a la membrana sinovial la cual a su vez produce el líquido de su mismo nombre.
- Tendones. Se insertan en la articulación y se comunican con los músculos con el fin de permitir el movimiento.
- Ligamentos. Son estructuras fuertes que limitan el movimiento y dan estabilidad a la articulación.
- Bursas. Son estructuras llenas de líquido que limitan la fricción al movimiento de la articulación.
- Meniscos. Son estructuras cartilaginosas que se encuentran al interior de las articulaciones y sirven para absorber la carga articular y estabilizar el rango de movilidad articular.

El cartílago articular es una estructura de gran importancia para el funcionamiento articular y la compresión de la artrosis. A nivel microscópico la composición básica del cartílago es (28):

- Agua (65-80% del peso tisular)
- Colágeno (10-30% del peso)
- Proteoglicanos (5-10%)
- Estructuras celulares (condrocitos, 2-5%)

Los condrocitos son células en fase quiescente caracterizados por un balance fino entre sus actividades de síntesis y catabolismo. Los condrocitos se encargan de mantener la matriz extracelular que se encuentra en el cartílago (29). El recambio normal de la matriz es regulado por los condrocitos los cuales sintetizan sus componentes y las enzimas proteolíticas responsables de su recambio. La función de los condrocitos a su vez es controlada por una variedad de factores entre ellos las citoquinas, factores de crecimiento, así como los estímulos físicos sobre la articulación (30).

### 1.3.3 Envejecimiento del cartílago articular

Es bien conocida la relación entre la edad y la aparición del desgaste del cartílago articular, tanto así que muchos autores reconocen la artrosis como la expresión del envejecimiento de la articulación. Con el paso de los años los condrocitos exhiben un fenotipo senescente caracterizado por el acortamiento de los telómeros; esto por supuesto conduce a una alteración en la función de la célula la cual reduce su actividad sintética y produce proteoglicanos más cortos e irregulares (31).

La población de condrocitos en el cartílago de las personas con artrosis se encuentra significativamente disminuida (32). Esto ocurre como resultado de dos eventos trascendentales en sobre el condrocito: un incremento en la apoptosis y el efecto negativo de las especies de oxígeno reactivo que conducen a la oxidación y muerte celular. Se ha reportado un incremento en la apoptosis de los condrocitos de las personas con artrosis (33). Así mismo en el cartílago enfermo se identifican mayores niveles de las especies de oxígeno reactivo (34).

Los modelos de investigación han permitido identificar que lo más probable es que la senescencia celular de los condrocitos en los casos de artrosis son del tipo “extrínseco” es decir, inducida por la oxidación celular (35). El fenotipo de condrocito senescente muestra una producción de la interleuquina (IL)-1 y 6, metaloproteinasas, así como neo-epítomos de colágeno no funcionales (36). El condrocito en este fenotipo, además, muestra una alteración en la transducción RNA lo cual, a la final, produce una alteración en la expresión genética normal (37).

El envejecimiento del condrocito se relaciona con una menor respuesta ante el estímulo de los factores de crecimiento. En condiciones normales el factor de crecimiento transformante B (TGF-B) estimula la producción de proteoglicanos, sin embargo esta respuesta se reduce con la edad (38). También se ha demostrado una disminución de la respuesta anabólica al estímulo del factor de crecimiento similar a la insulina-1 en el condrocito (39). En su conjunto se evidencia una disminución de la actividad de síntesis celular que contribuye al desbalance síntesis-recambio que se presenta en la artrosis.

El TGF-B es secretado en una forma inactiva que requiere de una activación previa a su unión con su receptor. La forma activada del TGF-B se une al receptor del TGF-B tipo 2 en el condrocito que a su vez induce el reclutamiento del receptor tipo 1 conocido como ALK5; adicionalmente el TGF-B también recluta el receptor ALK1 (40). La activación del receptor ALK1 conduce a una actividad proanabólica mientras que el ALK5 genera una actividad procatabólica (41). En la artrosis se

encuentra una alteración del radio de actividad proanabólica/procatabólica que favorece la progresión del desgaste del cartílago (42).

### **1.3.4 La oxidación del cartílago**

La oxidación es un fenómeno habitual en el cuerpo humano. Las especies de oxígeno reactivo (ROS) y especies de nitrógeno reactivo (RNS) son producto de varios de los procesos normales del cuerpo y, en condiciones normales, son neutralizados por los sistemas anti-oxidantes (43). Cuando las ROS y RNS entran en contacto con los tejidos articulares (incluso el colágeno y los proteoglicanos) inducen su daño estructural y funcional (44). El malonaldeído es el producto final del proceso de peroxidación, el nitrito es el agente final de la actividad de los RNS, ambos han sido identificados en cantidades elevadas en el plasma y líquido sinovial de pacientes con artrosis (45,46). Se ha demostrado una disminución de la función de los sistemas antioxidantes del cuerpo en los pacientes con artrosis (47).

El óxido nítrico es un mediador de la comunicación intracelular y es necesario en el funcionamiento normal del condrocito. Se ha evidenciado que en la artrosis aparece un incremento en sus niveles lo cual conduce a un incremento en la liberación de las citoquinas proinflamatorias, activación de las metaloproteinasas, inducción de la apoptosis y una reducción en la formación del colágeno y proteoglicanos (48).

El óxido nítrico además puede reaccionar con las ROS produciendo peroxinitritos que inducen la apoptosis del condrocito mediante la activación de la vía de las caspasas y activación del NF-kB con la perpetuación del proceso inflamatorio intraarticular (49).

### **1.3.5 Inflamación como parte del proceso fisiopatológico**

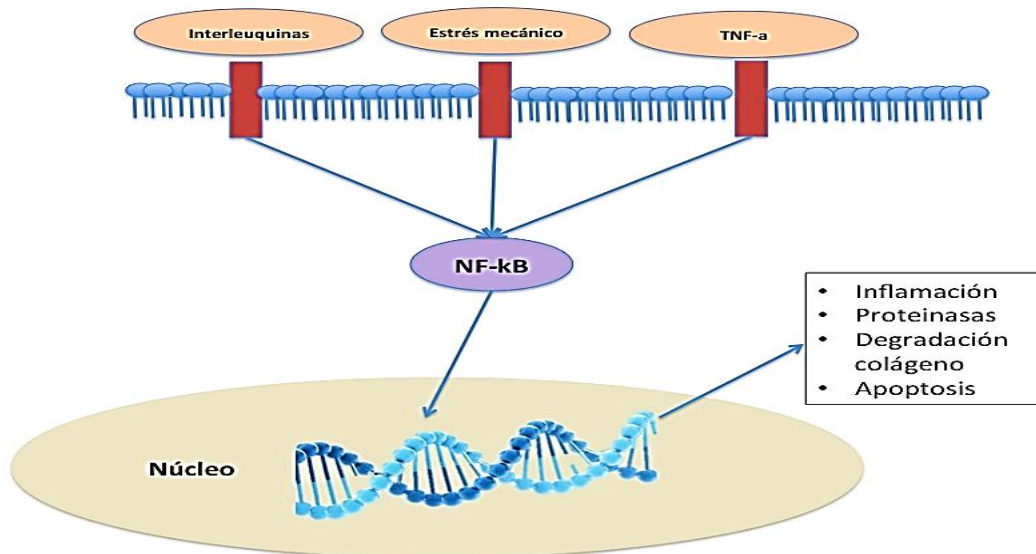
Aunque en principio se subestimó el papel del proceso inflamatorio en el desarrollo y evolución de la artrosis, en la actualidad se comprende la importancia de los mediadores de los mediadores.

La inflamación puede presentarse localmente (sinovia) y de forma sistémica. La liberación de citoquinas proinflamatorias ha sido relacionada con una mayor intensidad del dolor y destrucción del cartílago articular (50). Son varios los mediadores de la inflamación que en la actualidad continúan siendo estudiados por su relación con esta enfermedad: TNF-a, IL-6, IL-1B, IL-15 e IL-18.

El estímulo de los mediadores de la inflamación como las citoquinas, el estrés mecánico y las modificaciones en el cartílago articular relacionadas con el envejecimiento terminan en la activación de un mediador crucial de la respuesta celular en la artrosis: el NF- $\kappa$ B (51). El NF- $\kappa$ B pertenece a una familia de factores de transcripción presentes en casi todas las células del cuerpo y que se encargan de regular la respuesta inmunológica y el crecimiento, supervivencia y proliferación celular (52). En el cartílago el NF- $\kappa$ B además se encarga de regular la expresión de enzimas de degradación de la matriz extracelular y la diferenciación terminal de los condrocitos (53).

La forma inactiva del NF- $\kappa$ B se encuentra en el citoplasma celular ligado a su inhibidor (I $\kappa$ B). Una vez se produce la señal de activación, el NF- $\kappa$ B se libera de su inhibidor (el cual es ubiquinado para ingresar al proteasoma) y se transloca al núcleo celular (54). Una vez en el núcleo el NF- $\kappa$ B incrementa la expresión de la COX-2 (ciclooxigenasa 2), metaloproteinasas, óxido nítrico sintasa inducible y moléculas inmunomoduladoras (55).

Los cambios inducidos en el funcionamiento del condrocito por la activación del NF- $\kappa$ B conducen a un mayor proceso inflamatorio, degradación de los proteoglicanos, modificaciones en la estructura normal del colágeno y apoptosis de los condrocitos. En ese sentido, se ha identificado que la modulación de la respuesta inflamatoria y del NF- $\kappa$ B se constituye en un blanco farmacológico para la modulación de la artrosis (56). En la Figura 1 se muestra cómo la cascada inflamatoria produce modificaciones en el condrocito.



Fuente. Elaboración propia de las autoras

**Figura 1. Modificaciones del funcionamiento del condrocito**

### **1.3.6 Mecanismos de producción del dolor en la artrosis**

Los mecanismos de producción del dolor en la artrosis se presentan a diferentes niveles: periférico, espinal y supraespinal. La conjugación de estos mecanismos hace que lograr el control del dolor sea un proceso complejo y difícil de alcanzar en muchos casos.

A nivel periférico se han identificado varios mediadores responsables de la producción del dolor. La presencia de sinovitis se ha relacionado con el dolor articular en la artrosis. Las citoquinas son trascendentales en la generación del dolor. El factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , la IL-1 $\beta$ , IL-7, IL-17 e IL-18 (todas citoquinas proinflamatorias) producen la excitación e incremento de la mecano sensibilidad y campos receptivos periféricos de las neuronas del asta dorsal (57). En la sinovia inflamada se produce también el péptido intestinal vasoactivo el cual sensibiliza los receptores nociceptivos primarios presentes en la articulación (58).

El incremento en la producción de metaloproteinasas es otro mecanismo periférico implicado en la producción del dolor. La aplicación de inhibidores de las metaloproteinasas en modelos animales de artrosis ha mostrado reducir la intensidad del dolor (59). Recientemente se ha identificado a la leptina como un agente productor del dolor y del desgaste articular. La leptina mediante la estimulación sobre su receptor ubicado en el condrocito induce la expresión de citoquinas proinflamatorias, metaloproteinasas y óxido nítrico (60).

En la medula espinal los neuropéptidos, el sistema de endocannabinoides, la comunicación de la glía con las citoquinas están implicaciones en la producción del dolor. En modelos animales de artrosis se ha determinado un incremento en la expresión de receptores a citoquinas, el bloqueo farmacológico de estos receptores conduce a una reducción de los comportamiento relacionados con el dolor (61).

El dolor crónico que se presenta en la artrosis produce cambios estructurales y funcionales en el cerebro. Se ha demostrado una reducción de la materia gris en la corteza prefrontal, amígdala y tallo cerebral (62), así como un incremento en la conectividad funcional en el núcleo accumbens y el tálamo. Estos hallazgos sugieren un componente cerebral del dolor en la artrosis aunque aún se requieren más estudios que exploren las implicaciones de las modificaciones funcionales y estructurales sobre la generación del dolor (63).

### 1.3.7 Diagnóstico de la artrosis

El diagnóstico de la artrosis se basa principalmente en los hallazgos clínicos que puedan determinarse en los pacientes. El dolor articular, limitación para el movimiento articular, las crepitaciones o crujidos articulares, inflamación y derrame articular son los signos cardinales en esta enfermedad (64,65). La artrosis puede afectar a cualquier articulación, sin embargo las articulaciones interfalángicas proximales y distales, rodillas, caderas e interapofisarias y uncovertebrales son las que se afectan con mayor frecuencia en buena medida por su movilidad y la carga articular que deben soportar a lo largo de la vida (66,67).

A continuación, se presentan las características clínicas de la enfermedad:

**Tabla 1. Síntomas y signos clínicos característicos de la artrosis**

Síntoma o signo	Característica
Dolor	Diurno, mejora con el reposo, reaparece con el ejercicio intenso. En estados avanzados el dolor interrumpe el sueño
Rigidez matinal	Duración menor a los 30 minutos
Deformidad articular	Pérdida del eje articular, osteofitos palpables.
Inflamación	Generalmente leve, sin repercusión sistémica
Crepitaciones o crujidos articulares	Frecuente en las rodillas

Fuente: Elaboración propia basada en (6,67).

Salvo casos excepcionales, los resultados de analítica sanguínea suelen ser normales, en fases inflamatorias puede apreciarse una ligera elevación en los niveles de la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva (68). Ciertas imágenes ofertan valor en la aproximación del paciente con artrosis no sólo desde el punto de vista diagnóstico sino también pronóstico:

- *Radiografía simple.* Permite la evaluación del deterioro del espacio articular, observación de osteofitos marginales en la articulación, alteración de las relaciones del eje articular y la aparición de la respuesta subperióstica típica de la enfermedad (69).
- *Ultrasonido.* Es útil cuando se sospecha la presencia de complicaciones derivadas de la enfermedad o la presencia de cuerpos libres intraarticulares. De acuerdo a la experiencia del ecografista es posible cuantificar el deterioro del cartílago articular (70).



- *Tomografía computarizada.* Se emplea principalmente en casos de afectación de la columna y para la definición de alteraciones del eje articular en rodillas (71).
- *Resonancia magnética.* Permite una mayor definición de los tejidos blandos, suele emplearse como parte de la valoración prequirúrgica (72).
- *Gammagrafía ósea.* Es útil para el diagnóstico diferencial y para apreciar los focos de desgaste articular en todo el cuerpo (73).

El Colegio Americano de Reumatología ha generado criterios de clasificación, con el propósito de facilitar la realización de estudios clínicos, para tres ubicaciones anatómicas de la artrosis:

**Tabla 2. Criterios de clasificación de la artrosis de rodillas, caderas y manos**

Artrosis de rodillas	Artrosis de caderas	Artrosis de manos
Dolor en la rodilla	Dolor en la cadera	Dolor, deformidad o sensibilidad en la mano
Tres o más de los siguiente: -Más de 50 años -Rigidez matinal menor a 30 minutos -Sensibilidad ósea -Agrandamiento de la estructura ósea -Sin calor articular evidente	Dos de los siguientes criterios: -Velocidad de sedimentación globular menor a 20 mm/hora -Osteofitos acetabulares o femorales en el examen radiográfico -Hallazgo radiográfico de pérdida del espacio articular	Tres de los siguientes criterios: -Menos de tres articulaciones metacarpofalángicas con edema -Abultamientos duros en al menos 2 de las siguientes: IFP, IFD o primera articulación carpometacarpiana -Abultamientos duros en 2 o más articulaciones IFD -Deformidad en al menos una de las siguientes: IFP, IFD o primera articulación carpometacarpiana

Fuente: Elaboración propia basada en (74–76). Abreviaciones: IFP: Interfalángicas proximales, IFD: Interfalángicas distales.

### 1.3.8 Terapia de campos magnéticos

El uso terapéutico de los campos magnéticos data de más de 2.000 años, sin embargo, en las últimas décadas su uso y entendimiento se ha incrementado de forma significativa. La estimulación del cuerpo mediante campos electromagnéticos ha mostrado resultados favorables en el tratamiento de varias enfermedades y se considera una herramienta terapéutica válida y útil. Las condiciones susceptibles de manejo con terapia de campos magnéticos son amplias (ver **Tabla 3**).

**Tabla 3. Usos comunes de la terapia de campos magnéticos**

Alteraciones de la circulación sanguínea cerebral. Neuritis y polineuritis. Enfermedades isquémicas. Insuficiencia venosa crónica. Asma bronquial. Neumopatía crónica. Úlcera gástrica y duodenal. Hepatitis aguda. Pancreatitis subaguda. Enfermedades inflamatorias de la articulación. Dermatitis crónica. Heridas en tejidos blandos. Amigdalitis aguda. Dolores agudos.
---

Fuente: Elaboración propia de las autoras basada en (77).

Se han documentado tres grandes grupos de efectos en el cuerpo humano luego de la aplicación de la terapia con campos electromagnéticos:

**Efecto de magnetización.** Se basa en el efecto de los campos magnéticos sobre estructuras con momentos magnéticos no nulos reorientando moléculas y átomos dipolares. Esto induce modificaciones en la permeabilidad de la membrana celular, reproducción celular y sistemas de control del estrés oxidativo (78).

**Efecto piezoeléctrico.** Produce cargas eléctricas sobre superficies o su polarización eléctrica, modifica la deformación de un cuerpo sometido a estrés mecánico (77).

**Efecto metabólico.** Modifica el funcionamiento metabólico del cuerpo, induce el trofismo y reparación tisular así como el incremento en el flujo sanguíneo a diferentes tejidos, este efecto tiene un componente derivado del sistema nervioso y del sistema metabólico (79).

El control de la circulación sanguínea, inflamación, regulación del metabolismo celular, control del dolor y estimulación de la regeneración de los tejidos son mecanismos que hacen deseable el uso de la terapia de campos magnéticos en el tratamiento de la artrosis (80,81). La exposición se realiza bien sea mediante la exposición general al campo magnético o bien por acción localizada mediante el uso de un magnetóforo, dispositivo con una intensidad local de hasta 500 gauss, que comunican localmente la acción del campo magnético (78). En términos generales y en comparación con otras herramientas terapéuticas se encuentran su efectividad, seguridad sobre el paciente y seguridad para el operador sin generar complicaciones severas (82).

La evidencia científica ha permitido identificar varios efectos de los campos magnéticos en modelos animales y pacientes con diagnóstico de artrosis. Estudios in-vitro han mostrado efectos favorables de la terapia con campos magnéticos sobre el funcionamiento del condrocito y la producción de proteínas relacionadas con la salud articular (ver **Tabla 4**).

**Tabla 4. Resumen de estudios in-vitro sobre el efecto de los campos magnéticos en el funcionamiento de los condrocitos.**

<b>Modelo</b>	<b>Hallazgos</b>	<b>Referencia</b>
Condrocitos de rodilla de cerdos	Incremento en la proliferación de los condrocitos	(83)
Condrocitos de cerdo	Incremento en la producción de glucosaminoglicanos y colágeno tipo II	(84)
Condrocitos de vaca	Promueve la producción de matriz extracelular en animales no enfermo, pero no en casos de enfermedad	(85)
Cartílago articular bovino	Incremento en la producción de proteoglicanos	(86)
Cartílago articular bovino	Reducción de los niveles de citoquinas proinflamatorias, Disminución de la remodelación tisular	(87)

Condrocitos humanos	Incrementa la concentración de proteoglicanos	(88)
Condrocitos humanos	Incremento del óxido nítrico y de la actividad metabólica celular	(89)
Condrocitos humanos	Incremento en la producción de matriz extracelular y la viabilidad y proliferación de las células	(90)
Condrocitos humanos	Disminución en la expresión de citoquinas proinflamatorias	(91)

Fuente: Elaboración propia de las autoras.

En pacientes con diagnóstico de artrosis de cadera se realizó un estudio con el fin de determinar los mecanismos que explican la disminución del dolor (92). El tratamiento mostró que luego de 7 días se redujo de forma significativa la intensidad del dolor medida mediante escala análoga visual del dolor, el consumo de medicamentos analgésicos y se incrementaron de forma significativa los niveles de las beta endorfinas. El incremento en sus niveles probablemente explica el efecto analgésico de la terapia con campos magnéticos.

En resumen, entonces, los campos magnéticos poseen efectos favorables en el manejo de la artrosis por su efecto sobre el dolor y la inflamación y la inducción del funcionamiento de los condrocitos, así como el incremento en la producción de los componentes naturales del cartílago articular.

## **1.4 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1.4.1 MATERIALES**

En el desarrollo de la presente investigación se emplearon como materiales el computador, libros de texto y bibliotecas electrónicas.

### **1.4.2 METODOLOGÍA**

Se realizó una revisión narrativa de la literatura

#### **1.4.2.1 Criterios de inclusión**

##### **Tipos de estudios**

Ensayos clínicos controlados. Estudios publicados en inglés y español. Estudios publicados hasta el 15 de agosto del año 2019.

##### **Tipos de pacientes**

Pacientes adultos con diagnóstico de artrosis en una o más articulaciones por criterios clínicos o imagenológicos.

##### **Comparadores**

Se incluyeron estudios que compararan el efecto de los campos magnéticos pulsantes contra cualquier otro tratamiento o contra placebo.

##### **Desenlaces**

Como desenlaces se tuvieron en cuenta los siguientes:

- Intensidad del dolor medido mediante escala análoga visual
- Calidad de vida
- Índice Womac
- Consumo de medicamentos analgésicos
- Reacciones adversas

#### **1.4.2.2 Criterios para la búsqueda**

##### **Bases de datos**

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos:

- Medline (plataforma Pubmed)
- Embase
- LiLaCS

### **Palabras clave y estrategias de búsqueda**

Para la búsqueda se emplearon las siguientes palabras clave y estrategias de búsqueda:

1. Osteoarthritis
2. Osteoarthrosis
3. Spinal Osteoarthritis
4. Knee Osteoarthritis
5. Hands osteoarthritis
6. Hip Osteoarthritis
7. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6. **85478 Resultados.**
8. Magnetic Field
9. Magnetic field therapy
10. Magnetic stimulation therapy
11. #8 OR #9 OR #10. **114232 resultados.**
12. Clinical trials
13. #7 AND #11 (limit #12). 62 resultados

### **Otras fuentes de búsqueda**

Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos a través del registro de ensayos clínicos del *National Health Institute* de los Estados Unidos ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) y del International clinical trials registry platform de la organización mundial de la salud (<http://www.who.int/ictpr/en/>). Se realizó, además, una búsqueda en las referencias bibliográficas de los estudios incluidos.

#### **1.4.2.3 Metodología para el análisis de la información**

##### **Selección de los estudios**

Cuatro investigadoras, de manera independiente, aplicaron las estrategias de búsqueda para la identificación de resultados. Se revisaron títulos y resúmenes para la identificación de los criterios de inclusión. En caso de existir duda sobre la inclusión de un documento se procedió a la obtención del documento total con el fin de determinar si cumplía o no con los criterios de inclusión. En caso de discordancia en los resultados de los revisores estas fueron resueltas mediante común acuerdo.

### **Extracción de la información**

De manera independiente dos investigadores realizaron la extracción de datos sobre los desenlaces y variables del estudio. En caso de discordancia en los resultados de los revisores estas fueron resueltas mediante común acuerdo. Para la tabulación de la información se utilizó el programa Microsoft Excel para Windows versión 360.

### **Variables y datos**

Se extrajo la información sobre: desenlaces, tratamientos suministrados, dosis, tiempo de administración, criterios diagnósticos utilizados, fuente de financiación, evaluación del riesgo de sesgo, sitio de realización del estudio, medición de información en el estudio.

### **Evaluación y análisis de la información**

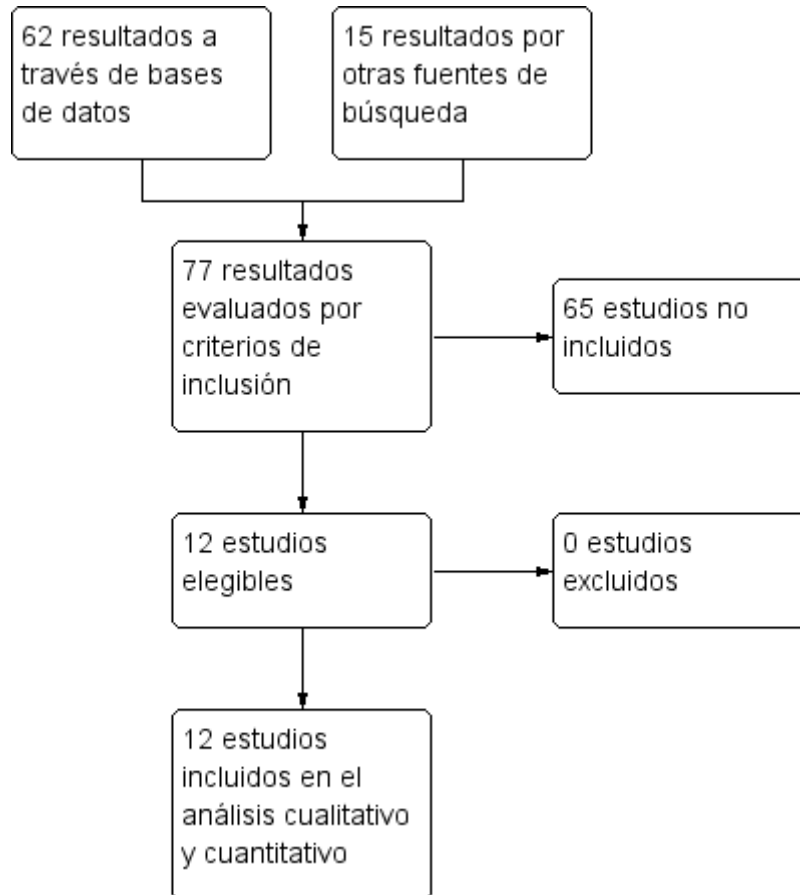
Se realizó un abordaje cualitativo para el análisis de la información. La información fue tabulada en el programa Microsoft Excel para Windows versión 360 y procesada en el programa RevMan versión 5.3 para Windows.

#### **1.4.2.4 Consideraciones éticas**

Este trabajo no requiere un consentimiento informado, en la medida que es un estudio secundario, no se utilizaron pacientes ni historias clínicas, presentado un riesgo mínimo para la investigación, siendo un trabajo secundario observacional.

## 1.5 DESARROLLO DEL PROYECTO

Se realizó una revisión narrativa de la literatura para evaluar el efecto de los campos magnéticos pulsantes en el manejo de personas con diagnóstico de artrosis. Mediante la búsqueda sistemática se identificaron 62 resultados relevantes. Finalmente fueron incluidos 12 estudios de tipo ensayo clínico. La **Figura 2** muestra el diagrama de flujo de la revisión.



**Figura 2. Diagrama de flujo de la revisión narrativa**

### Características de los estudios incluidos

En términos generales los estudios incluidos tuvieron un bajo tamaño muestral, sin embargo, en su diseño metodológico se describe la realización de cálculo de tamaño muestral para la capacidad de detección de diferencias significativas. La **Tabla 5** presenta las características de los estudios incluidos.



**Tabla 5. Características de los estudios incluidos**

Referencia	Grupos	Características de la intervención	Diagnóstico
(93)	Campos magnéticos pulsantes, n=20 Placebo, n=20	Sesiones de 30 minutos, intensidad 30 gauss, frecuencia de 50 HZ. Previo a tratamiento se realizaba ultrasonido y termoterapia. Observación por 2 semanas	Artrosis de rodilla por criterios del Colegio americano de reumatología y criterios radiográficos
(94)	Campos magnéticos pulsantes, n=20 Placebo, n=20	Sesiones de 20 minutos de duración, intensidad 30 gauss, frecuencia de 50 HZ. 5 sesiones por semana durante 4 semanas. En la misma sesión además se realizó terapia física, TENS y termoterapia	Artrosis de rodilla mediante criterios del colegio americano de reumatología
(95)	Campos magnéticos pulsantes, n=16 Placebo, n=17	La terapia comenzó a los 7 días de la cirugía, 4 horas por día por 60 días. Aplicación en casa.	Pacientes con artrosis de rodilla que recibieron tratamiento con reemplazo total de rodillas.
(96)	Campos magnéticos pulsantes, n=30 Placebo, n=25	Sesiones de 30 minutos, 5 terapias por semana, en total 15 terapias. La intensidad del dispositivo era de 105 uT (1,05 Gaus) y la frecuencia de 50 HZ.	Pacientes con diagnóstico de artrosis de rodilla según criterios del colegio americano de reumatología y de intensidad moderada a severa.
(97)	Campos magnéticos pulsantes, n=18 Placebo, n=16	Sesiones de 30 minutos, dos veces por día, durante 3 semanas. La intensidad del dispositivo era de 40 uT (0,4 Gaus) y frecuencia de 60 HZ.	Pacientes con diagnóstico de artrosis de columna cervical confirmada mediante tomografía o resonancia magnética.

(98)	Campos magnéticos pulsantes, n=39 Placebo, n=36	Sesiones de 10 minutos, tres veces por día, durante 6 semanas.	Pacientes con artrosis de rodillas por criterios del colegio americano de reumatología
(99)	Campos magnéticos pulsantes, n=30 Placebo, n=30	Una sesión cada 12 horas durante 30 días seguidos.	Pacientes con artrosis de rodillas por criterios del colegio americano de reumatología y por evaluación radiográfica
(100)	Campos magnéticos pulsantes, n=38 Placebo, n=37	Sesión de 20 minutos por semana por 3 semanas.	Pacientes con artrosis de rodillas por criterios del colegio americano de reumatología
(101)	Campos magnéticos pulsantes, n=15 Placebo, n=19	Sesión de 15 minutos por día por 2 meses	Pacientes con diagnóstico de artrosis de rodillas por criterios clínicos
(102)	Campos magnéticos pulsantes, n=42 Placebo, n=41	2 horas por día, 5 días por semana, 6 semanas de tratamiento	Pacientes con artrosis de rodillas por criterios del colegio americano de reumatología
(103)	Campos magnéticos pulsantes, n=20 Placebo, n=20	Sesiones de 30 minutos cada día por 2 semanas	Pacientes con artrosis de rodillas por criterios clínicos
(104)	Campos magnéticos pulsantes, n=13 Placebo, n=13	Sesiones de 5 minutos, 2 veces por día durante 18 días	Pacientes con artrosis de rodillas por criterios clínicos

Abreviaciones: uT: micro teslas. Nota 1 gauss = 100 uT.

Fuente: Elaboración propia de las autoras.

Con excepción de un estudio, en todos se evaluó el efecto terapéutico de los campos magnéticos pulsantes sobre pacientes con diagnóstico de artrosis de rodillas.

Con el fin de reconocer la pertinencia de la terapia se evaluó el tipo de campo magnético utilizado, tiempo de aplicación, intensidad, polaridad y frecuencia. Esta información se resume en la **Tabla 6**

**Tabla 6. Característica de la terapia empleada en los estudios**

Referencia	Característica de la terapia con campos magnéticos pulsantes
(93)	Tipo de campo: Local Tiempo de aplicación: 10 sesiones en 2 semanas, 30 minutos cada sesión Intensidad: 30 Gauss Polaridad: No se indica. Frecuencia: 50 Hz Otro tratamiento utilizado: Ultrasonido y termoterapia 20 minutos, previo a uso del campo.
(94)	Tipo de campo: Local Tiempo de aplicación: 5 sesiones por semana, 20 minutos por sesión, 20 sesiones en total Intensidad: 1 Gauss Polaridad: No se indica Frecuencia: 50 Hz Otro tratamiento utilizado: terapia física, aplicación de calor, ultrasonido, TENS.
(95)	Tipo de campo: Local Tiempo de aplicación: 4 horas por día, 60 días Intensidad: 15 Gauss Polaridad: No se indica Frecuencia: 75 Hz Otro tratamiento utilizado: Analgésicos, fisioterapia
(96)	Tipo de campo: General Tiempo de aplicación: 30 minutos, 5 terapias por semana, en total 15 terapias Intensidad: 1,05 gauss Polaridad: Alterna Frecuencia: 50 Hz Otro tratamiento utilizado: Termoterapia y TENS durante 20 minutos

- (97) Tipo de campo: General  
Tiempo de aplicación: 30 minutos por sesión, 2 veces por día, tres semanas seguidas  
Intensidad: 0,4 gauss  
Polaridad: Alterna  
Frecuencia: 0.1–64 Hz  
Otro tratamiento utilizado: Ninguna reportada
- 
- (98) Tipo de campo: Local  
Tiempo de aplicación: Sesiones de 10 minutos, tres veces por día, durante 6 semanas.  
Intensidad: 0,5 Gauss  
Polaridad: No se indica  
Frecuencia: 20 Hz  
Otro tratamiento utilizado: Ninguno
- 
- (99) Tipo de campo: Local  
Tiempo de aplicación: Una sesión cada 12 horas durante 30 días seguidos  
Intensidad: No se indica  
Polaridad: No se indica  
Frecuencia: 27 Hz  
Otro tratamiento utilizado: Ninguno
- 
- (100) Tipo de campo: Local  
Tiempo de aplicación: Sesión de 20 minutos por semana por 3 semanas.  
Intensidad: No se indica  
Polaridad: No se indica  
Frecuencia: 27 Hz  
Otro tratamiento utilizado: Ninguno
- 
- (101) Tipo de campo: Local  
Tiempo de aplicación: Sesiones de 15 minutos por día, 2 veces por día durante 2 meses  
Intensidad: No se indica  
Polaridad: No se indica  
Frecuencia: No se indica  
Otro tratamiento utilizado: Ninguno
- 
- (102) Tipo de campo: Local  
Tiempo de aplicación: 2 horas por día, 5 días por semana, 6 semanas de tratamiento  
Intensidad: No se indica  
Polaridad: No se indica

Frecuencia: 50 Hz  
Otro tratamiento utilizado: Ninguno

---

(103) Tipo de campo: Local  
Tiempo de aplicación: Sesiones de 30 minutos cada día por 2 semanas  
Intensidad: 100 Gauss  
Polaridad: No se indica  
Frecuencia: 50 Hz  
Otro tratamiento utilizado: Ninguno

---

(104) Tipo de campo: Local  
Tiempo de aplicación: Sesiones de 5 minutos, 2 veces por día durante 18 días  
Intensidad: 1050 Gauss  
Polaridad: No se indica  
Frecuencia: 12 Hz  
Otro tratamiento utilizado: Ninguno

---

Nota: 1 gauss = 100 micro Teslas (uT)

Fuente: Elaboración propia de las autoras.

### **Efectos sobre el dolor**

La terapia con campos magnéticos reduce de forma significativa el dolor medido por escala análoga visual en comparación contra el placebo y luego de un mes de seguimiento (diferencia de promedios -13,6 IC95% -19,3, -7,9) (99). Este efecto también se documentó al evaluar el dolor mediante la escala WOMAC (diferencia de promedios -5,6 IC95% -8.4, -2,9).

Un estudio incluyó 40 pacientes con artrosis de rodillas y evaluó el efecto de la terapia con campos magnéticos en su manejo contra placebo (94). En los dos grupos, es decir en la terapia con campos magnéticos y placebo, se redujo de forma significativa el dolor medido por escala análoga visual después del tratamiento, sin embargo, no se encontraron diferencias entre los dos grupos (mediana de 30 en los dos grupos,  $p=0,901$ ). En otro estudio se encontró un hallazgo similar, luego del tratamiento tanto el grupo que recibió los campos magnéticos como el placebo mostraron reducción del dolor sin diferencias significativas en la comparación entre los grupos ( $p=0,343$ ) (96).

La terapia con campos magnéticos muestra un efecto significativo aunque modesto sobre el dolor medido mediante la escala WOMAC (98). Su uso se relacionó con una mejoría en la puntuación 0,88 IC95% 0,06, 1,82, este efecto no ocurrió en el grupo placebo (diferencia antes y después 0,49 IC95% -0,78, 1,76). Otro estudio

por su parte mostró una gran reducción del dolor en comparación con el placebo (-5,7 vs -0,7 p=0,001) (104).

Un estudio evaluó el efecto de la terapia con campos magnéticos en el postoperatorio de pacientes sometidos a artroplastia de rodilla (95). Luego de un mes de tratamiento se registró una reducción significativa del dolor (-90% grupo campos magnéticos, -26% grupo control, p<0,05), este efecto de tratamiento sólo se logró en el grupo control hasta el mes 6 de tratamiento. Otro estudio evaluó el efecto de los campos magnéticos sobre el dolor a diferentes momentos del tratamiento evidenciando una reducción significativa en comparación con el placebo desde el día 3 ( $4.13 \pm 0.48$  vs  $6.84 \pm 0.43$ , p=0,008), el efecto se sostuvo hasta el día 42 en el cual termino el seguimiento del estudio (101).

Uno de los estudios comparó la terapia de campos magnéticos de baja potencia (1,8 W), alta potencia (18 W) y placebo en personas con diagnóstico de artrosis de rodillas (100). El dolor en el grupo de alta potencia se redujo en promedio en  $4,09 \pm 3,49$ , en el grupo de baja potencia en  $4,73 \pm 3,48$  y en el grupo placebo  $4,33 \pm 3,69$ , no se documentaron diferencias significativas entre los grupos.

Sólo un estudio evaluó el efecto en artrosis de otra ubicación, en este caso en la columna cervical (97). El dolor en la región cervical mejoró de forma significativa con el tratamiento (diferencia del dolor antes y después del tratamiento -4,4 IC95% -3,46, -5,34), este efecto no ocurrió con el tratamiento placebo (diferencia del dolor antes y después del tratamiento -0,4 IC95% -0,47, 1,47). Una mayor proporción de personas en el grupo que recibió el tratamiento refirió éxito con el tratamiento (64,7% vs 26,6%). El efecto que produce el campo magnético sobre el dolor según un estudio (103) es similar al reportado para el tratamiento con analgésicos consumidos por vía oral (diclofenaco).

Sin embargo, existen estudios que no muestran beneficios relacionados con el tratamiento. En un estudio se encontró que el uso de la terapia con campos magnéticos y placebo redujeron de forma significativa el dolor medido por escala análoga visual del dolor y por el componente dolor del índice WOMAC pero no hubo diferencias entre los grupos, es decir, el efecto fue similar con la intervención y con el placebo (dolor 3,96 grupo campos magnéticos vs. 3,66 placebo, p=0,637) (93).

En otro estudio se encontró que el dolor medido mediante la escala WOMAC se redujo de forma significativa en la terapia con campos magnéticos y el placebo sin

encontrarse diferencias significativas entre los grupos, en el caso particular del placebo la reducción se presentó en la semana 12 mientras que con el tratamiento de campos magnéticos desde la semana 6 (102).

### **Efectos sobre la puntuación de la escala WOMAC**

La terapia con campos magnéticos mejora de forma significativa la puntuación total de la escala WOMAC.

En otro estudio (99) se documentó una mejoría significativa de la puntuación total de la escala WOMAC luego de un mes de tratamiento con la terapia con campos magnéticos (diferencia de promedios -20,8 IC95% -32,6, -8,9). Otro de los estudios exploró el efecto de la terapia con campos magnéticos con un dispositivo en casa (98). La puntuación global de la escala WOMAC mejoró de forma significativa con el tratamiento (diferencia antes y después 5,06 IC95% 0,94, 9,18,  $p=0,018$ ), pero no en el grupo placebo (1,00 IC95% -3,93, 5,93).

Algunos estudios no encontraron diferencias significativas en la puntuación de la escala WOMAC. En un estudio no se encontró diferencia en la puntuación final de la escala WOMAC en comparación con el placebo (mediana 40,5 en el grupo campos magnéticos, mediana 43 en grupo placebo,  $p=0,841$ ) (94). Otro estudio que comparó la terapia de campos magnéticos de baja y alta potencia no encontró diferencias significativas entre ellas ni tampoco en comparación con el placebo (100)

### **Efectos sobre la rigidez**

La terapia con campos magnéticos muestra beneficios sobre la puntuación de la escala WOMAC en su componente de rigidez. Un estudio mostró que luego de un mes de tratamiento la puntuación mejora significativamente en comparación contra el placebo (diferencia de promedios -1,7 IC95% -2,9, -0,6) (99). Otro estudio también encontró una mejoría significativa en la puntuación de la escala WOMAC en su componente de rigidez (-1,3 vs -0,2,  $p=0,032$ ) (104).

Algunos estudios no han encontrado beneficios sobre la rigidez. En un estudio (93) no se encontraron diferencias en la puntuación de la escala WOMAC en su componente de rigidez en comparación con el placebo ( diferencia de promedio 1,65 campos magnéticos vs diferencia de promedio 1,75,  $p=0,855$ ). Otros estudios realizados en un población similar tampoco encontró beneficios sobre la rigidez (0,32 IC95% -0,29, 0,94) (98), el efecto tampoco se presentó al comparar campos

magnéticos de baja o alta potencia (100). Aunque la rigidez medida mediante la escala WOMAC se redujo en uno de los estudios de forma significativa (comparación antes y después del tratamiento con campos magnéticos) esta no fue significativamente diferente de la encontrada con el placebo ( $p=0,567$ ) (102).

### **Efectos sobre la funcionalidad**

La terapia con campos magnéticos mejora de forma significativa el impacto de la artrosis sobre la función articular. Luego de un mes de uso de la terapia con campos magnéticos pacientes con artrosis de rodillas muestran una mejoría significativa en la puntuación del componente de función articular en la escala WOMAC (diferencia de promedios  $-13$  IC95%  $-23,3$ ,  $-2,8$ ) (99). El componente de funcionalidad de la escala WOMAC mejoró significativamente en otro estudio (104). En el se encontró una mejor puntuación en comparación contra el placebo ( $-16,4$  vs  $-1,8$ ,  $p=0,001$ ).

Un estudio encontró que el uso de la terapia con campos magnéticos tiene efectos favorables sobre la función articular de las personas medida mediante la escala WOMAC (diferencia antes y después  $3,62$  IC95%  $0,64$ ,  $6,69$ ), este efecto no se produjo con el tratamiento placebo (diferencia antes y después  $0,26$  IC95%  $-3,29$ ,  $3,80$ ) (98). El uso de campos magnéticos de baja o alta potencia no mostró diferencias significativas sobre este desenlace (diferencia de promedios alta potencia  $-0,46$ , baja potencia  $-0,31$ , placebo  $0,06$ ), es importante anotar que se presentó diferencia significativa de los dos grupos de tratamiento contra el efecto del placebo (100).

Algunos estudios no han encontrado beneficios sobre la función articular. En un estudio (93) no se encontraron diferencias significativas relacionadas al uso de los campos magnéticos en comparación con el placebo sobre la función articular (diferencia de promedios campos magnéticos  $19,05$  vs diferencia de promedios placebo  $20,10$ ,  $p=0,809$ ).

En uno de los estudios incluidos tanto el tratamiento con campos magnéticos como el placebo mejoraron la puntuación en la escala WOMAC en su componente de funcionalidad, no se reportaron diferencias significativas en el efecto entre los grupos ( $p=0,619$ ) (102). En el caso de la terapia con campos magnéticos el efecto se produjo desde la segunda semana de tratamiento mientras que en el placebo desde la semana 6.



### **1.5.1 ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO**

Se realizó una revisión narrativa de la literatura con el fin de explorar el efecto de los campos magnéticos en pacientes con artrosis. La mayor cantidad de evidencia científica documentada se encuentra en casos de artrosis de rodillas, esto podría estar debido a que la rodilla es la articulación que con mayor frecuencia desarrolla desgaste articular.

La artrosis es una enfermedad crónica para la cual aún no existe un tratamiento 100% efectivo y se considera un reto para todos los especialistas su manejo integral (105). Dentro de las herramientas terapéuticas propuestas para el tratamiento de esta entidad se encuentran los campos magnéticos, no sólo por los hallazgos en modelos animales sino también por resultados de observaciones clínicas en todo el mundo (81). Se considera deseable la evaluación de los ensayos clínicos para resumir y analizar la evidencia científica disponible en torno a la utilidad terapéutica de diferentes intervenciones, este es el caso del uso de los campos magnéticos pulsantes en el manejo de la artrosis.

Una revisión sistemática previa que incluyó 9 estudios, encontró una disminución del dolor de 15,1 en escala análoga visual, siendo estadísticamente significativa la diferencia contra el placebo (106). En esta revisión no se documentaron diferencias significativas sobre los diferentes de la escala WOMAC. Estos resultados son concordantes con los resultados de la presente investigación.

En otra revisión sistemática que incluyó también 9 estudios, no se encontró efecto sobre el dolor, pero sí sobre el subcomponente de discapacidad de la escala WOMAC (107). Existen estudios que muestran beneficios en la puntuación final que se logra con el tratamiento de campos magnéticos pulsantes.

Las discordancias en los resultados de estas revisiones sistemáticas se deben principalmente a las diferentes metodologías para el análisis de la información y los modelos estadísticos utilizados. Es posible que la realización de ensayos clínicos con un mayor tamaño muestral y permita detectar diferencias significativas para estos desenlaces. Es importante tener en cuenta que el campo magnético por lo general se usa como mínimo 2 horas al día para completar un máximo de 180 horas para así poder apreciar cambios significativos. En general se usa un campo magnético alternante y una intensidad de entre 100 a 200 Gauss.

Los efectos de los campos magnéticos pulsantes no sólo se limitan al manejo del dolor. Su efecto sobre la estimulación de células madre, particularmente sobre la

condrogénesis (5) y sobre la producción y protección del cartílago articular (108,109) son incluso aún más prometedores, sin embargo, no existen ensayos clínicos a largo plazo para evaluar su efecto. El corto tiempo de observación e incluso los diferentes esquemas de manejo empleados en los ensayos incluidos explican la diferencia en los hallazgos e incluso el relativo bajo efecto reportado en la presente investigación.

Este trabajo de investigación incluyó estudios de alta calidad y con bajo riesgo de sesgo. Se ha descrito que la baja calidad metodológica está relacionada con una sobreestimación del efecto de tratamiento. Para el efecto de tratamiento medido en la presente investigación se sospecha bajo (110).

Una de las limitaciones de este trabajo deriva de los límites impuestos para la inclusión de estudios según el idioma (se incluyeron estudios en español e inglés). Es posible que existan ensayos clínicos en otros idiomas, sin embargo, durante la realización de la búsqueda no se encontraron posibles estudios en otros idiomas que hubieran podido ser objeto de inclusión.



## 1.7 CONCLUSIONES

- Existe evidencia científica de alta calidad en torno al uso a corto plazo de los campos magnéticos pulsantes en pacientes con artrosis.
- El uso de los campos magnéticos pulsantes reduce la intensidad del dolor de forma significativa en la artrosis de rodillas.
- Existen estudios que muestran que la terapia con campos magnéticos pulsantes podría mejorar la rigidez y calidad vida de personas con artrosis de rodillas.
- Se requiere una evaluación sistemática de la literatura con el fin de analizar de forma objetiva la eficacia de esta intervención.
- No existen evaluaciones sobre los efectos a largo plazo de esta terapia.

## **1.8 RECOMENDACIONES**

- Es necesario a futuro realizar ensayos clínicos que evalúen el efecto a largo plazo de la terapia con campos magnéticos.
- Se requiere de la realización de meta análisis de la literatura que permitan aproximarse a la eficacia de la terapia con campos magnéticos pulsantes.
- Deben realizarse ensayos clínicos que evalúen el efecto del tratamiento sobre otras ubicaciones anatómicas de la artrosis, diferentes a las rodillas.

## 1.9 BIBLIOGRAFÍA

1. Fibel KH. State-of-the-Art management of knee osteoarthritis. *World J Clin Cases* [Internet]. 2015;3(2):89. Available from: <http://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v3/i2/89.htm>
2. Grønhaug G, Hagfors J, Borch I, Østerås N, Hagen KB. Perceived quality of health care services among people with osteoarthritis &ndash; results from a nationwide survey. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2015 Sep;1255. Available from: <http://www.dovepress.com/perceived-quality-of-health-care-services-among-people-with-osteoarthr-peer-reviewed-article-PPA>
3. Hunt K, Ernst E. Evidence-based practice in British complementary and alternative medicine: Double standards? *J Health Serv Res Policy* [Internet]. 2009 Oct;14(4):219–23. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/jhsrp.2009.009009>
4. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2013 Sep;21(9):1145–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458413007607>
5. Maziarz A, Kocan B, Bester M, Budzik S, Cholewa M, Ochiya T, et al. How electromagnetic fields can influence adult stem cells: positive and negative impacts. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2016 Dec 18;7(1):54. Available from: <http://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-016-0312-5>
6. Pereira D, Ramos E, Branco J. Osteoarthritis. *Acta Med Port* [Internet]. 28(1):99–106. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25817486>
7. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2003;81(9):646–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14710506>
8. Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. *Lancet* [Internet]. 2015 Jul;386(9991):376–87. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614608023>
9. Chen A, Gupte C, Akhtar K, Smith P, Cobb J. The Global Economic Cost of Osteoarthritis: How the UK Compares. *Arthritis* [Internet]. 2012 Oct 2;2012:1–6. Available from: <https://www.hindawi.com/archive/2012/698709/>
10. Palazzo C, Ravaud J-F, Papelard A, Ravaud P, Poiraud S. The Burden of Musculoskeletal Conditions. Chopra A, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Mar 4;9(3):e90633. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0090633>
11. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau M-M, Rannou F, Poiraud S. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2016 Jun;59(3):134–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877065716000245>
12. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2014 Sep;73(9):1659–64. Available from:

- <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2013-203355>
13. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2005 Sep;13(9):769–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458405001123>
  14. de Klerk BM, Schiphof D, Groeneveld FPMJ, Koes BW, van Osch GJVM, van Meurs JBJ, et al. No clear association between female hormonal aspects and osteoarthritis of the hand, hip and knee: a systematic review. *Rheumatology* [Internet]. 2009 Sep;48(9):1160–5. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kep194>
  15. Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, Jordan JL, Protheroe J, Jordan KP. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2015 Apr;23(4):507–15. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458414013429>
  16. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2008 Dec 2;9(1):132. Available from: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-9-132>
  17. Cibrián Uhalte E, Wilkinson JM, Southam L, Zeggini E. Pathways to understanding the genomic aetiology of osteoarthritis. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2017 Oct 1;26(R2):R193–201. Available from: <https://academic.oup.com/hmg/article/26/R2/R193/4039909>
  18. Felson DT, Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Sack B, Guermazi A, et al. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: Results of two longitudinal studies. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2007 Jan;56(1):129–36. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.22292>
  19. Morales-Ivorra I, Romera-Baures M, Roman-Viñas B, Serra-Majem L. Osteoarthritis and the Mediterranean Diet: A Systematic Review. *Nutrients* [Internet]. 2018 Aug 7;10(8):1030. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/8/1030>
  20. Messina OD, Vidal Wilman M, Vidal Neira LF. Nutrition, osteoarthritis and cartilage metabolism. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2019 Jun 13;31(6):807–13. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-019-01191-w>
  21. Lieberthal J, Sambamurthy N, Scanzello CR. Inflammation in joint injury and post-traumatic osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2015 Nov;23(11):1825–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S106345841501300X>
  22. Poulsen E, Goncalves GH, Bricca A, Roos EM, Thorlund JB, Juhl CB. Knee osteoarthritis risk is increased 4-6 fold after knee injury – a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* [Internet]. 2019 May 9;bjssports-2018-100022. Available from: <http://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjssports-2018-100022>
  23. Yucesoy B, Charles LE, Baker B, Burchfiel CM. Occupational and genetic

- risk factors for osteoarthritis: a review. *Work* [Internet]. 2015 Jan 1;50(2):261–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24004806>
24. Cerejo R, Dunlop DD, Cahue S, Channin D, Song J, Sharma L. The influence of alignment on risk of knee osteoarthritis progression according to baseline stage of disease. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2002 Oct;46(10):2632–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.10530>
  25. Moskalewski S, Hyc A, Jankowska-Steifer E, Osiecka-Iwan A. Formation of synovial joints and articular cartilage. *Folia Morphol (Warsz)* [Internet]. 2013 Aug;72(3):181–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24068678>
  26. Markatos K, Kaseta MK, Lалlos SN, Korres DS, Efstathopoulos N. The anatomy of the ACL and its importance in ACL reconstruction. *Eur J Orthop Surg Traumatol* [Internet]. 2013 Oct 22;23(7):747–52. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00590-012-1079-8>
  27. Murray IR, Goudie EB, Petrigliano FA, Robinson CM. Functional Anatomy and Biomechanics of Shoulder Stability in the Athlete. *Clin Sports Med* [Internet]. 2013 Oct;32(4):607–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278591913000598>
  28. Egund N, Jurik A. Anatomy and Histology of the Sacroiliac Joints. *Semin Musculoskelet Radiol* [Internet]. 2014 Jun 4;18(03):332–40. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1375574>
  29. Goldring MB, Marcu KB. Cartilage homeostasis in health and rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2009;11(3):224. Available from: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar2592>
  30. Abramson SB, Attur M. Developments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2009;11(3):227. Available from: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar2655>
  31. Buckwalter JA, Roughley PJ, Rosenberg LC. Age-Related changes in cartilage proteoglycans: Quantitative electron microscopic studies. *Microsc Res Tech* [Internet]. 1994 Aug 1;28(5):398–408. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jemt.1070280506>
  32. Kühn K, D’Lima DD, Hashimoto S, Lotz M. Cell death in cartilage. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2004 Jan;12(1):1–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14697678>
  33. Aigner T, Hemmel M, Neureiter D, Gebhard PM, Zeiler G, Kirchner T, et al. Apoptotic cell death is not a widespread phenomenon in normal aging and osteoarthritic human articular knee cartilage: A study of proliferation, programmed cell death (apoptosis), and viability of chondrocytes in normal and osteoarthritic human knee carti. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2001 Jun;44(6):1304–12. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/1529-0131%28200106%2944%3A6%3C1304%3A%3AAID-ART222%3E3.0.CO%3B2-T>
  34. Carlo M Del, Loeser RF. Increased oxidative stress with aging reduces chondrocyte survival: Correlation with intracellular glutathione levels. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2003 Dec;48(12):3419–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.11338>



35. Martin JA, Buckwalter JA. Aging, articular cartilage chondrocyte senescence and osteoarthritis. *Biogerontology* [Internet]. 2002;3(5):257–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12237562>
36. Aurich M, Poole AR, Reiner A, Mollenhauer C, Margulis A, Kuettner KE, et al. Matrix homeostasis in aging normal human ankle cartilage. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2002 Nov;46(11):2903–10. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.10611>
37. Li Y, Wei X, Zhou J, Wei L. The Age-Related Changes in Cartilage and Osteoarthritis. *Biomed Res Int* [Internet]. 2013;2013:1–12. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/916530/>
38. Scharstuhl A, van Beuningen HM, Vitters EL, van der Kraan PM, van den Berg WB. Loss of transforming growth factor counteraction on interleukin 1 mediated effects in cartilage of old mice. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2002 Dec;61(12):1095–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12429542>
39. Doré S, Pelletier JP, DiBattista JA, Tardif G, Brazeau P, Martel-Pelletier J. Human osteoarthritic chondrocytes possess an increased number of insulin-like growth factor 1 binding sites but are unresponsive to its stimulation. Possible role of IGF-1-binding proteins. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1994 Feb;37(2):253–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7510486>
40. Marie PJ, Kassem M. Extrinsic Mechanisms Involved in Age-Related Defective Bone Formation. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Mar 1;96(3):600–9. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/96/3/600/2596461>
41. Zhang YE. Mechanistic insight into contextual TGF- $\beta$  signaling. *Curr Opin Cell Biol* [Internet]. 2018 Apr;51:1–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0955067417301230>
42. van der Kraan PM, Goumans M-J, Blaney Davidson E, ten Dijke P. Age-dependent alteration of TGF- $\beta$  signalling in osteoarthritis. *Cell Tissue Res* [Internet]. 2012 Jan 4;347(1):257–65. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00441-011-1194-6>
43. Surapaneni KM, Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis. *Indian J Med Sci* [Internet]. 2007 Jan;61(1):9–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17197733>
44. Ostalowska A, Birkner E, Wiecha M, Kasperczyk S, Kasperczyk A, Kapolka D, et al. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in synovial fluid of patients with primary and secondary osteoarthritis of the knee joint. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2006 Feb;14(2):139–45. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458405002359>
45. Karan A, Karan MA, Vural P, Erten N, Tasoglu C, Aksoy C, et al. Synovial fluid nitric oxide levels in patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2003 Dec 1;22(6):397–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-003-0761-y>
46. Sarban S, Kocyigit A, Yazar M, Isikan UE. Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation, and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients

- with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clin Biochem* [Internet]. 2005 Nov;38(11):981–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009912005002304>
47. Honsawek S. Oxidative Stress, Vitamin E, and Antioxidant Capacity in Knee Osteoarthritis. *J Clin DIAGNOSTIC Res* [Internet]. 2013; Available from: [http://www.jcdr.net/article\\_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2013&volume=7&issue=9&page=1855&issn=0973-709x&id=3333](http://www.jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2013&volume=7&issue=9&page=1855&issn=0973-709x&id=3333)
  48. Henrotin Y, Kurz B, Aigner T. Oxygen and reactive oxygen species in cartilage degradation: friends or foes? *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2005 Aug;13(8):643–54. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458405000981>
  49. Abramson SB. Osteoarthritis and nitric oxide. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2008 Jun;16:S15–20. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458408600084>
  50. E X, Cao Y, Meng H, Qi Y, Du G, Xu J, et al. Dendritic Cells of Synovium in Experimental Model of Osteoarthritis of Rabbits. *Cell Physiol Biochem* [Internet]. 2012;30(1):23–32. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/339046>
  51. Rigoglou S, Papavassiliou AG. The NF- $\kappa$ B signalling pathway in osteoarthritis. *Int J Biochem Cell Biol* [Internet]. 2013 Nov;45(11):2580–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357272513002860>
  52. Oeckinghaus A, Ghosh S. The NF- B Family of Transcription Factors and Its Regulation. *Cold Spring Harb Perspect Biol* [Internet]. 2009 Oct 1;1(4):a000034–a000034. Available from: <http://cshperspectives.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/cshperspect.a000034>
  53. Hayden MS, Ghosh S. Shared Principles in NF- $\kappa$ B Signaling. *Cell* [Internet]. 2008 Feb;132(3):344–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867408001207>
  54. Marcu KB, Otero M, Olivotto E, Borzi RM, Goldring MB. NF- $\kappa$ B signaling: multiple angles to target OA. *Curr Drug Targets* [Internet]. 2010 May;11(5):599–613. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20199390>
  55. Niederberger E, Geisslinger G. The IKK-NF- B pathway: a source for novel molecular drug targets in pain therapy? *FASEB J* [Internet]. 2008 Jun 20;22(10):3432–42. Available from: <http://www.fasebj.org/cgi/doi/10.1096/fj.08-109355>
  56. Mariani E, Pulsatelli L, Facchini A. Signaling Pathways in Cartilage Repair. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2014 May 15;15(5):8667–98. Available from: <http://www.mdpi.com/1422-0067/15/5/8667/>
  57. Richter F, Natura G, Löser S, Schmidt K, Viisanen H, Schaible H-G. Tumor necrosis factor causes persistent sensitization of joint nociceptors to mechanical stimuli in rats. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2010 Dec;62(12):3806–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.27715>
  58. Schuelert N, McDougall JJ. Electrophysiological evidence that the vasoactive intestinal peptide receptor antagonist VIP6–28 reduces nociception in an

- animal model of osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2006 Nov;14(11):1155–62. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S106345840600121X>
59. Mapp PI, Walsh DA, Bowyer J, Maciewicz RA. Effects of a metalloproteinase inhibitor on osteochondral angiogenesis, chondropathy and pain behavior in a rat model of osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2010 Apr;18(4):593–600. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458409003288>
  60. Vuolteenaho K, Koskinen A, Moilanen E. Leptin - A Link between Obesity and Osteoarthritis. Applications for Prevention and Treatment. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2014 Jan;114(1):103–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcpt.12160>
  61. Im H-J, Kim J-S, Li X, Kotwal N, Sumner DR, van Wijnen AJ, et al. Alteration of sensory neurons and spinal response to an experimental osteoarthritis pain model. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2010 Jun 15;62(10):2995–3005. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.27608>
  62. Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A. Brain Gray Matter Decrease in Chronic Pain Is the Consequence and Not the Cause of Pain. *J Neurosci* [Internet]. 2009 Nov 4;29(44):13746–50. Available from: <http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.3687-09.2009>
  63. Zhang R-X, Ren K, Dubner R. Osteoarthritis pain mechanisms: basic studies in animal models. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2013 Sep;21(9):1308–15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458413008492>
  64. Pratiwi AI. Diagnosis and treatment osteoarthritis. *Diagnosis Treat Osteoarthr*. 2015;
  65. Manek NJ, Lane NE. Osteoarthritis: current concepts in diagnosis and management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2000 Mar 15;61(6):1795–804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10750883>
  66. Michael JW-P, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee. *Dtsch Aertzblatt Online*. 2010;
  67. Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. In: *The Lancet*. 2015.
  68. Sipe JD. Acute-phase proteins in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 1995 Oct;25(2):75–86. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017295800204>
  69. Blum A, Raymond A, Teixeira P. Strategy and optimization of diagnostic imaging in painful hip in adults. *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. 2015 Feb;101(1):S85–99. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187705681400320X>
  70. Iagnocco A. Ultrasound in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 32(1 Suppl 80):S48-52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24528550>
  71. Nieminen MT, Casula V, Nevalainen MT, Saarakkala S. Osteoarthritis year in review 2018: imaging. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2019 Mar;27(3):401–11. Available from:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S106345841831584X>
72. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Magnetic resonance imaging assessment of knee osteoarthritis: current and developing new concepts and techniques. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 37 Suppl 1(5):88–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31621571>
  73. Omoumi P, Mercier GA, Lecouvet F, Simoni P, Vande Berg BC. CT Arthrography, MR Arthrography, PET, and Scintigraphy in Osteoarthritis. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2009 Jul;47(4):595–615. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033838909000852>
  74. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 1986;
  75. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1990 Nov;33(11):1601–10. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.1780331101>
  76. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1991 May;34(5):505–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.1780340502>
  77. Zayas Guillot JD. Magnetoterapia, su aplicación en la medicina. *Rev Cuba Med Mil*. 2001;
  78. Cordero M, García J. Efectos y aplicaciones de la magnetoterapia. *Med Física Rehabil Espec*. 2012;
  79. Brizhik L, Ferroni L, Chiara G, Fermi E. On the Mechanisms of Wound Healing by Magnetic Therapy: The Working Principle of Therapeutic Magnetic Resonance. *Int J Biophys*. 2016;6(3):27–43.
  80. Odell RH, Sorgnard RE. Anti-inflammatory effects of electronic signal treatment. *Pain Physician* [Internet]. 11(6):891–907. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19057635>
  81. Pilla AA. Nonthermal electromagnetic fields: From first messenger to therapeutic applications. *Electromagn Biol Med* [Internet]. 2013 Jun 15;32(2):123–36. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15368378.2013.776335>
  82. Markov M. XX1st century magnetotherapy. *Electromagn Biol Med* [Internet]. 2015 Jul 3;34(3):190–6. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15368378.2015.1077338>
  83. Chang C-H, Loo S-T, Liu H-L, Fang H-W, Lin H-Y. Can low frequency electromagnetic field help cartilage tissue engineering? *J Biomed Mater Res Part A* [Internet]. 2009;9999A:NA-NA. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jbm.a.32405>
  84. Chang S-H, Hsiao Y-W, Lin H-Y. Low-Frequency Electromagnetic Field Exposure Accelerates Chondrocytic Phenotype Expression on Chitosan Substrate. *Orthopedics* [Internet]. 2011 Jan 3; Available from: <http://www.slackinc.com/doi/resolver.asp?doi=10.3928/01477447-20101123->

85. Bobacz K. Effect of pulsed electromagnetic fields on proteoglycan biosynthesis of articular cartilage is age dependent. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2005 Nov 3;65(7):949–51. Available from: <http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/ard.2005.037622>
86. De Mattei M, Fini M, Setti S, Ongaro A, Gemmati D, Stabellini G, et al. Proteoglycan synthesis in bovine articular cartilage explants exposed to different low-frequency low-energy pulsed electromagnetic fields. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2007 Feb;15(2):163–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458406002068>
87. Veronesi F, Fini M, Giavaresi G, Ongaro A, De Mattei M, Pellati A, et al. Experimentally induced cartilage degeneration treated by pulsed electromagnetic field stimulation; an in vitro study on bovine cartilage. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2015 Dec 20;16(1):308. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/16/308>
88. Fioravanti A. Biochemical and morphological study of human articular chondrocytes cultivated in the presence of pulsed signal therapy. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2002 Nov 1;61(11):1032–3. Available from: <http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/ard.61.11.1032>
89. Fitzsimmons RJ, Gordon SL, Kronberg J, Ganey T, Pilla AA. A pulsing electric field (PEF) increases human chondrocyte proliferation through a transduction pathway involving nitric oxide signaling. *J Orthop Res* [Internet]. 2008 Jun;26(6):854–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jor.20590>
90. Anbarasan S, Baraneedharan U, Paul S, Kaur H, Rangaswami S, Bhaskar E. Low dose short duration pulsed electromagnetic field effects on cultured human chondrocytes: An experimental study. *Indian J Orthop* [Internet]. 2016;50(1):87. Available from: <http://www.ijoonline.com/text.asp?2016/50/1/87/173522>
91. Vincenzi F, Targa M, Corciulo C, Gessi S, Merighi S, Setti S, et al. Pulsed Electromagnetic Fields Increased the Anti-Inflammatory Effect of A2A and A3 Adenosine Receptors in Human T/C-28a2 Chondrocytes and hFOB 1.19 Osteoblasts. *Ojcius DM*, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 May 31;8(5):e65561. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0065561>
92. Koczy B, Stołtny T, Pasek J, Leksowska–Pawliczek M, Czech S, Ostałowska A, et al. Evaluation of  $\beta$ -endorphin concentration, mood, and pain intensity in men with idiopathic hip osteoarthritis treated with variable magnetic field. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 Jul;98(30):e16431. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201907260-00018>
93. Özgüçlü E, Çetin A, Çetin M, Calp E. Additional effect of pulsed electromagnetic field therapy on knee osteoarthritis treatment: a randomized, placebo-controlled study. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2010 Aug 16;29(8):927–31. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-010-1453-z>
94. Dündar Ü, Aşık G, Ulaşlı AM, Sınıcı Ş, Yaman F, Solak Ö, et al. Assessment of pulsed electromagnetic field therapy with Serum YKL-40 and ultrasonography in patients with knee osteoarthritis. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2016 Mar;19(3):287–93. Available from:

- <http://doi.wiley.com/10.1111/1756-185X.12565>
95. Adravanti P, Nicoletti S, Setti S, Ampollini A, de Girolamo L. Effect of pulsed electromagnetic field therapy in patients undergoing total knee arthroplasty: a randomised controlled trial. *Int Orthop* [Internet]. 2014 Feb 20;38(2):397–403. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-013-2216-7>
  96. Ay S, Evcik D. The effects of pulsed electromagnetic fields in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, placebo-controlled trial. *Rheumatol Int* [Internet]. 2009 Apr 18;29(6):663–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-008-0754-x>
  97. Sutbeyaz ST, Sezer N, Koseoglu BF. The effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of cervical osteoarthritis: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Rheumatol Int* [Internet]. 2006 Feb;26(4):320–4. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-005-0600-3>
  98. Pipitone N, Scott DL. Magnetic Pulse Treatment for Knee Osteoarthritis: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2001 Jan;17(3):190–6. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1185/0300799039117061>
  99. Bagnato GL, Miceli G, Marino N, Sciortino D, Bagnato GF. Pulsed electromagnetic fields in knee osteoarthritis: a double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Rheumatology* [Internet]. 2016 Apr;55(4):755–62. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kev426>
  100. Laufer Y, Zilberman R, Porat R, Nahir AM. Effect of pulsed short-wave diathermy on pain and function of subjects with osteoarthritis of the knee: a placebo-controlled double-blind clinical trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 2005 May;19(3):255–63. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269215505cr864oa>
  101. Nelson FR, Zvirbulis R, Pilla AA. Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: a randomized double-blind pilot study. *Rheumatol Int* [Internet]. 2013 Aug 27;33(8):2169–73. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-012-2366-8>
  102. Thamsborg G, Florescu A, Oturai P, Fallentin E, Tritsarlis K, Dissing S. Treatment of knee osteoarthritis with pulsed electromagnetic fields: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2005 Jul;13(7):575–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458405000609>
  103. Pavlovic A, Djurasic L. The effect of low frequency pulsing electromagnetic field in treatment of patients with knee joint osteoarthritis. *Acta Chir Iugosl* [Internet]. 2012;59(3):81–3. Available from: <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=0354-950X1203081P>
  104. Wuschech H, von Hehn U, Mikus E, Funk RH. Effects of PEMF on patients with osteoarthritis: Results of a prospective, placebo-controlled, double-blind study. *Bioelectromagnetics* [Internet]. 2015 Dec;36(8):576–85. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bem.21942>
  105. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet* [Internet]. 2019

- Apr;393(10182):1745–59. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619304179>
106. Li S, Yu B, Zhou D, He C, Zhuo Q, Hulme JM. Electromagnetic fields for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 Dec 14; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003523.pub2>
  107. Vavken P, Arrich F, Schuhfried O, Dorotka R. Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in the management of osteoarthritis of the knee: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rehabil Med* [Internet]. 2009;41(6):406–11. Available from:  
<https://medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-0374>
  108. Massari L. Effects of Electrical Physical Stimuli on Articular Cartilage. *J Bone Jt Surg* [Internet]. 2007 Oct 1;89(suppl\_3):152. Available from:  
<http://jbjs.org/cgi/doi/10.2106/JBJS.G.00581>
  109. Fini M, Giavaresi G, Carpi A, Nicolini A, Setti S, Giardino R. Effects of pulsed electromagnetic fields on articular hyaline cartilage: review of experimental and clinical studies. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2005 Aug;59(7):388–94. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332205001162>
  110. Savović J, Turner RM, Mawdsley D, Jones HE, Beynon R, Higgins JPT, et al. Association Between Risk-of-Bias Assessments and Results of Randomized Trials in Cochrane Reviews: The ROBES Meta-Epidemiologic Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2018 May 1;187(5):1113–22. Available from:  
<https://academic.oup.com/aje/article/187/5/1113/4604571>