



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado de Fisioterapia

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

"Evaluation of the effectiveness of a post-injection therapeutic exercise protocol of mesenchymal stem cells in patients with post-traumatic knee osteoarthritis: a research project."

"Avaliación da eficacia dun protocolo de exercicio terapéutico post-inxección de células nai mesenquimais en pacientes con artrose de xeonllo post-traumática: un proxecto de investigación."



Estudiante: Manuel Barbeito Gabín

DNI: 20624901L

Directoras: Elena Rodríguez García y

María C. de Andrés González

Convocatoria: junio 2023

Índice

1. RESUMEN	6
1. RESUMO.....	7
1. SUMMARY	8
2. INTRODUCCIÓN	9
2.1. TIPO DE TRABAJO	9
2.2. MOTIVACIÓN PERSONAL	9
3. CONTEXTUALIZACIÓN	10
3.1. ANTECEDENTES.....	10
3.1.1. <i>Artrosis de rodilla, definición e impacto en la sociedad</i>	10
3.1.2. <i>Artrosis de rodilla post-traumática (PTKOA)</i>	11
3.1.3. <i>Tratamientos en KOA</i>	14
3.1.4. <i>Tratamientos con MSC en PTKOA</i>	15
3.1.5. <i>Ejercicio terapéutico en PTKOA</i>	17
3.1.6. <i>Ejercicio terapéutico tras inyección de MSC</i>	20
3.2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	22
4. HIPÓTESIS Y CONTENIDOS.....	23
4.1. HIPÓTESIS: NULA Y ALTERNATIVA.....	23
4.1.1. <i>Hipótesis nula</i>	23
4.1.2. <i>Hipótesis alternativa</i>	23
4.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
4.3. OBJETIVO: GENERAL Y ESPECÍFICOS	24
4.3.1. <i>Objetivo general</i>	24
4.3.2. <i>Objetivos específicos</i>	24
5. METODOLOGÍA	24
5.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	24
5.2. ÁMBITO DE ESTUDIO	27
5.3. PERÍODO DE ESTUDIO	27
5.4. TIPO DE ESTUDIO	27
5.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN	28
5.5.1. <i>Criterios de inclusión</i>	28
5.5.2. <i>Criterios de exclusión</i>	28
5.6. JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL	29
5.7. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	30
5.8. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES A ESTUDIAR	31
5.8.1. <i>Variables descriptivas</i>	31

5.8.2.	<i>Variables relacionadas con el diagnóstico de la KOA</i>	31
5.8.3.	<i>Variables de medidas de resultados primarias</i>	32
5.8.4.	<i>Variables de medidas de resultados secundarias</i>	33
5.9.	MEDICIONES E INTERVENCIÓN	33
5.9.1.	<i>Evaluación pre-intervención</i>	34
5.9.2.	<i>Diseño y aplicación de la intervención</i>	35
5.9.3.	<i>Evaluación post-intervención 1</i>	40
5.9.4.	<i>Evaluación post-intervención 2</i>	40
5.10.	ANÁLISIS DE LOS DATOS	41
5.11.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	41
6.	CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO	42
7.	ASPECTOS ÉTICO-LEGALES	44
8.	APLICABILIDAD DEL ESTUDIO	45
9.	PLAN DE DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS	46
10.	MEMORIA ECONÓMICA	47
10.1.	PRESUPUESTO PARA RECURSOS MATERIALES Y RECURSOS HUMANOS	47
10.2.	POSIBLES FUENTES DE FINANCIACIÓN	48
11.	BIBLIOGRAFÍA	50
12.	ANEXOS	59
12.1.	ANEXO 1: TIPOS DE EJERCICIO DE FUERZA EN KOA.	59
12.2.	ANEXO 2: TABLA DE VARIABLES DE ESTUDIO: VARIABLE, MEDIDA Y HERRAMIENTA DE MEDICIÓN.	60
12.3.	ANEXO 3: HORARIOS DE SESIONES DE ET.	63
12.4.	ANEXO 4: EVALUACIÓN PRE-INTERVENCIÓN.	63
12.5.	ANEXO 5: TABLA DE EJERCICIOS POST-INYECCIÓN A DOMICILIO.	71
12.6.	ANEXO 6: DISEÑO Y APLICACIÓN DE LA INTERVENCIÓN.	73
12.7.	ANEXO 7: CONSENTIMIENTO INFORMADO.	83

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: COMPARATIVA ENTRE RODILLA NORMAL Y RODILLA ARTRÓSICA.	10
FIGURA 2: ESTADIOS DE DEGENERACIÓN ARTICULAR.	11
FIGURA 3: SINTOMATOLOGÍA KOA.....	12
FIGURA 4: FISIOPATOLOGÍA DE LA RODILLA ARTRÓSICA.....	13
FIGURA 5: DIFERENCIACIÓN DE LAS MSC..	15
FIGURA 6: EFECTOS DE LAS MSC EN LA RODILLA CON ARTROSIS.	16
FIGURA 7: REPRESENTACIÓN DE LAS FUERZAS EN DIRECCIÓN DE LA FRICCIÓN, EN EL SENTIDO DE LAS FIBRAS DE COLÁGENO.	20
FIGURA 8: PROCESO DE INYECCIÓN DE MSC EN RODILLA ARTRÓSICA..	36
FIGURA 9: Y-BALANCE TEST	69
FIGURA 10: 6MWT TEST.....	70
FIGURA 11: 30STS TEST.....	71

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: PREGUNTA PICO.....	23
TABLA 2: BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA DETALLADA.....	26
TABLA 3: PARÁMETROS UTILIZADOS PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL.....	29
TABLA 4: DISTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES.	30
TABLA 5: ESCALA NRS.	31
TABLA 6: ÍNDICE DE KELLGREN-LAWRENCE.	32
TABLA 7: TAREAS POR GRUPOS.	42
TABLA 8: CRONOGRAMA DE TRABAJO.	43
TABLA 9: POSIBLES MEDIOS DE DIFUSIÓN.	46
TABLA 10: HORARIOS SESIONES ET POR GRUPOS.	63

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS/ABREVIATURAS

TFG	Trabajo de Fin de Grado
UDC	Universidad de la Coruña
KOA	"Knee Osteoarthritis", Artrosis de rodilla
OA	"Osteoarthritis", Osteoartritis
PTKOA	"Post-Traumatic Knee Osteoarthritis", Artrosis de rodilla post-traumática
MSC	Células Madre Mesenquimales
ET	Ejercicio Terapéutico
OARSI	Osteoarthritis Research Society Internacional
ESCEO	Sociedad Europea para el Estudio y la Investigación de la Osteoporosis y las Enfermedades Musculoesqueléticas
LCA	Ligamento Cruzado Anterior
LCP	Ligamento Cruzado Posterior
ROM	"Range of Motion", Rango de Movimiento
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
IL-6	Interleucina-6
IL-1β	Interleucina-1 beta
IL-8	Interleucina-8
IL-10	Interleucina-10
IL-1 (IL-1ra)	Antagonista del Receptor de Interleucina-1
MCP-1	Proteína Quimiotáctica de Monocitos 1
KOOS	Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score
6MWT	6-Minute Walk Test

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

30"STS 30-Second Sit-to-Stand Test

CHUAC Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

INIBIC Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña

SR-CHUAC Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

IPAQ International Physical Activity Questionnaire

NRS Numeric Rating Scale

LEFS Lower Extremity Functional Scale

GIR Grupo de Investigación en Reumatología

GMP Good Manufacturing Practice

ACSM American College of Sport Medicine

ANOVA ANalysis Of VAriance

EULAR European League Against Rheumatism

SER Sociedad Española de Reumatología

AEF Asociación Española de Fisioterapeutas

ACR Colegio Americano de Reumatología

UE Unión Europea

1. Resumen

Introducción: La artrosis de rodilla (*knee osteoarthritis*, KOA) es una enfermedad articular muy común y una de las principales causas de dolor crónico, discapacidad y demanda de servicios de salud. La artrosis de rodilla post-traumática (*post-traumatic knee osteoarthritis* PTKOA) tiene una mayor prevalencia en la población joven. Existe una sólida evidencia científica que respalda la efectividad del ejercicio terapéutico (ET) en el tratamiento de la KOA. Asimismo, las terapias con células madre mesenquimales (MSC) ofrecen una perspectiva prometedora para abordar este tipo de patologías. La combinación de estas dos terapias puede representar un enfoque eficaz para el tratamiento de esta enfermedad.

Objetivo: Determinar si la efectividad de una intervención basada en la combinación de ET e inyección de MSC es más eficaz que la intervención basada únicamente en la inyección de MSC en sujetos con PTKOA.

Material y método: Se plantea un proyecto de investigación para llevar a cabo un ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto, con evaluaciones antes y después de la intervención. El objetivo es evaluar la efectividad de combinar la inyección intraarticular de MSC con un programa de ET en pacientes con PTKOA. Se analizarán diferentes variables, como el nivel de dolor, los signos radiológicos, la funcionalidad y la calidad de vida, utilizando herramientas de evaluación como el KOOS, LEFS, imágenes radiológicas, examen palpatorio y pruebas funcionales. La intervención se dividirá en dos partes: la administración de la inyección intraarticular de MSC y la implementación de un programa de ET compuesto por 36 sesiones grupales de una hora de duración, supervisadas por profesionales. Los datos obtenidos se analizarán utilizando los programas estadísticos SPSS y R.

Palabras clave: Artrosis de rodilla post-traumática, ejercicio terapéutico, células madre mesenquimales.

1. Resumo

Introdución: A artrose de xeonllo (*knee osteoarthritis*, KOA) é unha enfermidade articular moi común e unha das principais causas de dor crónica, discapacidade e demanda de servizos de saúde. A artrose de xeonllo post-traumática (*post-traumatic knee osteoarthritis*, PTKOA) ten unha maior prevalencia na poboación nova. Existe unha sólida evidencia científica que respalda a efectividade do exercicio terapéutico (ET) no tratamento da KOA. Do mesmo xeito, as terapias con células nai mesenquimais (MSC) ofrecen unha perspectiva prometedora para abordar este tipo de patoloxías. A combinación destas dúas terapias pode representar un enfoque eficaz para o tratamento desta enfermidade.

Obxectivo: Determinar se a efectividade dunha intervención baseada na combinación de ET e inxección de MSC é máis eficaz que a intervención baseada unicamente na inxección de MSC en suxeitos con PTKOA.

Material e método: Plántase un proxecto de investigación para levar a cabo un ensaio clínico aleatorizado, controlado e aberto, con avaliacións antes e despois da intervención. O obxectivo é avaliar a efectividade da combinación da inxección intraarticular de MSC cun programa de ET en pacientes con PTKOA. Analizaranse diferentes variables, como o nivel de dor, os signos radiolóxicos, a funcionalidade e a calidade de vida, utilizando ferramentas de avaliación como o KOOS, LEFS, imaxes radiolóxicas, exame palpatorio e probas funcionais. A intervención dividirase en dúas partes: a administración da inxección intraarticular de MSC e a implementación dun programa de ET composto por 36 sesións grupais dunha hora de duración, supervisadas por profesionais. Os datos obtidos analizaranse utilizando programas estatísticos como SPSS e R.

Palabras clave: Artrose de xeonllo post-traumática, exercicio terapéutico, células nai mesenquimais.

1. Summary

Introduction: Knee osteoarthritis (KOA) is a highly common joint disease and one of the main causes of chronic pain, disability, and healthcare demand. Post-traumatic knee osteoarthritis (PTKOA) has a higher prevalence in the younger population. There is strong scientific evidence supporting the effectiveness of therapeutic exercise (TE) in the treatment of KOA. Additionally, mesenchymal stem cell (MSC) therapies offer a promising perspective for addressing these types of pathologies. The combination of these two therapies may represent an effective approach for treating this disease.

Objective: To determine whether the effectiveness of an intervention based on the combination of TE together with MSC injection is more effective than an intervention based solely on MSC injection in subjects with PTKOA.

Materials and methods: We propose a research project to conduct a randomized, controlled, open clinical trial with pre- and post-intervention assessments. The objective is to evaluate the effectiveness of combining intra-articular MSC injection together with a TE program in patients with PTKOA. Different variables will be analyzed, such as pain level, radiological signs, functionality, and quality of life, using evaluation tools such as KOOS, LEFS, radiological images, palpation examination, and functional tests. The intervention will be divided into two parts: the administration of intra-articular MSC injection and the implementation of a ET program consisting of 36 group one hour-sessions, supervised by professionals. The data obtained will be analyzed by using statistical programs such as SPSS and R.

Keywords: Post-traumatic knee osteoarthritis, therapeutic exercise, mesenchymal stem cells.

2. Introducción

2.1. Tipo de trabajo

El presente trabajo se enfoca en un proyecto de investigación que tiene como objetivo comparar dos propuestas de intervención para tratar la artrosis de rodilla (*Knee Osteoarthritis*, KOA) de origen post-traumático (*post-traumatic knee osteoarthritis*, PTKOA). Ambas propuestas contemplan la aplicación de inyecciones de células madre en la articulación de la rodilla, no obstante, una de ellas se complementa con un programa de ejercicio terapéutico (ET) diseñado específicamente para este tipo de pacientes.

2.2. Motivación personal

Desde muy pequeño, mi vida ha estado muy unida al deporte. Juego al fútbol desde los 4 años y he tenido la suerte de poder hacerlo a un alto nivel durante mucho tiempo. Incluso mi vocación por la fisioterapia surge en este ambiente, pues desde muy joven me ha interesado mucho el trabajo que hacían los fisioterapeutas de mi equipo. Cuando tenía 12 años, sufrí una lesión de rodilla que me tuvo apartado del fútbol casi un año. Me quedó grabada en la mente una frase que me dijo el médico en una de las consultas "*es importante curar bien esta lesión, si no te puede traer problemas en el futuro*". A lo largo de mi corta carrera deportiva, he visto como muchos compañeros de equipo sufrían también lesiones graves de rodilla. Conozco también gente mayor que yo que ha abandonado la práctica deportiva a causa del dolor que tenían en esta articulación.

Durante estos 4 años que llevo estudiando fisioterapia he aprendido mucho acerca de las disfunciones del aparato locomotor, entre las que se encuentra la KOA, y más específicamente la de tipo post-traumática, PTKOA. Esta última, a diferencia de la primera, afecta a un grupo de personas más joven que han sufrido lesiones traumáticas de rodilla en el pasado. Esta patología limita la funcionalidad y la calidad de vida de las personas de forma significativa. Además, teniendo en cuenta que aparece en una edad temprana, obliga a convivir con el dolor muchos años, afectando negativamente el ámbito laboral, social y deportivo. Me identifico tanto a mí, como a las personas que mencioné anteriormente, que hemos sufrido lesiones de rodilla, como candidatos a desarrollar PTKOA en un futuro no muy lejano.

A lo largo de la carrera también se ha despertado en mí cierta inquietud por la investigación. Además, la fisioterapia es una profesión relativamente joven en la que no

hay todavía mucha evidencia científica. Leyendo sobre el tema descubrí que los tratamientos para la KOA son principalmente sintomáticos. También encontré que en los últimos años han aparecido nuevos tratamientos basados en células madre, con un enfoque más estructural, con los que intentar frenar la degeneración e impulsar la regeneración del cartílago.

Ahora que soy fisioterapeuta, me gustaría utilizar mis conocimientos y habilidades para encontrar un tratamiento con el que poder abordar esta patología y frenar su progresión en sus fases iniciales, donde la degeneración todavía no es grave.

Por todo esto, y motivado por mis tutoras Elena Rodríguez García y M^a Carmen de Andrés González (fisioterapeuta experimentada y doctora en biología experta en investigación de enfermedades reumáticas, respectivamente), he decidido realizar este proyecto para intentar demostrar que la combinación de la inyección de células madre con un programa de ET puede ser un abordaje eficaz en pacientes jóvenes que padezcan PTKOA.

3. Contextualización

3.1. Antecedentes

3.1.1. Artrosis de rodilla, definición e impacto en la sociedad

La artrosis de rodilla (knee, osteoarthritis, KOA) es una enfermedad reumática caracterizada por el desgaste progresivo del cartílago y el hueso subcondral en la articulación de la rodilla, lo que puede causar dolor, limitación funcional e incluso la destrucción de la articulación.

(1) La *Osteoarthritis Research Society Internacional (OARSI)* la define como “un trastorno que afecta a las articulaciones móviles, caracterizado por estrés celular y degradación de la matriz extracelular iniciados por micro y macro lesiones que activan respuestas de reparación inadecuadas, incluyendo respuestas inflamatorias autoinmunes”.(2)

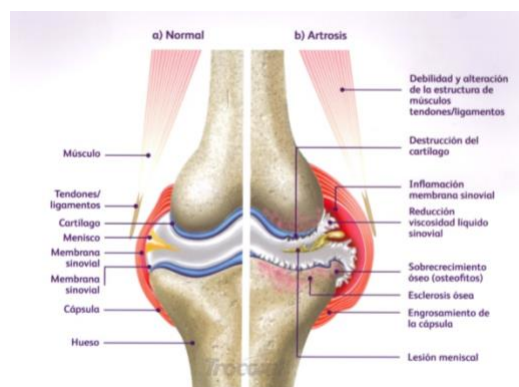


Figura 1: Comparativa entre rodilla normal y rodilla artrósica. Imagen tomada de <https://www.reumatologiaperu.com/actividad-en-artrosis-de-rodilla>

Anteriormente se consideraba una condición que afectaba únicamente al cartílago, pero en la actualidad se sabe que también puede involucrar a otras estructuras anatómicas, como ligamentos, meniscos, cápsula articular, membrana sinovial y músculos periarticulares, que forman una unidad neuromusculoesquelética en la articulación.(3) (Figura 1)

La KOA es la enfermedad articular más común y representa una de las principales causas de dolor crónico, discapacidad y uso de recursos sanitarios.(4)(5) Genera una gran carga global de discapacidad debido a su impacto en el bienestar psicosocial y en la capacidad funcional. (6) Desde el punto de vista económico, la media de costes por paciente con KOA es de 1502 euros anualmente, suponiendo esto entre el 1% y el 2.5% del Producto Interior Bruto en los países desarrollados. (7)

3.1.2. Artrosis de rodilla post-traumática (PTKOA)

3.1.2.1. Definición y criterios diagnósticos.

La artrosis de rodilla post-traumática (*Post-Traumatic Knee Osteoarthritis*, PTKOA) es una subclasificación de esta patología donde se engloban los casos debidos a factores mecánicos y bioquímicos precedidos por una lesión traumática previa.(8)

Existen 3 criterios principales que se deben considerar a la hora de definir la PTKOA: a) el estudio del dolor, de los signos/síntomas, de la funcionalidad auto reportada y de la calidad de vida, b) el examen clínico, con presencia de crepitación articular o sensibilidad en la interlínea articular, y c) el examen radiológico, siguiendo los criterios de Kellgren & Lawrence. (4)

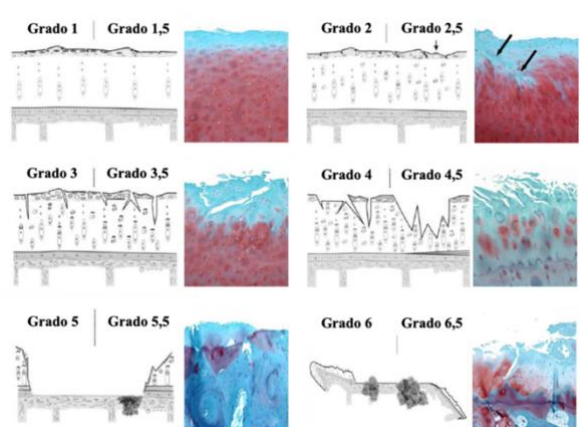


Figura 2: Estadios de degeneración articular. Imagen tomada de <https://www.drolivetto.com/news/patologia-rodilla-2/artrosis-de-rodilla-7>

Siguiendo los criterios de la OARSI se han establecido distintos estadios de la degeneración articular, del grado 1 al 6. (9) (Figura 2)

3.1.2.2. Prevalencia, impacto en la sociedad y factores de riesgo de la PTKOA

La KOA afecta al 8% de la población de 18 a 44 años, al 30% de la población de 45 a 64 años y al 50% de mayores de 65 años. Además, el traumatismo articular es una de las principales causas de KOA. Entre el 23-50% de las personas que sufren un

traumatismo en la rodilla desarrollan PTKOA, teniendo estos entre 2-6 veces más probabilidades de padecerla y siendo diagnosticados 10 años antes que los pacientes sin traumatismo previo. (8) La PTKOA es 4 veces más común en el compartimento medial de la rodilla, que soporta el 70% de la carga de la articulación, que en el compartimento lateral. (10) Por otro lado, la articulación femorrotuliana se ve particularmente afectada antes que la femorotibial. (11)

Los principales factores de riesgo para desarrollar PTKOA son principalmente la rotura del ligamento cruzado anterior (LCA), del ligamento colateral medial o fracturas articulares. Menos casos se deben a otras lesiones como roturas del ligamento cruzado posterior (LCP), menisco medial, luxación rotuliana o contusiones de rodilla. (8)

3.1.2.3. Sintomatología

Los principales síntomas clínicos son el dolor con rasgos mecánicos, la rigidez articular, malformaciones articulares, crepitación, debilidad e inestabilidad. (3) Además, los pacientes que tienen dolor severo cursan con síntomas similares al dolor neuropático, pudiendo llegar a desarrollar sensibilización central. (12)(13) La angustia emocional, el miedo al movimiento, los problemas para dormir, la fatiga y la reducción general de la calidad de vida también son síntomas de esta enfermedad. Todo esto, unido a consecuencias neuromusculares motivadas por el dolor, tales como la debilidad muscular, la alteración del control de la fuerza y adaptaciones de la marcha, pueden llegar a afectar a la carga articular aumentando el riesgo de deterioro estructural. (13)

(Figura 3)

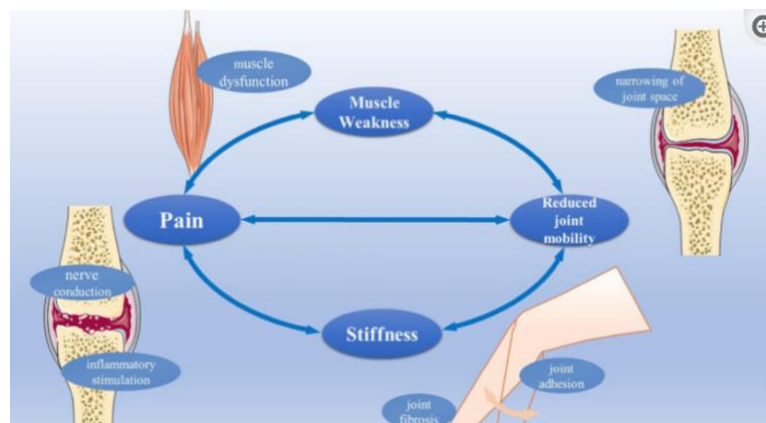


Figura 3: Sintomatología KOA. Imagen extraída de: Rice D, McNair P, Huysmans E, Letzen J, Finan P. Best Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 5: Osteoarthritis. J Clin Med. 24 de octubre de 2019;8(11):1769.

3.1.2.4. Biomecánica de la rodilla patológica

La etiología y progresión de la PTKOA es multifactorial. Se incluye el aumento de la fuerza tibiofemoral, cambios en la curvatura de la diáfisis femoral, pérdida de cartilago en el compartimento, estrechamiento del espacio intraarticular, compresión de la meseta

tibial, rango articular reducido, inestabilidad articular y debilidad muscular (principalmente en cuádriceps y abductores de cadera). (14) Todo esto da lugar al deterioro de la articulación. (10)(12)(15) Existe evidencia de que esta debilidad del cuádriceps propicia una mala alineación de la rótula, que a su vez está relacionada con KOA, más específicamente con la de tipo femorrotuliana.(11) Varios estudios han demostrado que los pacientes con KOA tienen una menor fuerza y activación a nivel de cuádriceps y una cocontracción de los músculos mediales (VM-ST y VM-GM) y los laterales (VL-BF y VL-GL) aumentada. (10)(16) Por otro lado, la debilidad de la musculatura abductores da lugar a una mala mecánica de movimiento y carga articular durante las actividades con peso. (17)(18)

Estos factores suelen estar precedidos por lesiones ligamentosas, en mayor parte roturas de LCA. Estos eventos alteran la biomecánica de la rodilla disminuyendo el rango de movimiento (*Range of Motion*, ROM), disminuyendo el ángulo máximo de flexión de rodilla y aumentando el ángulo máximo de aducción al caminar (19), además de reducir la velocidad de la marcha.(10)(20) Con respecto a la cinética, se ha observado un aumento del 430% y el 475% en la fuerza de contacto de la rótula con el fémur en pacientes con lesión del LCA y una mayor absorción de energía en la rodilla durante el aterrizaje.(10)

Las lesiones de menisco son otro factor de riesgo para el desarrollo de la KOA. Estos pacientes sufren una disminución del ángulo de rotación interno-externo máximo y un aumento del ángulo de flexión mínimo al caminar. Además, disminuye el área de rodilla estresada pero aumenta la presión sobre ella durante la marcha.(10)

3.1.2.5. Fisiopatología

Se cree que el evento crucial y propulsor del desarrollo de PTKOA es la reacción inflamatoria mantenida después de un trauma.(8) (21)

Diversos estudios apuntan a la continuación de la inflamación subaguda y crónica de la articulación de la rodilla tras un trauma.

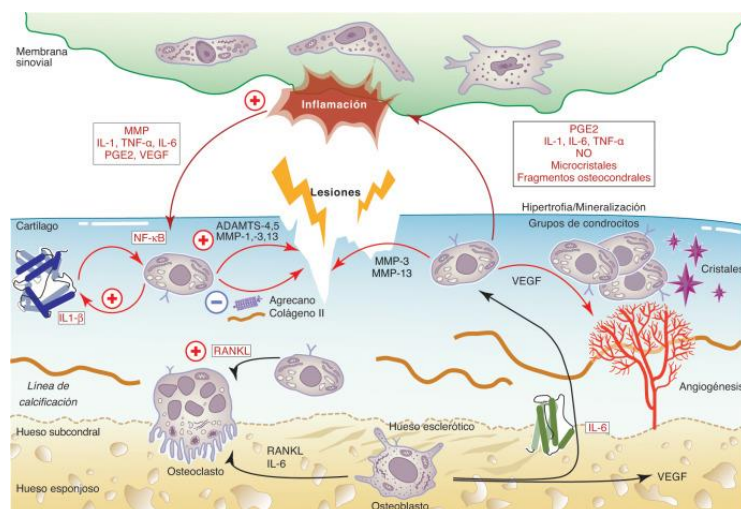


Figura 4: Fisiopatología de la rodilla artrósica. Imagen extraída de :<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1286935X1942131X>

Diversas evidencias confirman que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y varias interleucinas como el IL-6, el IL-1 β y el IL-8 permanecen notablemente elevados meses o años después de la lesión, en concentraciones comparables a la artritis crónica. También se han encontrado incrementos en moléculas antiinflamatorias e inmunorreguladoras como IL-10 y el antagonista del receptor de IL-1 (IL-1ra), que pueden tener un efecto protector. Además, la presencia prolongada de citoquinas como MCP-1, IL-6 y activina A después de la lesión se ha asociado con una progresión más rápida de la KOA y una peor sintomatología y función. Estos hallazgos resaltan la importancia de regular el equilibrio de citoquinas para controlar la respuesta inflamatoria y el desarrollo de la KOA. (8) (Figura 4)

Así, la rodilla lesionada se mantiene expuesta a la acción degradante de las enzimas catabólicas durante mucho tiempo tras la lesión, propiciando una degradación continua a largo plazo de la matriz del cartílago y favoreciendo el desarrollo de la PTKOA.(8) Además, cabe destacar que la fisiopatología de la KOA es un proceso complejo y multifactorial que implica diversas etapas, tales como la alteración de la matriz extracelular del cartílago, la degradación enzimática del mismo, la formación de osteofitos, la inflamación sinovial y la presencia de inervación asociada.(22)(23)

3.1.3. Tratamientos en KOA

La KOA se puede abordar desde un enfoque "reactivo" o clásico, centrado en la prevención terciaria de la enfermedad, cuando ya se encuentra en fases avanzadas. A esas alturas, el éxito terapéutico es más difícil debido a los cambios estructurales y la cronicidad del proceso. (24) Dentro de este tipo de abordajes se encuentran los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, las inyecciones intraarticulares de corticoesteroides, las inyecciones de ácido hialurónico o la cirugía de remplazo total o parcial de rodilla, entre otros. (18)(25)

Esta patología también puede ser tratada desde un punto de vista "proactivo", con un abordaje temprano que pueda prevenir o revertir los cambios estructurales, con resultados más efectivos que el abordaje reactivo. Este enfoque hace hincapié en la prevención secundaria, identificando los factores de riesgo y diagnosticando la KOA prematuramente. (24) Dentro de este enfoque incluiríamos el ET. (18)(25)

La investigación actual se centra en nuevas opciones terapéuticas, con un enfoque reactivo y proactivo al mismo tiempo, abordando la sintomatología y revirtiendo los cambios estructurales. Algunos ejemplos son la inhibición de Wnt66, la inyección intraarticular de un factor de crecimiento anabólico FGF-18 y un inhibidor de la catepsina

K y la inyección de células madre mesenquimales (*mesenchymal stem cells*, MSC). (18)(25)(26)

3.1.4. Tratamientos con MSC en PTKOA

3.1.4.1. Evidencia sobre los tratamientos de MSC en KOA

En los últimos años se ha investigado mucho en el tratamiento de KOA con MSC. Se trata de células madre adultas especializadas, con gran capacidad de diferenciación y autorrenovación. Se encuentran diseminadas por todo el cuerpo y, además, tienen una gran capacidad para diferenciarse en condrocitos. (26)(27)

(Figura 5)

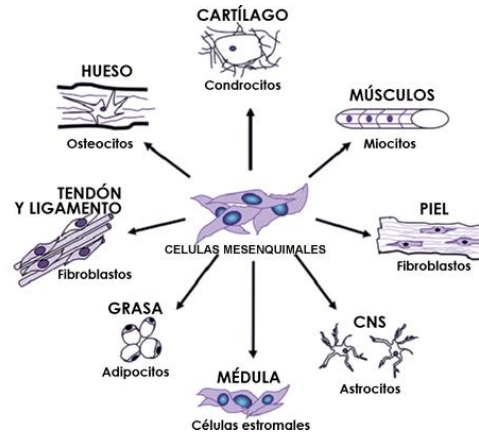


Figura 5: Diferenciación de las MSC. Elaboración propia.

En 1976, Friedenstein y sus colaboradores identificaron y aislaron MSC a partir de diferentes tejidos como la grasa, la placenta, el cordón umbilical, la membrana sinovial, el hueso y la pulpa dental. (28) Posteriormente, se descubrió que las MSC extraídas de la médula ósea (Bone Marrow Stromal Cells, BMSC), el tejido adiposo, el cordón umbilical y la membrana sinovial son las que tienen una mayor capacidad para diferenciarse en adipocitos, condrocitos y osteoblastos. (27) Actualmente, las extraídas de médula ósea se consideran el gold standard, ya que son las que tienen mayor capacidad de diferenciación condrogénica. Hay 58 ensayos clínicos, registrados en Clinicaltrials.gov (a partir de marzo de 2021), sobre el uso de BMSC para el tratamiento de la OA. (26) Por otro lado, se han publicado estudios que evidencian que la inyección de MSC extraídas del tejido adiposo tiene efectos muy buenos en términos de dolor y funcionalidad en pacientes con KOA. (29)(30) Además, el tejido adiposo se considera una fuente abundante de MSC y tiene un fácil acceso en el cuerpo humano. (31)

Se ha visto que estas células tienen un gran potencial para la reparación del cartílago articular en pacientes con KOA. (32)(33) Se ha evidenciado en varios metaanálisis que las MSC son capaces de mejorar la calidad del cartílago lesionado pero no su volumen. (26) También se ha observado el efecto positivo de estos tratamientos en el dolor de rodilla. (26)(34) Otros estudios encontraron que las MSC mejoraron el edema óseo subcondral y el grosor del menisco, que son predictores de la gravedad del dolor de

rodilla. (30) Se ha observado también que la combinación de la inyección de MSC con ácido hialurónico tiene buenos resultados clínicos en la reparación del cartílago en pacientes mayores, mientras que los resultados son excelentes en pacientes jóvenes. (35)

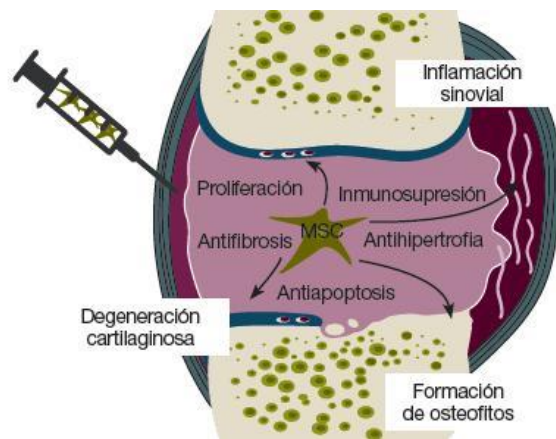


Figura 6: Efectos de las MSC en la rodilla con artrosis.

Estudios recientes han revelado que las MSC tienen la capacidad de regular la respuesta inmunológica, migrar hacia áreas lesionadas para mejorar la salud de los tejidos circundantes y suprimir la liberación de factores inflamatorios. (27)(33) También se ha observado que las MSC poseen un amplio potencial de diferenciación en diferentes direcciones y una actividad reproductiva significativa. (26)(36) Además, secretan una variedad de citocinas con efectos antiinflamatorios, antiapoptóticos, antifibróticos y promotores de la angiogénesis y la cicatrización de heridas. (26)(33) (37) (38) (Figura 6) Estas capacidades y funciones de las MSC las convierten en candidatas prometedoras para aplicaciones terapéuticas en diversas áreas médicas.

3.1.4.2. Métodos de suministro

La inyección de MSC es una técnica muy prometedora por sus buenos resultados en dolor y funcionalidad. A diferencia de otros métodos similares de tratamiento para la KOA, como puede ser por ejemplo el implante de condrocitos autólogos, tiene la ventaja de que no se necesita una intervención quirúrgica, minimizando así los efectos secundarios.

Actualmente el método de trasplante de MSC más utilizado es el autólogo, en el cual la muestra se extrae del propio paciente. (39) Sin embargo, diversos estudios han descubierto que las MSC tienen una tolerancia inmunosupresora única, por lo que se puede utilizar el método de alotrasplante de manera segura. (27)

Para la KOA, el método elegido es, normalmente, el trasplante autólogo de MSC extraídas de médula ósea. Este proceso consta de varias fases: recolección, aislamiento, expansión y almacenamiento. Finalmente, se administran mediante una inyección intraarticular directamente en la rodilla. (40)

Existe evidencia de que la efectividad de las MSC aumenta con la dosis, pero se necesita más investigación para determinar la dosis ideal. En general, las inyecciones

de más de 1×10^7 células son necesarias para obtener resultados efectivos en la KOA. (27)

3.1.4.3. *Eficacia y seguridad*

Diversos estudios sugieren que la inyección intraarticular de MSC puede reducir el dolor y mejorar la función en pacientes con KOA en un periodo corto de tiempo. (32) (33) Al mismo tiempo, este método es relativamente seguro tanto en etapas iniciales como avanzadas de la enfermedad. Hoy en día no hay pruebas suficientes para afirmar que las MSC pueden curar las anomalías del cartílago, pero existen motivos por los que creer que protegen el cartílago y ralentizan su deterioro. (18)(36)(38) También se ha evidenciado que la implantación de MSC en pacientes con KOA no tiene efectos adversos para pacientes con KOA. (33)(34)

3.1.5. Ejercicio terapéutico en PTKOA

El ET es una modalidad de la fisioterapia destinada a promover la función física, mejorar la movilidad, aumentar la fuerza muscular, mejorar la resistencia cardiovascular, optimizar el equilibrio y la coordinación, y reducir el dolor.

3.1.5.1. *Evidencia sobre la eficacia del ejercicio terapéutico en la KOA*

El tratamiento de la OA puede ser abordado mediante diversas modalidades terapéuticas, y el ET se considera una de las más importantes tanto para la prevención secundaria como terciaria de la enfermedad. (13)(24) Existe una evidencia sólida que respalda la aplicación del ET supervisado por fisioterapeutas en pacientes con KOA.(26) La solidez de esta evidencia se basa en estudios rigurosos y bien diseñados, como son las revisiones sistemáticas con metaanálisis. (26)(41)(42) También se basa en recomendaciones de expertos como el panel de Ottawa, que destacan los beneficios del ET en la reducción del dolor, la mejora de la capacidad funcional y la calidad de vida de las personas con KOA.(43) Se sabe que el ET puede reducir el dolor por diferentes mecanismos, como la inhibición del sistema nervioso central, la reducción local y sistémica de la inflamación, los efectos psicosociales y los efectos biomecánicos sobre la articulación afectada. (13) Cabe destacar que la terapia con ejercicio parece ser más eficaz en las etapas tempranas de la enfermedad. (20) También se han encontrado evidencias de que el ET tiene efectos favorables en el cartílago. (44)

Existen ejemplos de iniciativas en países de Europa del Norte donde la utilización y eficacia de los programas de ET para el abordaje de la KOA han sido muy elevadas.

(45) Además, cada vez hay más pruebas sobre la rentabilidad y los beneficios a largo plazo de los programas de ET para la KOA, a pesar de que los estudios costo-efectivos todavía son limitados. (46)

Respecto al abordaje de pacientes con KOA, tanto en los algoritmos de la *Sociedad Europea para el Estudio y la Investigación de la Osteoporosis y las Enfermedades Musculoesqueléticas* (ESCEO) como de la OARSI, el ET forma parte del tratamiento principal, respaldando ejercicios aeróbicos, de fuerza y de resistencia. Las pautas de OARSI recomiendan programas estructurados de ejercicios de fortalecimiento, cardiovasculares, de equilibrio y/o neuromusculares.(47)

Varios estudios han encontrado que el entrenamiento neuromuscular es eficaz para aliviar el dolor, altera la biomecánica de la rodilla, mejora la función y los patrones de activación muscular de la rodilla en pacientes con KOA. (48) (49)

Como se ha comentado anteriormente, los síntomas que más perturban la vida de los pacientes con KOA incluyen dolor, rigidez, reducción de movimiento articular y debilidad muscular. (50) Así, los objetivos del ET en el abordaje de la KOA serán la mejora de la fuerza muscular, del movimiento articular, de la resistencia aeróbica y del control neuromuscular. (47)

3.1.5.2. *Modalidades de ejercicio terapéutico*

Respecto a los tipos de ET beneficiosos para los pacientes con KOA, varios estudios han demostrado la eficacia del ejercicio aeróbico y del ejercicio de fuerza. (13)(43) El ejercicio aeróbico ha demostrado ser más eficaz para reducir el dolor y mejorar el rendimiento físico, mientras que el ejercicio de fuerza, flexibilidad y destreza presenta un nivel moderado de mejoría en dolor, funcionalidad y calidad de vida. (42) (43)

Se ha comprobado que el ejercicio aeróbico puede aumentar significativamente la proteína oligomérica del cartílago y acelerar el crecimiento del cartílago dañado en casos de OA de rodilla, lo que podría ser beneficioso en pacientes en los que se inyecten MSC. (51) También se ha observado que este tipo de ejercicio proporciona un efecto analgésico y que la marcha retrógrada puede reducir significativamente el dolor, la disfunción y mejorar la fuerza y el rendimiento de los cuádriceps.(12)(52) Además, se ha demostrado que la marcha retrógrada puede ser una estrategia potente para reducir la carga de la rodilla medial. (53) Por otro lado, el ejercicio en bicicleta estática tiene un efecto analgésico y permite realizar el movimiento de flexo-extensión de rodilla con poca compresión en el cartílago y con baja carga sobre la articulación.(54) Con respecto a la intensidad de trabajo, se ha confirmado que el ejercicio aeróbico de baja intensidad es

mejor para pacientes con KOA grave, y el ejercicio aeróbico de alta intensidad es más adecuado para pacientes con KOA leve.(12)

El entrenamiento de fuerza reduce el dolor y la rigidez, aumenta la fuerza y el tono muscular, mejora la función física y mejora la capacidad de los músculos de las piernas para absorber los impactos durante la marcha. (55)(56)(57) Dentro del ejercicio de fuerza, se incluyen principalmente ejercicio isocinético, ejercicio isométrico y ejercicio isotónico.(50) (ANEXO 1) En concreto, se han encontrado muy buenos resultados con la sentadilla isométrica de bajo ángulo. En un estudio en el que se realizó este ejercicio en pacientes con KOA se redujeron los niveles de TNF α y IL-1 en el líquido sinovial de la rodilla artrósica y aumentaron los niveles de IL-10. (58)

Varios estudios realizados en pacientes con KOA, en los que se aplicó un programa de fortalecimiento de cuádriceps, demostraron que éste mejora la sintomatología y la funcionalidad, disminuyendo la degeneración del cartílago y consiguiendo un efecto analgésico. (13)(56)(59) El trabajo de fuerza de abductores también evidenció mejoras en dolor, fuerza y funcionalidad en pacientes con KOA. (60) Un trabajo combinado de fortalecimiento de cuádriceps y de la musculatura de la cadera propició mejores resultados que el trabajo únicamente de cuádriceps en el dolor y la funcionalidad de pacientes con KOA. (61)

Desde una perspectiva biomecánica, el fortalecimiento de los abductores de cadera contribuye a mejorar la estabilidad de la pelvis y el control del movimiento de la pierna durante la marcha. Esto tiene como resultado la disminución del momento de aducción de la rodilla, contrarrestando la fuerza que tiende a inclinarla hacia el interior. (19) Como consecuencia, se reduce el deterioro del compartimento femorotibial medial de la rodilla. Por otro lado, el fortalecimiento del cuádriceps, y en particular del vasto medial, juega un papel importante en la alineación adecuada de la rótula durante el movimiento. Esto ayuda a reducir el impacto entre la rótula y el fémur, disminuyendo así el riesgo de desarrollar o empeorar la KOA femororrotuliana. (11)

La inestabilidad de rodilla es uno de los principales en el desarrollo y progresión de la KOA. Por ello es imprescindible incluir en el programa de ejercicios una parte de ejercicios destinados a mejorar la estabilización de la articulación.(15) Dentro de esto, el entrenamiento propioceptivo y neuromuscular es muy importante y existe evidencia de que ayuda a la mejoría de dolor y función. (48)(49)

En las últimas revisiones publicadas, los expertos no han podido atribuir más importancia a un tipo de ejercicio con respecto al otro, pero siguen confirmando que

ambos son beneficiosos para el abordaje de la KOA. De esta manera, los fisioterapeutas disponen de una amplia gama de posibilidades para diseñar los programas de ET. Estos se pueden amoldar según las preferencias y limitaciones de los pacientes, consiguiendo una mejor adherencia al tratamiento. En resumen, las últimas recomendaciones van dirigidas a la combinación de estas modalidades de ejercicio para obtener mejores resultados. (43)

3.1.6. Ejercicio terapéutico tras inyección de MSC

En los últimos años ha surgido el concepto de rehabilitación regenerativa. Se define como la integración de principios y enfoques de los campos de la ciencia de la rehabilitación y la medicina regenerativa. (62)(63)

Se ha demostrado

que los factores físicos regulan la diferenciación de las MSC y el desarrollo de los tejidos, lo que apunta a una posible estrategia terapéutica para mejorar los efectos de las MSC inyectadas en la articulación de la rodilla. (34)(38)

El funcionamiento normal de la rodilla se da en condiciones de baja fricción entre las superficies del cartílago. (18)(64) Cuando se producen daños en este tejido aumenta la fricción, y cuando las dañadas son las capas profundas, se provoca una deformación durante las actividades en carga. (18) Se debe evitar la carga de peso de alto nivel durante el movimiento de la rodilla las primeras semanas post-inyección. Así, se intenta prevenir impactos dañinos en el cartílago durante el proceso de reparación. (18)(65)

Durante el rango de movimiento sin carga, el estrés que se genera en la superficie del cartílago hialino se genera en dirección de la fricción a lo largo de la superficie, en el sentido de la orientación de las fibrillas de colágeno, facilitando este fenómeno la formación del colágeno en una disposición normal. (18) (65) Además, el deslizamiento entre superficies también puede mejorar el transporte de fluidos a tejidos cartilaginosos más profundos, facilitando la nutrición. (65) **(Figura 8)**

Por otro lado, la no carga de larga duración da como resultado la degeneración del cartílago, por eso debe evitarse. La difusión pasiva, el "bombeo mecánico" durante la

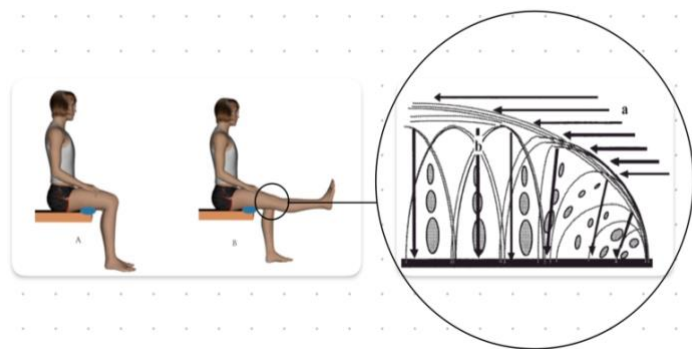


Figura 7: Representación de las fuerzas en dirección de la fricción, en el sentido de las fibras de colágeno. Elaboración propia.

carga dinámica y los movimientos deslizantes inducen cambios de presión del líquido intersticial para impulsar intercambios de nutrientes y oxígeno. (65) La carga dinámica sobre el cartílago favorece el transporte de solutos y la síntesis de proteínas de la matriz celular (66), por lo tanto, modula la función de los condrocitos, activando o desactivando sus actividades anabólicas y catabólicas de manera inapropiada cuando están expuestas a cargas no fisiológicas, subproductos de la matriz destruida y niveles anormales de citocinas y factores de crecimiento. (67) Estas anomalías funcionales tardan un tiempo en alterarse tras la inyección de MSC. Además, los condrocitos necesitan un buen entorno para ejercer sus funciones, como la diferenciación autorrenovada y respuestas autocrinas y paracrinas. (18)

Tanto Mariott y colaboradores, como Beavers y colaboradores han evidenciado con sus estudios que, tras la realización de un programa de ejercicio basado en el fortalecimiento del cuádriceps, el aumento de la fuerza de este músculo está relacionada con la disminución de la IL-6 y del TNF α , favoreciendo un efecto antiinflamatorio positivo en pacientes con KOA. (16)(68) Para inhibir la producción de TNF α se debe aumentar temporalmente la IL-6, para lo que se recomiendan ejercicios con contracciones concéntricas, largas y de intensidad moderada (*calificación de esfuerzo percibido de 5 a 7 en escala Borg y sin que el dolor aumente más de dos puntos en Escala Visual Analógica (EVA) en cada sesión*). (69)(70)

Por otra parte, la actividad física promueve la modulación de la vía de recuperación de la vitamina B6, que cumple un papel protector contra la degeneración del cartílago. La vitamina B6 contrarresta los efectos negativos de IL1 β en las MSC durante la diferenciación condrogénica, regula al alza la expresión de genes relacionados con la diferenciación condrogénica y estimula la maduración de los condrocitos. (71)

En resumen, existen evidencias de que la realización de un protocolo de ET posterior a una inyección de células madre puede facilitar la reparación del cartílago y la mejoría de los síntomas en los pacientes con KOA. (18)

3.2. Justificación del trabajo

La KOA es una enfermedad incapacitante que afecta negativamente el bienestar físico, psicosocial y funcional de los pacientes, además de representar una carga económica significativa. La PTKOA afecta a una población más joven, en edad laboral y con un estilo de vida más activo. La detección temprana de la KOA y el seguimiento de los pacientes con historial de lesiones traumáticas de rodilla son fundamentales para intervenir en las etapas iniciales y mejorar la calidad de vida de estas personas. Esto no solo beneficia a los pacientes, sino que también ayuda a reducir la carga económica asociada a esta enfermedad.

Como se evidencia en la contextualización, el ET es un tratamiento muy eficaz para abordar la KOA en términos de dolor y funcionalidad. Es una buena herramienta para abordar los factores causales de esta enfermedad. También se sabe que es más efectivo en las primeras etapas del proceso.

En los últimos años, han surgido nuevos tratamientos para abordar la KOA, como las terapias con MSC, que buscan un efecto tanto sintomático como estructural en las articulaciones degeneradas. Si bien se ha demostrado que estas células tienen efectos positivos en el dolor y la inflamación de la articulación, aún falta evidencia sobre su efecto en las lesiones del cartílago, aunque se cree que pueden protegerlo y ralentizar su deterioro.

Tras haber realizado una exhaustiva búsqueda acerca de estos nuevos tratamientos, no se han encontrado protocolos de rehabilitación posteriores a estas inyecciones de MSC. Incluso se han encontrado revisiones y metaanálisis en los que se demanda más investigación sobre este aspecto. (34)

Teniendo en cuenta la fisiología del cartílago articular, el mecanismo de acción de las MSC y los efectos fisiológicos del ET en el organismo (además de los buenos resultados de este para el abordaje de los factores causales de la PTKOA), es posible que la combinación de ambas terapias pueda tener efectos beneficiosos tanto en términos sintomáticos como estructurales en la PTKOA.

Dada la escasez de literatura sobre la rehabilitación posterior a la inyección de MSC en casos de KOA y las particularidades de los pacientes con PTKOA, es crucial desarrollar un programa de ET diseñado para abordar los factores causales y potenciar los efectos de las MSC en pacientes con PTKOA. Esto ayudará a detener el deterioro del cartílago y promover su regeneración de manera más efectiva.

4. Hipótesis y contenidos

4.1. Hipótesis: nula y alternativa

4.1.1. Hipótesis nula

La aplicación de un programa de ET combinado con la inyección de MSC **NO mejorará** el dolor articular, la funcionalidad, la calidad de vida y el estado articular, de manera estadísticamente significativa, en pacientes con PTKOA relativamente jóvenes en comparación con la inyección de MSC sin ET.

4.1.2. Hipótesis alternativa

La aplicación de un programa de ET combinado con la inyección de MSC **mejorará** el dolor articular, la funcionalidad, la calidad de vida y el estado articular, de manera estadísticamente significativa, en pacientes con PTKOA relativamente jóvenes en comparación con la inyección de MSC sin ET.

4.2. Pregunta de investigación

Este proyecto de investigación trata de dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación, formulada atendiendo a la estructura PICO: (Tabla 1)

¿Cuál es la eficacia de combinar un programa de ET con la inyección de MSC en comparación con la inyección de MSC sin ET en pacientes con PTKOA?

Tabla 1: Pregunta PICO.

PREGUNTA PICO	
P	Pacientes con PTKOA.
I	Combinación de un programa de ET y la inyección de MSC.
C	Inyección de células madre sin programa de ET.
O	Mejora en el dolor, la funcionalidad articular, la calidad de vida y el estado articular en pacientes con PTKOA.

4.3. Objetivo: general y específicos

4.3.1. Objetivo general

Determinar si la efectividad de una intervención basada en la combinación de ET e inyección de MSC es más eficaz que la intervención basada únicamente en la inyección de MSC en sujetos con PTKOA.

4.3.2. Objetivos específicos

- ⇒ Determinar la eficacia de cada una de las intervenciones en términos de nivel de síntomas, dolor y discapacidad física a través del cuestionario KOOS.
- ⇒ Determinar la eficacia de cada una de las intervenciones en términos de funcionalidad auto referida a través de las puntuaciones del cuestionario KOOS.
- ⇒ Determinar la eficacia de cada una de las intervenciones en términos de calidad de vida auto referida a través de las puntuaciones del cuestionario KOOS.
- ⇒ Determinar la eficacia de cada una de las intervenciones en términos de presencia de dolor en interlínea, intensidad de dolor y crepitación a través de una exploración física.
- ⇒ Evaluar la eficacia de las intervenciones en términos de mejora del equilibrio, de la movilidad general, y de fuerza muscular de miembros inferiores, medidas a través de las pruebas físicas Y-Test, 6MWT y el 30" STS, respectivamente.
- ⇒ Determinar la eficacia de cada una de las intervenciones desde el punto de vista estructural de la articulación mediante la realización de pruebas radiológicas.

5. Metodología

5.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se utilizaron diversas bases de datos para esta revisión bibliográfica, incluyendo PubMed, PeDro y Scopus, entre marzo y abril de 2023, aunque se fue revisando durante la realización del proyecto.

Se realizó una búsqueda exhaustiva utilizando términos relacionados con la PTKOA, las MSC y el ET, donde los términos más importantes adaptados al lenguaje documental utilizados fueron "Knee osteoarthritis, Mesenchymal Stem Cells y Exercise Therapy" y sus correspondientes sinónimos. Se unieron estos términos con

el operador booleano "AND", pues al principio nos interesaban artículos que incluyeran los tres términos.

A continuación, se fueron haciendo búsquedas aisladas según la información que se necesitaba en cada momento y para cada apartado de nuestra contextualización. Así, se comenzó buscando información sobre la PTKOA, sobre el ET en la PTKOA, sobre los tratamientos con MSC en KOA y sobre protocolos de rehabilitación posteriores a la inyección de MSC. Para el diseño del programa de ET se realizó una búsqueda avanzada con el objetivo de encontrar evidencia sobre los mejores ejercicios para el fortalecimiento de cuádriceps y abductores de cadera.

(Tabla 2)

Se estableció como límite temporal el año 2017, ya que la obsolescencia de la información internacional es de 7,2 años, aunque también se tuvieron en cuenta publicaciones que hayan tenido un gran impacto, aunque no entrasen en ese rango temporal. Se priorizaron estudios con nivel de evidencia más alto como Metaanálisis y Revisiones Sistemáticas, aunque también se incluyeron Estudios controlados aleatorizados y Estudios clínicos.

Además, se examinaron las referencias bibliográficas de los artículos revisados para identificar cualquier otro estudio relevante que no se hubiese detectado en la búsqueda inicial.

Se utilizó el gestor bibliográfico Zotero para almacenar toda la información científica recogida durante la revisión bibliográfica y para citar y elaborar la bibliografía correspondiente a este documento.

En resumen, la estrategia de búsqueda bibliográfica se basó en la búsqueda sistemática de estudios relevantes en bases de datos electrónicas utilizando una combinación de términos de búsqueda relacionados con las intervenciones, la enfermedad y el diseño de estudio. Se examinaron las referencias bibliográficas de los estudios recuperados y se limitó la búsqueda a estudios publicados en los últimos 7,2 años, con la excepción de que tuviesen un impacto muy grande.

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

Tabla 2: Búsqueda bibliográfica detallada.

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA		
OBJETIVO	EQUACIÓN DE BÚSQUEDA	RESULTADOS
Búsqueda inicial	"Knee osteoarthritis AND Mesenchymal Stem Cells AND Exercise Therapy"	17
Búsqueda inicial avanzada	("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("knee"[All Fields] AND "osteoarthritis"[All Fields])) AND ("mesenchymal stem cells"[MeSH Terms] OR ("mesenchymal"[All Fields] AND "stem"[All Fields] AND "cells"[All Fields]) OR "mesenchymal stem cells"[All Fields]) AND ("exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields])	15
PTKOA	((("Osteoarthritis, Knee"[Mesh]) AND ("Wounds and Injuries"[Mesh] OR "Post-Traumatic"[Mesh])))	891
ET en KOA	((("Knee Osteoarthritis"[Mesh]) OR ("Osteoarthritis, Knee"[Mesh])) AND ((("Exercise Therapy"[Mesh]) OR ("Therapeutic Exercise"[Mesh]) OR ("Physical Therapy Modalities"[Mesh]) OR ("Physical Therapy"[Mesh]) OR ("Exercise"[Title/Abstract]) OR ("Physical Activity"[Title/Abstract]) OR ("Workout"[Title/Abstract]) OR ("Training"[Title/Abstract]) OR ("Rehabilitation"[Title/Abstract]) OR ("Exercise Program"[Title/Abstract]) OR ("Exercise Intervention"[Title/Abstract]) OR ("Exercise Regimen"[Title/Abstract]) OR ("Exercise Routine"[Title/Abstract])))	2085
ET en PTKOA	Oa[All Fields] AND ("knee"[MeSH Terms] OR "knee"[All Fields] OR "knee joint"[MeSH Terms] OR ("knee"[All Fields] AND "joint"[All Fields]) OR "knee joint"[All Fields]) AND post[All Fields] AND traumatic[All Fields] AND ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])	17
Terapia con MSC en OA	("Knee osteoarthritis"[Mesh] OR "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[Mesh] AND "knee"[Mesh])) AND ("Mesenchymal Stem Cell Transplantation"[Mesh] OR "mesenchymal stromal cells" OR "mesenchymal stem cells") AND ("Treatment Outcome"[Mesh] OR "therapeutics"[Subheading])	115
ET para fortalecimiento de abductores de cadera	((("gluteus"[All Fields] AND "medius"[All Fields]) OR (("hip"[MeSH Terms] OR "hip"[All Fields]) AND ("abductor"[All Fields] OR "abductors"[All Fields]))) AND ("strengthened"[All Fields] OR "strengthening"[All Fields] OR "strengthens"[All Fields])) AND (2015:2023[pdat])	159
ET para fortalecimiento de cuádriceps	((("quadricep"[All Fields] OR "quadriceps muscle"[MeSH Terms] OR ("quadriceps"[All Fields] AND "muscle"[All Fields]) OR "quadriceps muscle"[All Fields] OR "quadriceps"[All Fields] OR ("quadriceps muscle"[MeSH Terms] OR ("quadriceps"[All Fields] AND "muscle"[All Fields]) OR "quadriceps muscle"[All Fields] OR ("vastus"[All Fields] AND "medialis"[All Fields]) OR "vastus medialis"[All Fields])) AND ("strengthened"[All Fields] OR "strengthening"[All Fields] OR "strengthens"[All Fields])) AND (2016:2023[pdat])	312

5.2. Ámbito de estudio

El presente proyecto se realizará en la ciudad de A Coruña, centrándose en una muestra de pacientes previamente diagnosticados con KOA y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. La selección de los participantes se llevará a cabo mediante la derivación realizada por el servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), quienes cuentan con la experiencia y criterio necesarios para identificar a aquellos pacientes que se ajusten a los requisitos del estudio.

5.3. Período de estudio

El estudio se llevará a cabo durante un período de tres años en su totalidad. Durante los primeros tres meses, se llevará a cabo el planteamiento y el diseño del estudio. Los dos meses siguientes se destinarán a la selección de los participantes y a la aleatorización de los grupos. A continuación, se realizarán la extracción de médula ósea para el posterior aislamiento y expansión de las MSC, y se llevarán a cabo las evaluaciones pre-intervención y post-intervención, junto con la propia intervención, abarcando un intervalo de tiempo de 20 meses (teniendo en cuenta que desde la finalización de la intervención hasta la última evaluación tiene que pasar 1 año). El análisis de los datos obtenidos en la evaluación post-intervención 1 se analizarán durante los 7 meses que transcurrirán hasta la evaluación post-intervención 2, cuyos datos se analizarán en los siguientes 3 meses. Finalmente, los datos obtenidos serán publicados y difundidos a lo largo de los últimos 7 meses.

5.4. Tipo de estudio

Este trabajo consiste en un proyecto de investigación que tiene como objetivo realizar un ensayo clínico comparativo entre dos tratamientos para abordar la PTKOA. El estudio se llevará a cabo mediante un diseño aleatorizado, controlado y abierto, lo que permitirá obtener resultados rigurosos y fiables. La duración del estudio abarcará un período prolongado de tiempo, lo que permitirá realizar seguimientos a los mismos participantes antes y después de la intervención, con el fin de evaluar la eficacia y los posibles efectos a largo plazo de los tratamientos. Asimismo, se implementará un enfoque a simple ciego, donde los participantes desconocerán qué tratamiento están recibiendo, con el propósito de minimizar cualquier sesgo que pueda influir en los resultados obtenidos.

5.5. Criterios de selección

Los pacientes seleccionados tendrán que cumplir todos los criterios de inclusión y no cumplir ninguno de los de exclusión.

5.5.1. Criterios de inclusión

- ◆ Pacientes de entre 18 y 45 años.
- ◆ Pacientes diagnosticados de PTKOA, que haya sido causada por una lesión traumática en la rodilla (rotura del LCA, del ligamento colateral medial, fracturas articulares, roturas del LCP, menisco medial, luxación rotuliana o contusiones de rodilla) y no por otras enfermedades articulares o sistémicas.
- ◆ Pacientes que experimentan dolor de rodilla y limitación funcional debido a la KOA.
- ◆ Pacientes que asistan a todas las visitas de seguimiento del ensayo clínico y cumplan con los requisitos del protocolo.
- ◆ Pacientes que hayan dado su consentimiento informado para participar en el ensayo clínico.

5.5.2. Criterios de exclusión

- ◆ Pacientes con otras enfermedades articulares o sistémicas que puedan afectar la evaluación de la eficacia de los tratamientos o la seguridad del ensayo clínico.
- ◆ Pacientes que hayan recibido tratamiento con células madre en los últimos 6 meses.
- ◆ Pacientes que hayan sido sometidos a cirugías de rodilla los últimos 6 meses.
- ◆ Pacientes con infecciones activas o crónicas que puedan afectar la evaluación de la eficacia de los tratamientos o la seguridad del ensayo clínico.
- ◆ Pacientes con contraindicaciones médicas para los tratamientos propuestos en el ensayo clínico.
- ◆ Mujeres embarazadas o en período de lactancia, debido al riesgo potencial para la salud del feto o del recién nacido.
- ◆ Pacientes con incapacidad cognitiva que puedan afectar su capacidad para proporcionar consentimiento informado o cumplir con los requisitos del protocolo.
- ◆ Pacientes que tengan limitaciones físicas importantes que impidan la realización de los ejercicios terapéuticos propuestos.
- ◆ Estar diagnosticado de KOA antes del trauma.

5.6. Justificación del tamaño muestral

Para calcular el tamaño muestral de este ensayo clínico se utilizó la aplicación G*Power, considerando los siguientes factores: (Tabla 3)

Tabla 3: Parámetros utilizados para el cálculo del tamaño muestral.

Tipo de prueba estadística	Prueba T de Student para muestras independientes.
Nivel de significancia (alfa)	El nivel de significancia se establece en 0.05, lo que significa que se aceptará una probabilidad de 5% de cometer un error tipo I.
Potencia estadística (1 - beta)	Se establece en 0.80, lo que indica que se desea tener una probabilidad del 80% de detectar una diferencia significativa entre los dos grupos.
Tamaño del efecto	Se puede utilizar un tamaño de efecto medio de 0.50, que es un valor comúnmente aceptado para este tipo de ensayos clínicos.
Desviación estándar	La desviación estándar se establece en 10, que es una estimación razonable de la variabilidad en la población.

En base a estos parámetros se llegó a la conclusión de que se necesita un tamaño muestral de 112 pacientes (56 pacientes / grupo), lo que nos permitirá estimar una diferencia del 30% de pacientes con mejoría del dolor y la funcionalidad según los criterios establecidos, entre ambos grupos, con un nivel de seguridad del 95% y una potencia estadística del 80%, suponiendo una posible pérdida del 20%.

Esta información se consultó con Vanesa Balboa Barreiro, estadística de la Unidad de Apoyo a la Investigación. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) - Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Esta persona será también la encargada de realizar el análisis estadístico de los datos.

5.7. Selección de la muestra

Para llevar a cabo el ensayo clínico propuesto en este trabajo, será necesario establecer contacto con el Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (SR-CHUAC). Este servicio es reconocido como una unidad de referencia para pacientes con patologías reumáticas en la provincia. La colaboración con dicho servicio facilitará el reclutamiento de los participantes requeridos.

La selección de los participantes se llevará a cabo de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en este documento, en coordinación con el jefe del SR-CHUAC. El reumatólogo colaborador seleccionará los pacientes con ayuda de un enfermero/a, que posteriormente se pondrá en contacto con todos los pacientes diagnosticados de KOA que puedan cumplir los criterios de selección establecidos. Se le proporcionará a cada uno de estos pacientes un dossier informativo en el que se detallarán los objetivos del estudio, el proceso de selección, las evaluaciones a realizar y las características de las intervenciones. Se incluirá también un teléfono de contacto para solucionar dudas y un código QR que dará acceso a un cuestionario de elegibilidad. Este cuestionario tendrá como finalidad verificar si los sujetos cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

Para la aleatorización de los grupos se podrá utilizar alguna de las siguientes aplicaciones: "Randomizer", "Research Randomizer", "REDCap" o "Microsoft Excel".

Una vez divididos los pacientes en 2 grupos de 56, cada grupo se dividirá a su vez en grupos de 14 sujetos, con el objetivo de facilitar la administración tanto de las inyecciones de MSC como del protocolo de ET. (Tabla 4)

La distribución de los grupos quedaría de la siguiente manera:

Tabla 4: Distribución de los participantes.

GRUPO EXPERIMENTAL (A) 56 participantes	GRUPO CONTROL (B) 56 participantes
A1 → 14 participantes	B1 → 14 participantes
A2 → 14 participantes	B2 → 14 participantes
A3 → 14 participantes	B3 → 14 participantes
A4 → 14 participantes	B4 → 14 participantes

5.8. Descripción de las variables a estudiar

En este proyecto, se llevará a cabo un análisis exhaustivo de diversas variables que proporcionen información relevante sobre los pacientes con KOA. Todas estas variables han sido validadas por la OARSI y son altamente recomendadas por esta prestigiosa organización. (ANEXO 2)

5.8.1. Variables descriptivas

Se incluyen dentro de estas las variables sociodemográficas, antropométricas y relacionadas con el estilo de vida y factores de comorbilidad.

Para medir el estilo de vida se utilizará el “*International Physical Activity Questionnaire*” (IPAQ). Este se compone de una serie de preguntas que evalúan la frecuencia, duración e intensidad de diferentes tipos de actividad física realizada por una persona en un período específico, generalmente los últimos 7 días. (72)

Para medir la comorbilidad en esperanza de vida en años se utilizará el *Índice de comorbilidad de Charlson*. Este índice asigna puntos a diferentes enfermedades o condiciones médicas, y la puntuación total se utiliza para estimar el riesgo de mortalidad y complicaciones en un paciente. (73)

5.8.2. Variables relacionadas con el diagnóstico de la KOA

Incluyendo la presencia de dolor en interlínea interna y externa, intensidad de dolor en interlínea interna y externa, presencia de crepitación, signos radiológicos y diagnóstico médico. (4)

La presencia e intensidad del dolor se valorarán mediante un examen palpatorio. La intensidad se medirá utilizando la “*Numeric Rating Scale*” (NRS). Consiste en una línea recta numerada del 0 al 10, donde el individuo indica el número que mejor describe la intensidad de su dolor. (74) (Tabla 5)

Tabla 5: Escala NRS.

0	Ausencia de dolor.
1-3	Dolor leve, generalmente descrito como leve molestia.
4-6	Dolor moderado, que puede afectar las actividades diarias pero aún permite el funcionamiento.

7-9	Dolor intenso, que interfiere significativamente con las actividades y puede requerir atención médica urgente.
10	Dolor insoportable, el máximo nivel de dolor imaginable.

Las imágenes radiológicas serán interpretadas por parte del reumatólogo utilizando el índice de Kellgren-Lawrence. Este se basa en la presencia de ciertos hallazgos radiográficos, como osteofitos, estrechamiento del espacio articular, esclerosis subcondral y la presencia de quistes. (75) (Tabla 6)

Tabla 6: Índice de Kellgren-Lawrence.

Grado 0	Sin evidencia de osteoartritis en la radiografía.
Grado 1	Presencia de osteofitos dudosos o posible estrechamiento del espacio articular.
Grado 2	Definidos osteofitos y posible estrechamiento del espacio articular.
Grado 3	Osteofitos múltiples, estrechamiento moderado del espacio articular y cierta deformidad ósea.
Grado 4	Osteofitos grandes, estrechamiento severo del espacio articular y deformidad ósea avanzada.

5.8.3. Variables de medidas de resultados primarias

Incluyendo dolor, rigidez y síntomas, actividades diarias, actividades deportivas y calidad de vida. Todo esto con el cuestionario KOOS (*Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score*) en sus diferentes dominios y en global. (35) También se medirá la capacidad funcional para realizar actividades físicas que involucran a los miembros inferiores con el cuestionario LEFS (*Lower Extremity Functional Scale*). (16)(76)

El cuestionario KOOS se utiliza para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en personas con lesiones de rodilla o KOA. Consta de cinco subescalas que abarcan síntomas, dolor, función, actividades diarias, deporte y calidad de vida relacionada con la rodilla. Se puntúa en una escala de 0 a 4 o de 0 a 100, y se utiliza en estudios clínicos y proyectos de investigación para evaluar los resultados y la efectividad de los tratamientos en pacientes con problemas de rodilla. (77)

El cuestionario LEFS se utiliza para medir la función y capacidad funcional de las extremidades inferiores. Contiene 20 ítems que evalúan actividades comunes relacionadas con las piernas, caderas y rodillas. Se puntúa en una escala de 0 a 4, donde un puntaje más bajo indica mayor dificultad. Se utiliza en rehabilitación y fisioterapia para evaluar el progreso de los pacientes y la efectividad de los tratamientos en lesiones de las extremidades inferiores. (76)

5.8.4. Variables de medidas de resultados secundarias

Incluyendo equilibrio, movilidad general y fuerza en ambos miembros inferiores. Estos se consideran 3 componentes físicos a valorar imprescindibles. Para ello, y basándonos en las recomendaciones de la OARSI, se utilizarán las siguientes pruebas: prueba de caminata de 6 minutos (6MWT), con la que se medirá la capacidad aeróbica, la resistencia, la movilidad general y la tolerancia al ejercicio; el 30" sit to stand test (30STS), para evaluar la fuerza de miembro inferior y la capacidad funcional y el Y-test, para medir el equilibrio, la movilidad y la fuerza del miembro inferior. (47)

El Y-test no está incluido dentro de las recomendaciones de la OARSI, pero se ha demostrado en un estudio realizado en militares que este test tiene una buena confiabilidad y repetición entre evaluadores. (78)

5.9. Mediciones e intervención

Para llevar a cabo este ensayo clínico se realizará una fase de intervención y tres evaluaciones, una anterior a la intervención (evaluación pre-intervención) y dos posteriores a esta (evaluación post-intervención 1 (5 meses después de la inyección, tanto para los grupos que reciben ET como para los que no) y evaluación post-intervención 2 (1 año después de la inyección, para todos los pacientes)). La evaluación pre-intervención y la post-intervención 1 incluyeron las mismas mediciones en cuanto a las variables sociodemográficas y las medidas de resultados primarias y secundarias, con excepción de la prueba de imagen, que no se realiza en la intervención post-intervención 1. Para el estudio de imagen, se realizará una radiografía en la evaluación pre-intervención y otra en la evaluación post-intervención 2, 1 año después de la finalización de la inyección.

Las evaluaciones serán realizadas en un laboratorio de la Facultad de Fisioterapia de la UDC por Manuel Barbeito Gabín, fisioterapeuta y autor de este proyecto. Además, contará con la asistencia de Elena Rodríguez García, profesora

asociada de la Universidad y tutora del proyecto, así como con la colaboración de Pablo Lago García y Diego Pérez López, graduados en fisioterapia por la Universidad de A Coruña.

La extracción de la médula ósea y la inyección de MSC se realizará en el CHUAC, por parte del reumatólogo del SR-CHUAC que colabora en el estudio. Este individuo será el encargado de gestionar e informar las radiografías necesarias.

El procesamiento de la médula ósea y el cultivo de las MSC se llevará a cabo por parte del Grupo de Investigación en Reumatología (GIR) del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), bajo la supervisión de M^a Carmen de Andrés González, investigadora principal del GIR.

Para la aplicación del programa de ET se contará con una sala de gimnasio ubicada en A Coruña. Las sesiones de ET serán controladas y monitorizadas por tres fisioterapeutas titulados. Cada fisioterapeuta se encargará únicamente de uno de los tres programas detallados a continuación. El calendario de la intervención estará formulado de manera que cada grupo que reciba ET empiece un mes después que el anterior, de manera que no se solapen nunca dos grupos realizando el mismo programa. Además, se establecerá una hora diferente para cada grupo. [\(ANEXO 3\)](#)

5.9.1. Evaluación pre-intervención

La evaluación de los participantes se realizará en un laboratorio de la Facultad de Fisioterapia de la UDC (Campus de Oza). Se les facilitarán a los sujetos los cuestionarios autoadministrados (cuestionario de variables sociodemográficas, cuestionario IPAQ, cuestionario KOOS y cuestionario LEFS), se realizarán las mediciones antropométricas oportunas, se llevará a cabo la exploración física de las variables relacionadas con el diagnóstico de la KOA y se evaluarán las variables secundarias con las pruebas físicas mencionadas anteriormente (6MWT, 30STS y Y-test). [\(ANEXO 4\)](#)

El reumatólogo colaborador se encargará de gestionar la realización de las pruebas de imagen de los participantes del ensayo. También elaborará un informe detallado de estas.

5.9.2. Diseño y aplicación de la intervención

5.9.2.1. *Inyección de MSC*

La extracción de médula ósea y la inyección de MSC se llevará a cabo en el SR-CHUAC. El proceso de aislamiento, expansión y caracterización de las MSC lo realizará el Grupo de Investigación en Reumatología (GIR) del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), bajo la supervisión de M^a Carmen de Andrés González, investigadora principal dentro del GIR.

Se seguirá el siguiente proceso: (40)(79)(80)

- 1- Extracción de la muestra: Bajo anestesia local se extraerán 100mL de médula ósea de la cresta ilíaca.
- 2- Transporte: Se enviará el producto al INIBIC, para su selección y cultivo bajo la normativa GMP (Good Manufacturing Practice).
- 3- Procesamiento de la muestra: En el INIBIC se procesará la muestra para separar las MSC de los demás componentes. Esto se logra mediante técnicas de centrifugación y gradiente de densidad.
- 4- Cultivo y expansión: Después del procesamiento, las MSC se cultivarán en condiciones de laboratorio utilizando medios de cultivo especializados. Se colocan en placas o recipientes adecuados y se proporcionan las condiciones óptimas, como la temperatura (37°C) y la concentración de CO₂ (5%) adecuadas. Durante un período de tiempo (2-3 semanas), las células se multiplicarán y se expandirán en número.
- 5- Transporte: Se enviará el producto de nuevo al SR-CHUAC, para su administración a los pacientes.
- 6- Inyección: Se administrará a los pacientes mediante una inyección intraarticular, directamente al espacio articular. La infusión intraarticular que se inyectará será en una dosis de 40×10^6 expandida, suspendida en 8 mL de solución de Ringer-lactato y albúmina a 5×10^6 células/mL. (Figura 8)





Figura 8: Proceso de inyección de MSC en rodilla artrósica. Imágenes tomadas en clínica Arriaza.

5.9.2.2. Cuidados post-inyección

Existe muy poca literatura que hable sobre los cuidados post-inyección de MSC. Se ha consultado esta información con varios centros que realizan esta intervención y no existe un protocolo específico para esta fase. Se adaptan las recomendaciones a cada paciente.

Como se ha comentado en la contextualización de este trabajo, es recomendable evitar la carga de alta intensidad en la rodilla las primeras semanas tras la inyección. Así, se favorece el efecto de las MSC en el tejido. En este ensayo, el uso de muletas se recomendará, según las características de cada paciente y a criterio del reumatólogo, durante los primeros días. Además, se contraindicará el consumo de anti-inflamatorios, para evitar cortar el proceso inflamatorio de forma química.

Se les facilitará a todos los pacientes una tabla de ejercicios domiciliarios para realizar a partir de las 48 horas posteriores a la inyección de MSC, y hasta el inicio de las sesiones presenciales de ET. Estará centrada en ejercicios de movilidad articular de la rodilla, sin carga de peso, y en ejercicios de activación muscular. Se recomienda frecuencia de dos sesiones diarias con una separación de 6 horas. [\(ANEXO 5\)](#)

5.9.2.3. Dosificación del ET

Para conseguir buenos resultados, siguiendo las recomendaciones del American College of Sport Medicine (ACSM) (81) y una guía de práctica clínica reciente para KOA (82), se recomienda realizar 150 minutos de intensidad moderada o 75 minutos de intensidad vigorosa a la semana de ejercicio aeróbico. El ejercicio de fuerza se recomienda realizarlo entre 2-3 días por semana, guardando 48 horas de reposo entre sesiones. La dosificación recomendada es de 2-3 series de 8-12 repeticiones con una carga del 60-70% RM para cada ejercicio. Es importante reevaluar continuamente el

proceso, para ir adaptando la progresión de las cargas y conseguir buenos resultados.
(13)

En relación con la duración del programa de ejercicio, se ha constatado en una revisión sistemática que engloba diversos estudios acerca del ET en pacientes con KOA, en los cuales se implementaron programas que combinaban ejercicios de fuerza y ejercicios aeróbicos, que la obtención de resultados satisfactorios requiere de un programa de aproximadamente 12 semanas de duración. (83)

5.9.2.4. Ejercicio terapéutico (ANEXO 7)

El ET se iniciará el mes siguiente de la aplicación de MSC, dejando un periodo mínimo de 2 semanas desde la inyección. Los participantes habrán tenido una revisión previa con el reumatólogo, indicando que no hay contraindicación para el inicio y que el proceso evoluciona de forma correcta.

El programa de ET tendrá una duración de 3 meses y se llevará a cabo 3 días a la semana (lunes, miércoles y jueves) en la sala de gimnasio alquilada en A Coruña. Las sesiones serán controladas por un fisioterapeuta, que se encargará de explicarlas detalladamente y ayudar a los participantes en su correcta ejecución. Habrá un fisioterapeuta encargado de cada uno de los 3 programas que se realizarán.

Los programas se dividirán en tres partes: un calentamiento inicial, una parte principal y una fase de vuelta a la calma.

El calentamiento consistirá en ejercicios de movilidad articular para preparar las articulaciones, especialmente las del miembro inferior. La parte principal se subdividirá en tres secciones: una sección de ejercicio aeróbico que incluirá trabajo en bicicleta estática, marcha retrógrada y marcha normal; una sección de trabajo de fuerza para el miembro inferior, centrada en el fortalecimiento de los cuádriceps y los abductores de cadera; y una sección de trabajo neuromuscular y propioceptivo. Finalmente, se llevará a cabo una fase de vuelta a la calma que incluirá ejercicios respiratorios y estiramientos de la musculatura del miembro inferior.

Cada mes se implementará un programa de ejercicio diferente, adaptado a la fase en la que se encuentre cada paciente, siguiendo una progresión gradual en la complejidad e intensidad de los ejercicios. Una vez finalizado el programa, se recomendará a los pacientes que continúen realizando el último programa de ejercicio al menos 2 días a la semana.

5.9.2.4.1. Ejercicio aeróbico

Dentro del ejercicio aeróbico se ha elegido la bicicleta estática y la marcha retrógrada por los efectos beneficiosos en el tratamiento de la KOA ya mencionados y justificados en la contextualización.

La bicicleta estática permitirá realizar el movimiento de flexo-extensión de la rodilla con una baja carga y compresión sobre el cartílago. En las primeras etapas, se realizará sin resistencia para favorecer la acción de las MSC en un entorno de baja carga. En etapas posteriores, se aumentará la resistencia de la bicicleta, enfocándose en la mejora cardiovascular y de la fuerza en los miembros inferiores.

Durante el primer mes, se realizarán 15 minutos de bicicleta estática sin resistencia, en un rango de flexo-extensión de rodilla de 0 a 70 grados. A medida que se avance al segundo y tercer mes, se aumentará la resistencia de la bicicleta, trabajando a un nivel de esfuerzo percibido de 5/10 en el segundo mes y 7/10 en el tercer mes. Con la marcha retrógrada se seguirá una progresión similar, aumentando la intensidad con el paso de las sesiones. En resumen, se realizarán 15 minutos de bicicleta estática y 10 minutos de marcha retrógrada y la intensidad será ajustada según la escala de Borg, siendo de 5/10 en el segundo mes y 7/10 en el tercer mes.

5.9.2.4.2. Ejercicio de fuerza

El entrenamiento de fuerza reduce el dolor y la rigidez, aumenta la fuerza y el tono muscular, mejora la función física y mejora la capacidad de los músculos de las piernas para absorber los impactos durante la marcha.

Se eligen ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps y abductores por los efectos beneficiosos que se han encontrado en las publicaciones sobre KOA y ET tales como el efecto antiinflamatorio, mejoras de dolor, fuerza, funcionalidad, estabilidad de la pelvis, disminución de carga en el compartimento interno de la rodilla, efecto protector contra la degeneración de la rodilla, etc. También se ha demostrado que el trabajo conjunto de ambos grupos musculares produce mejores resultados que el trabajo por separado. Todo esto ha sido descrito y justificado en la contextualización del trabajo.

Desde el punto de vista biomecánico, el fortalecimiento de abductores de cadera mejorará la estabilidad de la pelvis, mejorando el control del movimiento de la pierna durante la marcha y reduciendo el momento de aducción de la rodilla, disminuyendo así el riesgo de seguir desarrollando OA en el compartimento femorotibial medial. El fortalecimiento del cuádriceps, con especial importancia del vasto medial, mejorará la

alineación de la rótula durante el movimiento de la rodilla, disminuyendo así la degeneración de la articulación femoropatelar.

Por todo esto, la parte de trabajo de fuerza constará de 6 ejercicios, donde 3 serán destinados al cuádriceps y otros 3 serán orientados a la musculatura abductora. Se intercalarán de manera que no se realizarán dos ejercicios del mismo grupo muscular consecutivos. En cuanto al tipo de contracción, siempre se incluirá un ejercicio de contracción isométrica (sentadilla isométrica de bajo ángulo), buscando reducir los niveles de TNF y IL-1 en el líquido sinovial de la rodilla artrósica y aumentaron los niveles de IL-10, efectos que se han demostrado en varios estudios. Para el resto de los ejercicios se tiene cierta libertad de elección entre contracciones concéntricas o excéntricas, pues la literatura dice que no existen diferencias respecto a resultados en fuerza, funcionalidad y dolor en pacientes con KOA. La elección de los ejercicios se hará en base a la evidencia previa en estudios sobre KOA. Se hará una progresión desde el primer mes al tercero en cuanto a intensidad y complejidad de los ejercicios.

Los ejercicios de cuádriceps seleccionados los dividiremos en ejercicios sin carga y ejercicios en carga. Los ejercicios sin carga se realizarán en el primer mes, mientras que los ejercicios con carga se incluirán en los programas del 2º y el 3º. Dentro de los que se realizan sin carga, se incluirán: extensión con toalla bajo rodilla, extensión de rodilla en sedestación, extensión de rodilla con sujeción a 30º, elevación de la pierna recta (SLR) y extensión de rodilla en rango bajo con goma. Para los ejercicios con carga se utilizarán: sentadilla isométrica de bajo ángulo, sentadillas contra la pared, deslizamientos frontales y laterales del pie por el suelo con apoyo monopodal, descensos desde *step*, ascensos a *step*, ponerse de pie desde posición de sentado y *forward punch*. Todos ellos tendrán sus progresiones evolucionando a apoyos monopodales y añadiendo pesos externos o gomas (58)(84)

En cuanto a los ejercicios orientados a los abductores de cadera, se escogieron los recomendados en una revisión sistemática del año 2020. En esta revisión se destacaron los siguientes: *hip-trust*, ejercicio que consigue la mayor activación de todos los segmentos del glúteo medio; abducción isométrica en bipedestación, para incidir en las fibras anteriores del glúteo medio; puente unipodal, abducción de cadera con rotación interna en decúbito lateral, escalón lateral, abducción de cadera dinámica en bipedestación y *monster-walk*, para incidir más en las fibras medias del glúteo medio; puente unipodal, sentadilla unipodal y ejercicio de *clam* para fortalecer más el glúteo menor. (85)

Para regular la dosificación, siguiendo las recomendaciones de la ASCM y de guías de práctica clínica recientes para la KOA, se realizarán 2-3 series de 8-12 repeticiones. Se llevará una progresión en la intensidad de los ejercicios. El segundo y tercer mes, se realizarán los ejercicios con una carga que permita realizar 15 repeticiones dejando todavía 2 o 3 repeticiones de reserva. Por otro lado, se realizarán 12 repeticiones en la primera serie, 10 en la segunda y 8 en la tercera, pues lo normal es que cada vez se alcance antes la fatiga del músculo.

5.9.2.4.3. Ejercicio neuromuscular / propioceptivo

Como ya se ha comentado en el apartado de contextualización, la inestabilidad de rodilla es uno de los factores principales en el desarrollo y progresión de la PTKOA. Por ello es imprescindible incluir en este programa de ejercicio una parte de estabilización de la articulación, además del trabajo aeróbico y del trabajo de fuerza. Se añadirá una parte de ejercicio propioceptivo dentro de la parte principal. Se ha evidenciado que este tipo de ejercicio, además de mejorar la estabilidad de la rodilla, tiene efectos positivos en la mejoría del dolor y de la función.

Los ejercicios propioceptivos serán adaptados en base a la etapa en la que se encuentren los pacientes. Se han escogido los siguientes ejercicios en base a otros ensayos clínicos sobre ET en pacientes con KOA u otras patologías de rodilla: puente monopodal, *single leg stance* con brazo extendido, estocadas, *star balance*, peso muerto a una pierna en extensión completa, etc. Todos estos ejercicios progresarán a niveles más difíciles con el paso de las sesiones: plataformas inestables, ojos cerrados o desequilibrios externos. (86)(87)

5.9.3. Evaluación post-intervención 1

Se seguirá el mismo procedimiento que para la evaluación pre-intervención. Se realizará 5 meses después de la inyección de MSC. Así, se asegura que transcurre el mismo tiempo tanto para los grupos con ET como para los que no tienen ET. (ANEXO 4)

5.9.4. Evaluación post-intervención 2

El reumatólogo colaborador de este proyecto se encargará de gestionar y evaluar las radiografías que se les realicen a todos los participantes del ensayo 1 año después de la inyección de MSC. Emitirá un informe de cada una, con el objetivo de determinar

si el grupo al que se le aplica el programa de ejercicio tiene mejoras desde el punto de vista estructural de la articulación.

Se aprovechará para volver a pasarle a los pacientes el cuestionario KOOS, para evaluar el dolor, los síntomas, la funcionalidad y la calidad de vida 1 año después de la finalización de la intervención, viendo así resultados a más largo plazo.

5.10. Análisis de los datos

Se realizarán análisis de varianza (ANalysis Of VAriance, ANOVA) de una vía con prueba post-hoc de Tukey para comparar todos los grupos entre sí. Las comparaciones de medias se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney y la prueba de los rangos de signos de Wilcoxon.

El estadístico será ajeno al tratamiento recibido por los pacientes. Se utilizará SPSS versión 21.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) y R para Windows (R Foundation) para la computación estadística, (<http://www.r-project.org>) para el análisis de los datos.

5.11. Limitaciones del estudio

Es posible que no se consigan los 108 participantes que se estimaron como mínimos para este ensayo clínico. Si finalmente el número de participantes es menor puede limitar la capacidad del estudio para detectar diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.

En cuanto a las mediciones, las evaluaciones post-intervención 1 y 2, pueden ser demasiado precoces para poder ver los efectos que han tenido los tratamientos en los pacientes. Esto se debe a que la KOA es una condición crónica y puede requerir un seguimiento más a largo plazo para evaluar los efectos del tratamiento.

Los resultados que se obtengan en el ensayo clínico pueden estar sujetos a la variabilidad individual y otros factores de confusión. La respuesta al tratamiento puede variar entre participantes debido a diferencias en la gravedad de la enfermedad, la edad, el género y la adherencia al programa de ET.

Existe la posibilidad de un sesgo de asignación, ya que los investigadores involucrados en el estudio pueden tener conocimiento de que grupo de tratamiento están recibiendo y cabe la posibilidad de que, aunque sea a simple ciego, algún paciente se

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

entere de esta información. Esto podrá influir en los resultados y afectar a la objetividad del estudio.

Los resultados pueden tener limitaciones en su generalización debido a las diferencias en las características demográficas y clínicas de los participantes, lo que restringe su aplicabilidad a otros contextos clínicos.

6. Cronograma y plan de trabajo

Se adjunta a continuación el cronograma del proyecto.

Tabla 7: Tareas por grupos.

EXTRACCIÓN DE MÉDULA ÓSEA
AISLAMIENTO Y EXPANSIÓN DE MSC
EVALUACIÓN PRE-INTERVENCIÓN
EVALUACIÓN POST-INTERVENCIÓN 1
EVALUACIÓN POST-INTERVENCIÓN 2
INYECCIÓN
ET

	AÑOS																																			
	PRIMERO												SEGUNDO												TERCERO											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Planteamiento y diseño del estudio	■	■	■																																	
Selección participantes y aleatorización de grupos				■	■																															
Grupo A1						■	■	■	■	■	■												■													
Grupo B1						■	■	■	■														■													
Grupo A2							■	■	■	■	■												■													
Grupo B2							■	■	■	■	■												■													
Grupo A3								■	■	■	■												■													
Grupo B3								■	■	■	■												■													
Grupo A4									■	■	■												■													
Grupo B4										■	■												■													
ANÁLISIS RESULTADOS																							■													
PUBLICACIÓN Y DIFUSIÓN RESULTADOS																																				

Tabla 8: Cronograma de trabajo.

7. Aspectos ético-legales

Se solicitará la aprobación al Comité Autonómico de Ética de la Investigación Clínica de Galicia (CAEI) para llevar a cabo este proyecto. Además, el proyecto deberá ser sometido al Comité de Ética de la Investigación (CEI) de A Coruña-Ferrol.

A los participantes se les proporcionará una explicación detallada sobre el proyecto, su duración y la importancia de proporcionar información veraz en todo momento. Se considerará su interés en participar, de acuerdo con la Ley 41/2002 del 14 de noviembre, la cual establece la autonomía de los pacientes, así como los derechos y obligaciones en cuanto a información y documentación.

Una vez que los participantes acepten verbalmente su participación en el estudio, se les solicitará que lo confirmen por escrito a través de un consentimiento informado. **(ANEXO 8)**

Con el objetivo de proteger la privacidad y la vulnerabilidad de los participantes, se respetará la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, sobre protección de datos personales, durante el desarrollo y después de la finalización del proyecto. Por lo tanto, los nombres de los participantes no se mostrarán en los resultados, en su lugar se utilizará un número de tres cifras asignado previamente a cada uno de ellos (por ejemplo, 001).

Para el planteamiento y la realización del proyecto, se cumplirá estrictamente el código deontológico aprobado por el Colegio Oficial de Fisioterapeutas de Galicia en la asamblea general del 15/12/2001.

Por último, el estudio se basará en los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki, emitida por la Asociación Médica Mundial. Esta declaración se ha actualizado por última vez en octubre de 2013 en Fortaleza (Brasil) y es la versión vigente.

8. Aplicabilidad del estudio

Este ensayo clínico tendrá una aplicabilidad relevante en el campo de la investigación y tratamiento de la PTKOA. Los hallazgos de este estudio podrán proporcionar información valiosa sobre la efectividad y los beneficios potenciales de la combinación de la terapia con MSC y el ET en la mejora de los síntomas y la función de los pacientes con esta condición específica. Los resultados que se obtengan podrán ser útiles para guiar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas y para desarrollar enfoques terapéuticos más integrales y personalizados para esta población de pacientes. Será también muy útil en el ámbito de la medicina y la fisioterapia deportiva, pues existen muchos casos de esta patología en el mundo del deporte.

Además, este enfoque terapéutico podría tener el potencial de disminuir la dependencia de medicamentos antiinflamatorios y analgésicos, así como la frecuencia de consultas médicas y las ausencias laborales relacionadas con estas condiciones dolorosas.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la aplicabilidad de los resultados puede verse influenciada por factores como las características demográficas y clínicas de los participantes y la especificidad del diseño del estudio. Además, para una mayor generalización y validez de los hallazgos, será necesario realizar estudios adicionales con mayores tamaños muestrales y en diferentes contextos clínicos para confirmar los beneficios y optimizar las estrategias de tratamiento en los pacientes con PTKOA.

Este estudio se anticipa como un punto de partida fundamental para iniciar investigaciones futuras más exhaustivas y de largo alcance sobre este enfoque terapéutico en pacientes con PTKOA, así como en otras afecciones donde pueda ser beneficioso tanto para los pacientes como para los fisioterapeutas. Además, se espera que este estudio sienta las bases para la mejora continua de los diferentes componentes del tratamiento, impulsando así su efectividad y eficacia.

9. Plan de difusión de los resultados

Con el objetivo de compartir los resultados de este proyecto con el mayor número posible de personas interesadas en el campo científico y de la salud, se han elegido cuidadosamente una serie de revistas científicas y congresos relevantes a través de los cuales se difundirá esta información.

Tabla 9: Posibles medios de difusión.

REVISTAS	CONGRESOS
<i>Physical Therapy</i>	Congreso EULAR (European League Against Rheumatism).
<i>Physiotherapy</i>	Congreso Nacional de la SER (Sociedad Española de Reumatología).
<i>International Journal of Rehabilitation Research</i>	Congreso Nacional de la Fisioterapia Española de la Asociación Española de Fisioterapeutas (AEF).
<i>Fisioterapia, Elsevier</i>	Congreso del Colegio de Fisioterapeutas de Galicia.
<i>Revista de Fisioterapia de la AEF</i>	Congreso Internacional de la WCPT (World Confederation for Physical Therapy).
<i>Arthritis & Rheumatology, publicación oficial del Colegio Americano de Reumatología (ACR).</i>	
<i>Annals of the Rheumatic Diseases, revista oficial de la EULAR.</i>	
<i>Journal of Rheumatology</i>	

10. Memoria económica

10.1. Presupuesto para recursos materiales y recursos humanos

Tabla 10: Presupuesto del proyecto

RECURSOS HUMANOS			
Horas totales		Salario (€/hora)	Coste total (€)
120	Personal contratado* Graduado en fisioterapia (sesiones ET)	13	1.560
108	Personal contratado* Graduado en fisioterapia (evaluaciones)	13	1.404
1.152	Personal contratado* Graduado en biología (científico en formación)	12	13.824

MATERIAL DE LABORATORIO / MATERIAL DE FISIOTERAPIA	
CONCEPTOS	Coste total (€)
Equipamiento científico-técnico: Micropipetas, balanzas, etc.	8.000
Material fungible de laboratorio: Pipetas, tubos de plástico, medios de cultivo, anticuerpos, etc.	10.000
Material necesario para evaluaciones: camillas, báscula, tallímetro, etc.	Cedido por UDC
Material necesario para las sesiones de ET: esterillas, bicicletas estáticas, pesas, etc.	Incluido en gimnasio
2 rollos de Thera-Band (35€/rollo)	70

USO DE ESPACIOS			
TIEMPO	LUGAR	Coste (€) /tiempo (mes)	Coste total (€)
	Laboratorio de la Facultad de Fisioterapia		Cedido por UDC
3 meses	Alquiler de gimnasio para ET en A Coruña	2.000	6.000

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

OTROS SERVICIOS	
CONCEPTO	Coste total (€)
Material bibliográfico indispensable para la realización del proyecto: Libros, acceso a revistas, etc.	1.500
Ayudas de coste por desplazamiento : Viajes nacionales y/o internacionales a congresos, conferencias, etc.	7.000
Publicación de los resultados: Pago por la publicación en abierto en revistas JCR, impresión de poster para congresos, etc.	5.000
Costes indirectos o gastos generales que reglamentariamente exige la Universidad al grupo solicitante (máximo 20%)	1.400 €
COSTE TOTAL ESTIMADO	55.758 €

*Cuantía anual establecida en base a la Calculadora de contratos de investigación v1.2 que proporciona la Universidad de A Coruña.

10.2. Posibles fuentes de financiación

Se exponen a continuación las posibles fuentes de financiación o de colaboración con distintos organismos:

- Colaboraciones:
 - Universidad de A Coruña (UDC)
 - Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC)
 - Grupo de Investigación en Reumatología (GIR) del instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)
- Fuentes de financiación:
 - Por parte del Estado:
 - Instituto de Salud Carlos III: ofrece una variedad de contratos y ayudas para apoyar la investigación en el campo de la salud.
 - Ministerio de Ciencia e Innovación de España: ofrece programas de financiamiento, como proyectos de investigación en colaboración, programas de atracción de talento, financiamiento para infraestructuras científicas, entre otros.

- Xunta de Galicia: como gobierno autónomo de la comunidad de Galicia, en España, ofrece diversos contratos y ayudas para la investigación en diferentes áreas.
- Por parte de la Unión Europea (UE):
 - Programa Horizonte Europa: principal programa de financiamiento de investigación e innovación de la Unión Europea (UE) para el período 2021-2027.
- Fondos privados y donaciones:
 - Fundación Ramon Areces: desarrolla una amplia gama de actividades para impulsar la investigación y la formación en distintas disciplinas científicas.
 - Fundación Mutua Madrileña: ofrece becas y ayudas dirigidas a impulsar la investigación en áreas como las enfermedades raras, la oncología, la neurología y otras disciplinas médicas.
 - Fundación La Caixa: lleva a cabo una amplia variedad de programas y proyectos en colaboración con otras entidades, organizaciones y universidades.

11. Bibliografía

1. Stoddart JC, Dandridge O, Garner A, Cobb J, van Arkel RJ. The compartmental distribution of knee osteoarthritis - a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. abril de 2021;29(4):445-55.
2. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis and Cartilage*. agosto de 2015;23(8):1233-41.
3. Rodríguez-Veiga D, González-Martín C, Pertega-Díaz S, Seoane-Pillado T, Barreiro-Quintás M, Balboa-Barreiro V. [Prevalencia de artrosis de rodilla en una muestra aleatoria poblacional en personas de 40 y más años de edad]. *Gac Med Mex*. 2019;155(1):39-45.
4. Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Dell'Accio F, Kraus VB, Nakata K, Sekiya I, et al. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum*. febrero de 2018;47(4):457-63.
5. O'Neill TW, McCabe PS, McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. abril de 2018;32(2):312-26.
6. Constantino de Campos G, Mundi R, Whittington C, Toutounji MJ, Ngai W, Sheehan B. Osteoarthritis, mobility-related comorbidities and mortality: an overview of meta-analyses. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020;12:1759720X20981219.
7. Murphy L, Helmick CG. The Impact of Osteoarthritis in the United States: A Population-Health Perspective: A population-based review of the fourth most common cause of hospitalization in U.S. adults. *Orthopaedic Nursing*. abril de 2012;31(2):85.
8. Khella CM, Asgarian R, Horvath JM, Rolauffs B, Hart ML. An Evidence-Based Systematic Review of Human Knee Post-Traumatic Osteoarthritis (PTOA): Timeline of Clinical Presentation and Disease Markers, Comparison of Knee Joint PTOA Models and Early Disease Implications. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. febrero de 2021 [citado 20 de abril de 2023];22(4).
9. Dobson F, Hinman RS, Roos EM, Abbott JH, Stratford P, Davis AM, et al. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. agosto de 2013;21(8):1042-52.
10. Zhang L, Liu G, Han B, Wang Z, Yan Y, Ma J, et al. Knee Joint Biomechanics in

Physiological Conditions and How Pathologies Can Affect It: A Systematic Review. *Appl Bionics Biomech.* 3 de abril de 2020;2020:7451683.

11. Shah MN, Shaphe MA, Qasheesh M, Reza MK, Alghadir AH, Iqbal A, et al. Efficacy of Knee Taping in addition to a Supervised Exercise Protocol to Manage Pain and Functional Status in Individuals with Patellofemoral Osteoarthritis: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Pain Res Manag.* 2022;2022:2856457.

12. Zeng CY, Zhang ZR, Tang ZM, Hua FZ. Benefits and Mechanisms of Exercise Training for Knee Osteoarthritis. *Front Physiol.* 2021;12:794062.

13. Rice D, McNair P, Huysmans E, Letzen J, Finan P. Best Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 5: Osteoarthritis. *J Clin Med.* 24 de octubre de 2019;8(11):1769.

14. Farrokhi S, Voycheck CA, Gustafson JA, Fitzgerald GK, Tashman S. Knee joint contact mechanics during downhill gait and its relationship with varus/valgus motion and muscle strength in patients with knee osteoarthritis. *Knee.* enero de 2016;23(1):49-56.

15. Kawabata S, Murata K, Nakao K, Sonoo M, Morishita Y, Oka Y, et al. Effects of exercise therapy on joint instability in patients with osteoarthritis of the knee: A systematic review. *Osteoarthr Cartil Open.* diciembre de 2020;2(4):100114.

16. Marriott K, Chopp-Hurley J, Loukov D, Karampatos S, Kuntz AB, Wiebenga EG, et al. Muscle strength gains after strengthening exercise explained by reductions in serum inflammation in women with knee osteoarthritis. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* junio de 2021;86:105381.

17. Chang AH, Chmiel JS, Almagor O, Hayes KW, Guermazi A, Prasad PV, et al. Hip muscle strength and protection against structural worsening and poor function and disability outcomes in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* junio de 2019;27(6):885-94.

18. Wei P, Bao R. Intra-Articular Mesenchymal Stem Cell Injection for Knee Osteoarthritis: Mechanisms and Clinical Evidence. *Int J Mol Sci.* 21 de diciembre de 2022;24(1):59.

19. Nie Y, Wang H, Xu B, Zhou Z, Shen B, Pei F. The Relationship between Knee Adduction Moment and Knee Osteoarthritis Symptoms according to Static Alignment and Pelvic Drop. *Biomed Res Int.* 2019;2019:7603249.

20. Ng WH, Jamaludin NI, Sahabuddin FNA, Ab Rahman S, Ahmed Shokri A, Shaharudin S. Comparison of the open kinetic chain and closed kinetic chain strengthening exercises on pain perception and lower limb biomechanics of patients with

mild knee osteoarthritis: a randomized controlled trial protocol. *Trials*. 15 de abril de 2022;23(1):315.

21. Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, Raghu H, Mao R, Lindstrom TM, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. octubre de 2016;12(10):580-92.

22. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int J Mol Sci*. 5 de marzo de 2021;22(5):2619.

23. Restuccia R, Ruggieri D, Magaudda L, Talotta R. The preventive and therapeutic role of physical activity in knee osteoarthritis. *Reumatismo*. 3 de mayo de 2022;74(1).

24. Leech RD, Eyles J, Batt ME, Hunter DJ. Lower extremity osteoarthritis: optimising musculoskeletal health is a growing global concern: a narrative review. *Br J Sports Med*. 1 de julio de 2019;53(13):806-11.

25. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: A review. *JAMA*. 9 de febrero de 2021;325(6):568-78.

26. Advantages and challenges of stem cell therapy for osteoarthritis (Review) - PubMed [Internet]. [citado 4 de mayo de 2023].

27. Lv Z, Cai X, Bian Y, Wei Z, Zhu W, Zhao X, et al. Advances in Mesenchymal Stem Cell Therapy for Osteoarthritis: From Preclinical and Clinical Perspectives. *Bioengineering (Basel)*. 2 de febrero de 2023;10(2):195.

28. Roufosse CA, Direkze NC, Otto WR, Wright NA. Circulating mesenchymal stem cells. *Int J Biochem Cell Biol*. abril de 2004;36(4):585-97.

29. Freitag J, Bates D, Wickham J, Shah K, Huguenin L, Tenen A, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Regen Med*. marzo de 2019;14(3):213-30.

30. Fodor PB, Paulseth SG. Adipose Derived Stromal Cell (ADSC) Injections for Pain Management of Osteoarthritis in the Human Knee Joint. *Aesthet Surg J*. febrero de 2016;36(2):229-36.

31. Chu DT, Nguyen Thi Phuong T, Tien NLB, Tran DK, Minh LB, Thanh VV, et al. Adipose Tissue Stem Cells for Therapy: An Update on the Progress of Isolation, Culture, Storage, and Clinical Application. *J Clin Med*. 26 de junio de 2019;8(7):917.

32. Pers YM, Ruiz M, Noël D, Jorgensen C. Mesenchymal stem cells for the management of inflammation in osteoarthritis: state of the art and perspectives.

Osteoarthritis Cartilage. noviembre de 2015;23(11):2027-35.

33. Mesenchymal stem cells in knee osteoarthritis treatment: A systematic review and meta-analysis - PubMed [Internet]. [citado 2 de mayo de 2023].
34. Iijima H, Isho T, Kuroki H, Takahashi M, Aoyama T. Effectiveness of mesenchymal stem cells for treating patients with knee osteoarthritis: a meta-analysis toward the establishment of effective regenerative rehabilitation. NPJ Regen Med. 2018;3:15.
35. Gobbi A, Whyte GP. Long-term Clinical Outcomes of One-Stage Cartilage Repair in the Knee With Hyaluronic Acid-Based Scaffold Embedded With Mesenchymal Stem Cells Sourced From Bone Marrow Aspirate Concentrate. Am J Sports Med. junio de 2019;47(7):1621-8.
36. Safety and Efficacy of Injecting Mesenchymal Stem Cells Into a Human Knee Joint To Treat Osteoarthritis: A Systematic Review - PubMed [Internet]. [citado 20 de abril de 2023].
37. Grassel S, Lorenz J. Tissue-engineering strategies to repair chondral and osteochondral tissue in osteoarthritis: use of mesenchymal stem cells. Curr Rheumatol Rep. octubre de 2014;16(10):452.
38. Rodríguez-Merchán EC. Intraarticular Injections of Mesenchymal Stem Cells in Knee Osteoarthritis: A Review of Their Current Molecular Mechanisms of Action and Their Efficacy. Int J Mol Sci. 29 de noviembre de 2022;23(23):14953.
39. El potencial terapéutico de células madre en artrosis de rodilla es enorme, aunque su eficacia está sobredimensionada [Internet]. SER. 2019 [citado 25 de mayo de 2023].
40. Munar A SRR. Treatment of Knee Osteoarthritis with Autologous Expanded Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells: 50 Cases Clinical and MRI Results at One Year Follow-Up. J Stem Cell Res Ther [Internet]. 2015 [citado 5 de junio de 2023];05(06).
41. Bartholdy C, Juhl C, Christensen R, Lund H, Zhang W, Henriksen M. The role of muscle strengthening in exercise therapy for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized trials. Semin Arthritis Rheum. agosto de 2017;47(1):9-21.
42. Goh SL, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Welton NJ, Lin J, et al. Relative Efficacy of Different Exercises for Pain, Function, Performance and Quality of Life in Knee and Hip Osteoarthritis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. Sports Med. mayo

de 2019;49(5):743-61.

43. Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA, et al. The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part two: strengthening exercise programs. *Clin Rehabil.* mayo de 2017;31(5):596-611.

44. Petrigna L, Roggio F, Trovato B, Zanghì M, Guglielmino C, Musumeci G. How Physical Activity Affects Knee Cartilage and a Standard Intervention Procedure for an Exercise Program: A Systematic Review. *Healthcare (Basel).* 21 de septiembre de 2022;10(10):1821.

45. Jönsson T, Eek F, Dell'Isola A, Dahlberg LE, Ekvall Hansson E. The Better Management of Patients with Osteoarthritis Program: Outcomes after evidence-based education and exercise delivered nationwide in Sweden. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222657.

46. Silva GS, Sullivan JK, Katz JN, Messier SP, Hunter DJ, Losina E. Long-term clinical and economic outcomes of a short-term physical activity program in knee osteoarthritis patients. *Osteoarthritis Cartilage.* junio de 2020;28(6):735-43.

47. Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, Bruyère O, Cooper C, Haugen IK, et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol.* enero de 2021;17(1):59-66.

48. Sabharwal J, Joshi S, Chaturvedi R, Bagri M, Rani V. Effectiveness of neuromuscular exercises (NEMEX) in knee osteoarthritis: a systematic review with metaanalysis. *Advances in Rehabilitation.* 2021;36(1):33-40.

49. Jeong HS, Lee SC, Jee H, Song JB, Chang HS, Lee SY. Proprioceptive Training and Outcomes of Patients With Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Athl Train.* abril de 2019;54(4):418-28.

50. Sharma L. Osteoarthritis of the Knee. *N Engl J Med.* 7 de enero de 2021;384(1):51-9.

51. Chua SD, Messier SP, Legault C, Lenz ME, Thonar EJMA, Loeser RF. Effect of an exercise and dietary intervention on serum biomarkers in overweight and obese adults with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* septiembre de 2008;16(9):1047-53.

52. Effects of backward walking exercise using lower body positive pressure treadmill on knee symptoms and physical function in individuals with knee osteoarthritis: a protocol for RCT - PubMed [Internet]. [citado 25 de abril de 2023].

53. Zhang M, Pang J, Lu J, Kang M, Chen B, Jones RK, et al. The Immediate Effect of Backward Walking on External Knee Adduction Moment in Healthy Individuals. *J Healthc Eng.* 2022;2022:4232990.
54. Wang XY, Xie SH, Zhang YJ, Zhu SY, Zhang RS, Wang L, et al. Effect of IoT-based power cycling and quadriceps training on pain and function in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial protocol. *Medicine (Baltimore).* 16 de diciembre de 2022;101(50):e31841.
55. Li Y, Su Y, Chen S, Zhang Y, Zhang Z, Liu C, et al. The effects of resistance exercise in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* octubre de 2016;30(10):947-59.
56. DeVita P, Aaboe J, Bartholdy C, Leonardis JM, Bliddal H, Henriksen M. Quadriceps-strengthening exercise and quadriceps and knee biomechanics during walking in knee osteoarthritis: A two-centre randomized controlled trial. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* noviembre de 2018;59:199-206.
57. Messier SP, Mihalko SL, Beavers DP, Nicklas BJ, DeVita P, Carr JJ, et al. Effect of High-Intensity Strength Training on Knee Pain and Knee Joint Compressive Forces Among Adults With Knee Osteoarthritis: The START Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 16 de febrero de 2021;325(7):646-57.
58. Zhao Z, Wang R, Guo Y, Chen L, Wang K, Zhou H, et al. Static Low-Angle Squatting Reduces the Intra-Articular Inflammatory Cytokines and Improves the Performance of Patients with Knee Osteoarthritis. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9617923.
59. Kus G, Yeldan I. Strengthening the quadriceps femoris muscle versus other knee training programs for the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* febrero de 2019;39(2):203-18.
60. Thomas DT, R S, Prabhakar AJ, Dineshbhai PV, Eapen C. Hip abductor strengthening in patients diagnosed with knee osteoarthritis - a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 29 de junio de 2022;23(1):622.
61. Hislop AC, Collins NJ, Tucker K, Deasy M, Semciw AI. Does adding hip exercises to quadriceps exercises result in superior outcomes in pain, function and quality of life for people with knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* marzo de 2020;54(5):263-71.
62. Moritz CT, Ambrosio F. Regenerative Rehabilitation: Combining Stem Cell Therapies and Activity-Dependent Stimulation. *Pediatr Phys Ther.* julio de 2017;29 Suppl

3(Suppl 3 IV STEP 2016 CONFERENCE PROCEEDINGS):S10-5.

63. Kwon HJ, Lee GS, Chun H. Electrical stimulation drives chondrogenesis of mesenchymal stem cells in the absence of exogenous growth factors. *Sci Rep.* 22 de diciembre de 2016;6:39302.
64. Janicka K, Beldowski P, Majewski T, Urbaniak W, Petelska AD. The Amphoteric and Hydrophilic Properties of Cartilage Surface in Mammalian Joints: Interfacial Tension and Molecular Dynamics Simulation Studies. *Molecules.* enero de 2019;24(12):2248.
65. Graham BT, Moore AC, Burris DL, Price C. Sliding enhances fluid and solute transport into buried articular cartilage contacts. *Osteoarthritis Cartilage.* diciembre de 2017;25(12):2100-7.
66. Zhang L, Miramini S, Smith DW, Gardiner BS, Grodzinsky AJ. Time evolution of deformation in a human cartilage under cyclic loading. *Ann Biomed Eng.* mayo de 2015;43(5):1166-77.
67. Aigner T, Söder S, Gebhard PM, McAlinden A, Haag J. Mechanisms of disease: role of chondrocytes in the pathogenesis of osteoarthritis--structure, chaos and senescence. *Nat Clin Pract Rheumatol.* julio de 2007;3(7):391-9.
68. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta.* 3 de junio de 2010;411(11-12):785-93.
69. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J.* septiembre de 2002;16(11):1335-47.
70. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol (1985).* abril de 2005;98(4):1154-62.
71. Deiana M, Malerba G, Dalle Carbonare L, Cheri S, Patuzzo C, Tsenov G, et al. Physical Activity Prevents Cartilage Degradation: A Metabolomics Study Pinpoints the Involvement of Vitamin B6. *Cells.* 1 de noviembre de 2019;8(11):1374.
72. Rubio Castañeda FJ, Tomás Aznar C, Muro Baquero C. [Validity, Reliability and Associated Factors of the International Physical Activity Questionnaire Adapted to Elderly (IPAQ-E)]. *Rev Esp Salud Publica.* 18 de enero de 2017;91:e201701004.
73. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom.* 2022;91(1):8-35.
74. Alghadir AH, Anwer S, Iqbal A, Iqbal ZA. Test-retest reliability, validity, and minimum detectable change of visual analog, numerical rating, and verbal rating scales

for measurement of osteoarthritic knee pain. *J Pain Res.* 2018;11:851-6.

75. Olsson S, Akbarian E, Lind A, Razavian AS, Gordon M. Automating classification of osteoarthritis according to Kellgren-Lawrence in the knee using deep learning in an unfiltered adult population. *BMC Musculoskelet Disord.* 2 de octubre de 2021;22(1):844.

76. Mehta SP, Fulton A, Quach C, Thistle M, Toledo C, Evans NA. Measurement Properties of the Lower Extremity Functional Scale: A Systematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther.* marzo de 2016;46(3):200-16.

77. Collins NJ, Prinsen C a. C, Christensen R, Bartels EM, Terwee CB, Roos EM. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. *Osteoarthritis Cartilage.* agosto de 2016;24(8):1317-29.

78. Y-Balance Test: A Reliability Study Involving Multiple Raters | *Military Medicine* | Oxford Academic [Internet]. [citado 28 de mayo de 2023].

79. Orozco L, Munar A, Soler R, Alberca M, Soler F, Huguet M, et al. Treatment of knee osteoarthritis with autologous mesenchymal stem cells: two-year follow-up results. *Transplantation.* 15 de junio de 2014;97(11):e66-68.

80. Orozco L, Munar A, Soler R, Alberca M, Soler F, Huguet M, et al. Treatment of knee osteoarthritis with autologous mesenchymal stem cells: a pilot study. *Transplantation.* 27 de junio de 2013;95(12):1535-41.

81. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* julio de 2011;43(7):1334-59.

82. Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* septiembre de 2018;77(9):1251-60.

83. Quicke JG, Runhaar J, van der Windt DA, Healey EL, Foster NE, Holden MA. Moderators of the effects of therapeutic exercise for people with knee and hip osteoarthritis: A systematic review of sub-group analyses from randomised controlled trials. *Osteoarthr Cartil Open.* diciembre de 2020;2(4):100113.

84. Bennell KL, Nelligan RK, Kimp AJ, Wrigley TV, Metcalf B, Kasza J, et al. Comparison of weight bearing functional exercise and non-weight bearing quadriceps

strengthening exercise on pain and function for people with knee osteoarthritis and obesity: protocol for the TARGET randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 18 de junio de 2019;20(1):291.

85. Moore D, Semciw AI, Pizzari T. A systematic review and meta-analysis of common therapeutic exercises that generate highest muscle activity in the gluteus medius and gluteus minimus segments. *Int J Sports Phys Ther.* diciembre de 2020;15(6):856-81.

86. Kaya D, Guney-Deniz H, Sayaca C, Calik M, Doral MN. Effects on Lower Extremity Neuromuscular Control Exercises on Knee Proprioception, Muscle Strength, and Functional Level in Patients with ACL Reconstruction. *Biomed Res Int.* 2019;2019:1694695.

87. Braghin R de MB, Libardi EC, Junqueira C, Nogueira-Barbosa MH, de Abreu DCC. Exercise on balance and function for knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *J Bodyw Mov Ther.* enero de 2018;22(1):76-82.

88. Park S, Min S, Park SH, Yoo J, Jee YS. Influence of Isometric Exercise Combined With Electromyostimulation on Inflammatory Cytokine Levels, Muscle Strength, and Knee Joint Function in Elderly Women With Early Knee Osteoarthritis. *Front Physiol.* 2021;12:688260.

89. Vincent KR, Vasilopoulos T, Montero C, Vincent HK. Eccentric and Concentric Resistance Exercise Comparison for Knee Osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc.* octubre de 2019;51(10):1977-86.

12. ANEXOS

12.1. ANEXO 1: Tipos de ejercicio de fuerza en KOA.

TIPOS DE EJERCICIO DE FUERZA EN KOA	
Ejercicio isocinético	Puede reducir los niveles de IL-6 y TNF- α en la sangre de los pacientes, lo que a su vez puede ayudar a reducir la inflamación y aliviar el dolor, mientras que al mismo tiempo aumenta la fuerza muscular. Además, en pacientes con osteoartritis de rodilla en ambos lados, el ejercicio isocinético excéntrico parece ser más beneficioso que el ejercicio isocinético centrípeto en términos de resultados terapéuticos. (88)
Ejercicio isométrico	Puede tener efectos beneficiosos en pacientes con osteoartritis de rodilla al aumentar los niveles de ácido hialurónico y la viscosidad del líquido articular dentro de la articulación. Además, se ha observado que el ejercicio isométrico mejora la propiocepción y la recuperación de la fuerza muscular en estos pacientes, lo que sugiere un efecto terapéutico positivo. También está demostrado que reduce el dolor, mejora la funcionalidad y ayuda a reducir los niveles de citoquinas inflamatorias. (88)
Ejercicio isotónico	Puede ser beneficioso para pacientes con KOA al reducir el dolor y aumentar significativamente la fuerza muscular. Se ha encontrado que los diferentes tipos de ejercicio isotónico tienen efectos terapéuticos similares (fuerza, funcionalidad y dolor), lo que sugiere que los pacientes pueden elegir el tipo de ejercicio que prefieran en función de sus objetivos personales, niveles de tolerancia física y disponibilidad de equipos de ejercicio. (89)

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

Ejercicio neuromuscular	Puede resultar beneficioso para tratar a pacientes que padecen de KOA con desalineación en varo o valgo de la pierna. (48)(49)
--------------------------------	--

12.2. ANEXO 2: Tabla de variables de estudio: variable, medida y herramienta de medición.

VARIABLES DE ESTUDIO		
VARIABLE	MEDIDA	HERRAMIENTA DE MEDICIÓN
<i>Variables sociodemográficas</i>		
<i>Edad</i>	Años	Cuestionario
<i>Sexo</i>	Hombre o mujer	
<i>Variables antropométricas</i>		
<i>Altura</i>	<i>Metros</i>	<i>Tallímetro</i>
<i>Peso</i>	<i>Kilogramos</i>	<i>Báscula</i>
<i>IMC</i>	<i>Kg/m²</i>	<i>Fórmula IMC</i>
<i>Variables relacionadas con el estilo de vida y factores de comorbilidad</i>		
<i>Actividad física</i>	<i>METS/min*semana</i>	<i>Cuestionario IPAQ</i>
<i>Comorbilidad</i>	<i>Esperanza de vida estimada (años)</i>	<i>Índice de comorbilidad de Charlson (CCI)</i>
<i>Frecuencia cardíaca reposo</i>	<i>Latidos por minuto</i>	<i>Palpación</i>

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

		<i>Cronómetro</i>
<i>Frecuencia cardíaca máxima</i>	<i>Latidos por minuto</i>	<i>Fórmula FCMax</i>
<i>Frecuencia cardíaca de reserva</i>	<i>Latidos por minuto</i>	<i>Fórmula FCres</i>
<i>Variables relacionadas con el diagnóstico de la OA</i>		
<i>Presencia de dolor en IL (interna y externa) y rótula</i>	Sí/No	Examen palpatorio
<i>Intensidad de dolor en IL (interna y externa) y rótula</i>	0-10	Numerical Rating Scale (NRS)
		Numerical Rating Scale (NRS)
<i>Presencia de crepitación</i>	Sí/No	Examen palpatorio
<i>Signos radiológicos</i>	Sí/No	Radiografía
<i>Diagnóstico médico</i>	Sí/No	Informe médico
<i>Variables de las medidas de resultado primarias</i>		

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

<i>Dolor</i>	0-100	Cuestionario KOOS. Subdominio de "Dolor"
		Escala EVA
<i>Rigidez y síntomas</i>	0-100	Cuestionario KOOS. Subdominio de "Rigidez y síntomas"
<i>Actividades diarias</i>	0-100	Cuestionario KOOS. Subdominio de "Actividades diarias"
<i>Actividades deportivas</i>	0-100	Cuestionario KOOS. Subdominio de "Actividades deportivas, recreacionales"
<i>Calidad de vida</i>	0-100	Cuestionario KOOS. Subdominio de "Calidad de vida"
<i>Resultado KOOS</i>	0-100	Cuestionario KOOS. Puntuación total.
<i>Variables de las medidas de resultado secundarias</i>		
<i>Equilibrio</i>	Centímetros	Y-test anterior
		Y-test anteromedial
		Y-test posteromedial
<i>Movilidad</i>	Segundos	6 minutos marcha (6MWT)
		Timed up and go test (TUAG)

"Evaluación de la eficacia de un protocolo de ejercicio terapéutico post-inyección de células madre mesenquimales en pacientes con artrosis de rodilla post-traumática: un proyecto de investigación"

Fuerza en miembros inferiores	Repeticiones	30" sit-to-stand test (30STS)
--------------------------------------	--------------	-------------------------------

12.3. ANEXO 3: Horarios de sesiones de ET.

Tabla 11: Horarios sesiones ET por grupos.

	HORARIO
PROGRAMA ET 1	6:30-7:30
PROGRAMA ET 2	7:30-8:30
PROGRAMA ET 3	8:30-9:30

12.4. ANEXO 4: Evaluación pre-intervención.

Variables sociodemográficas, variables relacionadas con el estilo de vida y factores de comorbilidad.

Para registrar estos datos se utilizará un documento de elaboración propia en el que se incluyen los apartados correspondientes a la edad y al sexo, así como las versiones abreviadas del Cuestionario Internacional de la Actividad Física (IPAQ) y el índice de comorbilidad de Charlson (ICC), ambos autocumplimentables.

Nombre y apellidos	
Fecha de nacimiento	
Sexo	
Cuestionario Internacional de la Actividad Física (IPAQ)	
Resultado	

Índice de comorbilidad de Charlson	
Resultado	

Questionario Internacional de la Actividad Física (IPAQ)

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los últimos 7 días. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades vigorosas que usted realizó en los últimos 7 días. Actividades vigorosas son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas vigorosas como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa → Pase a la pregunta 3

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas vigorosas en uno de esos días que las realizó?

_____ horas por día _____ minutos por día

No sabe/ No está seguro (a)

Piense acerca de todas aquellas actividades moderadas que usted realizo en los últimos 7 días Actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada → Pase a la pregunta 5

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas?

_____ horas por día _____ minutos por día

No sabe/ No está seguro (a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ días por semana

No caminó → Pase a la pregunta 7

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días caminando?

_____ horas por día _____ minutos por día

No sabe/ No está seguro (a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permanenció sentado(a) en la semana en los últimos 7 días. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión.

7. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día en la semana?

_____ horas por día _____ minutos por día

No sabe/ No está seguro (a)

Índice de comorbilidad de Charlson (ICC)

Enfermedad vascular cerebral	<input type="checkbox"/>	1 punto
Diabetes	<input type="checkbox"/>	1 punto
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	<input type="checkbox"/>	1 punto
Insuficiencia cardíaca / cardiopatía isquémica	<input type="checkbox"/>	1 punto
Demencia	<input type="checkbox"/>	1 punto
Enfermedad arterial periférica	<input type="checkbox"/>	1 punto
Insuficiencia renal crónica	<input type="checkbox"/>	1 punto
Cáncer	<input type="checkbox"/>	1 punto
Puntuación total		

Variables antropométricas y de frecuencia cardíaca

Los participantes se pesarán y se medirán en el laboratorio de la facultad, utilizando una báscula analógica y un tallímetro, sin calzado y en ropa interior. Una vez obtenidas estas mediciones se calculará el Índice de Masa Corporal (IMC) con la fórmula Kg/m^2 .

Adicionalmente, se procederá a medir la frecuencia cardíaca en reposo (FC) mediante la medición de las pulsaciones en el cuello o la muñeca durante un período de un minuto, después de haber permanecido sentado durante cinco minutos. Utilizando este dato, se calcularán la frecuencia cardíaca máxima (FCMax), la frecuencia cardíaca de reserva (FCres) y los intervalos correspondientes a la frecuencia cardíaca para el trabajo aeróbico moderado e intenso.

Estas mediciones se registrarán en la siguiente tabla:

Variables antropométricas y frecuencia cardíaca	
Peso	
Talla	
IMC	
FC	
FCMax	
FCres	

Variables relacionadas con el diagnóstico de la KOA

Para esta parte, además de los evaluadores mencionados anteriormente, se contará con la colaboración del reumatólogo del CHUAC que colaborará en este proyecto.

Los evaluadores llevarán a cabo una exploración física, basada en un examen palpatorio, donde se evaluará la presencia de dolor e intensidad de este, utilizando la *Numeric Rating Scale for Pain (NRS)*, en tres regiones anatómicas: interlínea interna femorotibial, interlínea externa femorotibial y articulación femoro-patelar. En la articulación femoro-patelar se evaluará también la presencia de crepitación.

Los sujetos, al ser derivados por parte del Área de Reumatología del CHUAC, contarán con diagnóstico de KOA, en el que vendrá detallado en que rodilla padece la patología. También traerán una radiografía con un informe médico realizado en por parte del reumatólogo.

Los datos de cada paciente se registrarán en la siguiente tabla:

Examen palpatorio		
Interlínea interna	Dolor	Si / No
	Intensidad	
Interlínea externa	Dolor	Si / No
	Intensidad	
Femoro-patelar	Dolor	Si / No
	Intensidad	
	Crepitación	Si / No
Diagnóstico médico		
Radiografía		

Medidas de resultados primarias

Las medidas de resultados primarias serán analizadas con el KOOS. Se incluyen dolor (9 ítems), rigidez y síntomas (7 ítems), actividades diarias (17 ítems), actividades deportivas (5 ítems) y calidad de vida relacionada con la rodilla (4 ítems). Las opciones de respuesta se puntúan desde 0 ("Sin problemas") hasta 4 ("Problemas extremos"), siendo la puntuación de la escala la suma del total de los ítems individuales. Las puntuaciones se transforman en una escala de 0 a 100, donde 0 indica "problemas extremos" de rodilla y 100 indica que no hay problemas de rodilla.

También se utilizará el cuestionario LEFS, que está compuesto por 20 elementos, cada uno de ellos calificado en una escala del 0 al 4, donde 0 representa una dificultad extrema/incapacidad para realizar la actividad y 4 indica que no hay ninguna dificultad. La puntuación total se obtiene al sumar las calificaciones de los elementos individuales. Una puntuación máxima de 80 indica que no hay limitaciones funcionales, mientras que una puntuación mínima de 0 señala limitaciones extremas.

Se crearán dos cuestionarios *forms*. Uno en el que se incluirán las preguntas correspondientes al cuestionario KOOS y otro con las preguntas del cuestionario LEFS. Se enviarán a todos los participantes vía email para que los cubran.

Medidas de resultado secundarias

Con estas medidas se cuantificarán 3 componentes físicos considerados imprescindibles: equilibrio, movilidad general y fuerza en miembros inferiores. Para ello se utilizarán tres pruebas físicas, ya citadas anteriormente.

Para evaluar el equilibrio, se utilizará una versión adaptada de la prueba *Star Excursion Balance*, conocida como Y-test. Esta prueba permite evaluar los límites dinámicos de la estabilidad y el equilibrio asimétrico en tres direcciones: anterior, posteromedial y posterolateral. Se ha comprobado que esta prueba tiene una alta confiabilidad entre diferentes observadores. En la realización de la prueba, se colocan tres cintas adhesivas en el suelo formando una forma de Y, con un ángulo de 120 grados entre ellas. El sujeto debe apoyar el primer dedo del pie en el extremo más distante de la intersección y mantenerse en equilibrio sobre un solo pie. Después, utilizando la otra extremidad, debe seguir las tres direcciones en el siguiente orden: anterior, posteromedial y posterolateral. El objetivo es llegar lo más lejos posible en cada línea con el primer dedo, sin perder el equilibrio monopodal. Se realiza un intento de prueba y luego se llevan a cabo tres intentos adicionales con cada pierna. Se registran los valores obtenidos en cada intento y al final se calcula el promedio de ellos. Los intentos se descartan y se repiten si el sujeto pierde el equilibrio monopodal, no logra tocar la punta del pie en el suelo durante el alcance o retira el pie de alcance antes de pasar a la siguiente dirección. (Figura 9) (78)

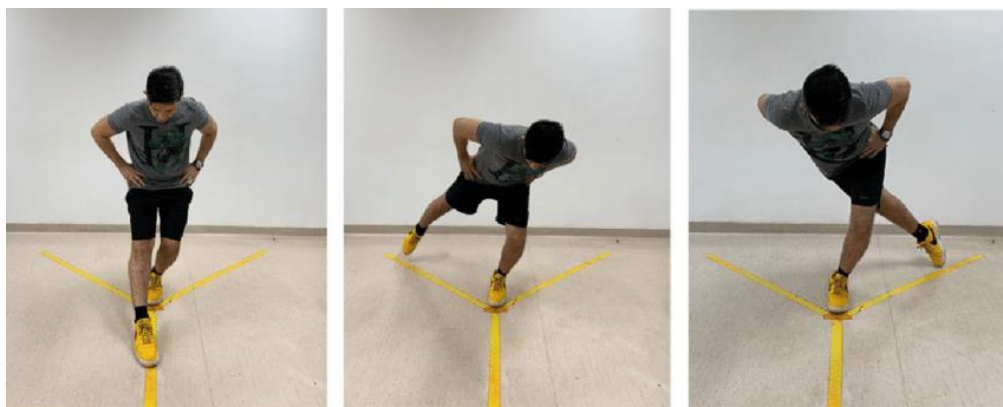


Figura 9: Y-BALANCE test. Imagen de elaboración propia.

Para evaluar la movilidad global se utilizará la prueba de 6 minutos marcha (6MWT). Que nos permitirá evaluar la distancia que el sujeto puede recorrer en 6 minutos. Con este test podremos valorar la capacidad aeróbica, la resistencia y la tolerancia al ejercicio de las extremidades inferiores. El test se lleva a cabo siguiendo un procedimiento estandarizado. El participante es informado sobre el objetivo de caminar la mayor distancia posible en un lapso de 6 minutos en un recorrido previamente medido y libre de obstáculos. Tras recibir las instrucciones, se inicia un cronómetro y el participante comienza a caminar a su propio ritmo. Durante los 6 minutos, se registra la distancia recorrida en metros y se monitorizan posibles síntomas o dificultades. Al finalizar, se detiene el cronómetro y se permite que el participante descanse si es necesario. Los datos obtenidos, especialmente la distancia recorrida, se utilizan para evaluar la capacidad funcional y la resistencia aeróbica del individuo. (Figura 10)

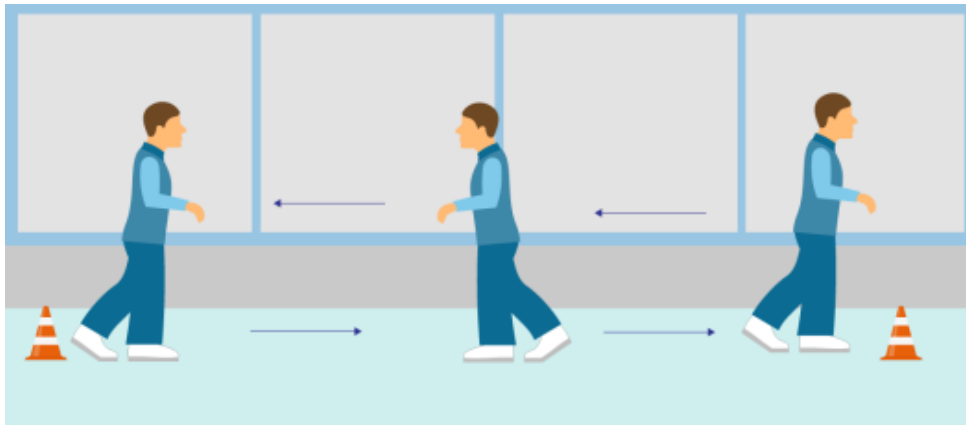


Figura 10: 6MWT test. Imágen extraída de: http://www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/?show_detail=T&art_id=1692

Para objetivar la fuerza de los miembros inferiores se realizará la prueba 30STS. Con esta prueba se evaluará el número de veces que el paciente puede sentarse y levantarse de una silla en un periodo de tiempo de 30". Para realizarla se le explica al individuo claramente que el objetivo es realizar tantas repeticiones completas de sentarse y levantarse de una silla en un lapso de 30 segundos, manteniendo los brazos cruzados sobre el pecho en todo momento. Se inicia un cronómetro y el participante realiza los movimientos de manera continua y fluida. Al finalizar los 30 segundos, se detiene el cronómetro y se registra el número total de repeticiones completas. Estos datos son analizados para evaluar la fuerza y resistencia muscular de la parte inferior del cuerpo del individuo. (Figura 11)



Figura 11:30STS Test. Imágen extraída de: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-022-07268-z>

Las medidas obtenidas en las tres pruebas se registrarán en la siguiente tabla:

COMPONENTES FÍSICOS						
Equilibrio	Y-balance test	Anterior				
		Posteromedial				
		Posterolateral				
Movilidad general	6MWT					
Fuerza en MMII	30STS					

12.5. ANEXO 5: Tabla de ejercicios post-inyección a domicilio.

Inmediatamente después de recibir la inyección de MSC, se explica y entrega a los pacientes un programa de ejercicio a domicilio. Estos ejercicios se realizarán sin someter a la rodilla a cargas excesivas, con movimientos que generen un estrés sobre el cartílago hialino en dirección de la fricción a lo largo de la superficie, en el sentido de la orientación de las fibras de colágeno, facilitando la formación de este en una disposición normal. Se busca, también, mejorar el transporte de fluidos a tejidos cartilaginosos enterrados, facilitando la nutrición. Se incluyen ejercicios de fuerza de baja intensidad para empezar a activar el cuádriceps y la musculatura abductora. Con estos ejercicios también se buscará la mejora circulatoria.

El programa de ejercicio ha sido diseñado con la aplicación Physiotec, por lo que los participantes dispondrán de una plataforma virtual en la que tendrán el programa con vídeos explicativos. A continuación, se adjunta la tabla de ejercicio domiciliario.

PROGRAMA DOMICILIARIO

1 Flexión dorsal/plantar



Siéntese sobre una mesa o una cama firme, con las piernas extendidas y los tobillos al borde. Haga flexiones plantares y dorsales de manera alternada, llevando los dedos de los pies hacia arriba cuando dirija el pie hacia arriba (dorsal) y llévelos hacia abajo cuando dirija el pie hacia abajo, intentando siempre llegar al tope del movimiento.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

2 Flexión activa de rodilla



Acuéstese boca arriba con las piernas estiradas. Flexione una rodilla lo más que pueda sin ayudarse con las manos. Llévela a la posición inicial y repita.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

3 Contracción isométrica de cuádriceps



Siéntese con la pierna estirada. Contraiga el músculo cuádriceps, delante del muslo y trate de empujar la rodilla hacia abajo. Mantenga la posición por el tiempo recomendado. Relaje. No contenga la respiración.

Series: 3 Reps: 10 Sostener: 20" Descanso: 40"

4 Recto femoral isométrico



Acuéstese boca arriba con una pierna flexionada y la otra extendida, despegue el talón del suelo, mantenga la rodilla en extensión. Despegue el talón de 10 a 15 centímetros del suelo y mantenga la posición según las recomendaciones. No arquee la parte baja de la espalda cuando levanta la pierna.

Series: 3 Reps: 10 Sostener: 20" Descanso: 40"

5 Fortalecimiento de cuádriceps



Siéntese en una silla con la espalda recta y una pesa en el tobillo. Levante el pie lo más alto que pueda para extender la rodilla al máximo. Vuelva a bajar la pierna lentamente y repita.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

6 Abducción/rot. ext. de cadera



Acuéstese de lado con la pierna de abajo flexionada al frente. Ponga la mano en la pelvis para mantenerla estable. Levante la pierna de encima hacia el techo, estirada, sin mover la pelvis. Cuando alcance la amplitud máxima, sin mover la pelvis, gire el pie hacia el techo abriendo la cadera. Vuelva a poner el pie en una posición neutra antes de bajar la pierna a la posición inicial. Repita.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

7 Extensión de rodilla



Acostarse bocarriba con una toalla enrollada bajo el muslo, justo por encima de la rodilla. Aplastar el muslo contra la toalla y levantar el talón del suelo tan alto como sea posible, sin despegar la pierna del rollo. Volver a adoptar la posición inicial y repetir el ejercicio.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

12.6. ANEXO 6: Diseño y aplicación de la intervención.

Las tablas de ejercicio se han diseñado con el programa "Physiotec". De esta manera, además del formato en papel, los participantes dispondrán de una aplicación en la que las explicaciones de los ejercicios estarán minuciosamente detalladas, con vídeos explicativos.

Habrán tres programas de ET diferentes, uno para cada mes de la intervención. Estos estarán adaptados a la fase en la que se encuentre el paciente, siguiendo una progresión lógica en cuanto a dificultad de los ejercicios e intensidades.

El programa del primer mes será muy cuidadoso en el sentido de someter a la rodilla a carga. Se realizarán ejercicios sencillos en intensidades bajas, casi siempre en decúbito supino o sedestación, para favorecer un entorno de baja carga en la articulación en el que las MSC puedan actuar en las mejores condiciones. Se incidirá en ejercicios de cuádriceps y abductores sin carga y en ejercicios enfocados al recorrido articular de la rodilla.

Los programas del segundo mes ya incorporarán ejercicios en carga, de mayor complejidad y se irá aumentando la intensidad. En la parte de ejercicio aeróbico siempre se realizará bicicleta estática y marcha retrógrada, trabajando a una intensidad de 5-7/10 en escala Borg. Los ejercicios de fuerza se empiezan a realizar en carga el segundo mes. Los ejercicios propioceptivos también evolucionarán en dificultad. El peso de los ejercicios de fuerza se medirá de manera que los pacientes sean capaces de realizar 15 repeticiones de cada ejercicio guardando 3 repeticiones de reserva. Además, realizarán 12 repeticiones en la primera serie, 10 en la segunda y 8 en la tercera, considerando que cada vez la fatiga muscular aparecerá antes. Se realizarán descansos de 40" entre series.

A continuación, se adjuntan las tablas elaboradas con "Physiotec". La azul corresponde al 1º mes, la amarilla al 2º mes y la verde al 3º mes.

1º PROGRAMA ET

CALENTAMIENTO

1 Respiración diafragmática



Acuéstese boca arriba con las rodillas flexionadas y la espalda en posición neutra (un poco arqueada). Coloque las manos sobre el vientre y concéntrese en su respiración. Inhale inflando el vientre, sin mover la parte superior del tronco ni el pecho. Exhale sin forzar. Haga una pequeña pausa entre cada respiración antes de tomar la segunda.

Series: 2 Duración: 30"

2 Flexión dorsal/plantar



Siéntese sobre una mesa o una cama firme, con las piernas extendidas y los tobillos al borde. Haga flexiones plantares y dorsales de manera alternada, llevando los dedos de los pies hacia arriba cuando dirija el pie hacia arriba (dorsal) y llévelos hacia abajo cuando dirija el pie hacia abajo, intentando siempre llegar al tope del movimiento.

Series: 2 Reps: 15

3 Flexión de rodilla, con toalla



Acuéstese boca arriba con las piernas estiradas. Coloque una toalla debajo del pie de la pierna lesionada. Deslice el talón sobre la cama hacia su glúteo flexionando la rodilla lo más lejos que pueda. Mantenga la posición. Vuelva a bajar lentamente la pierna y repita. Cuando realice el movimiento, mantenga la rodilla en el centro. No la desplace hacia el interior ni hacia el exterior.

Series: 2 Reps: 15

4 Rotaciones de cadera



Siéntese en las almohadas/sábanas dobladas que necesite para poder doblar la pierna derecha hacia el interior, luego la pierna izquierda hacia el exterior. Coloque las manos detrás de usted. Respire, luego mantenga la posición de 2 a 3 respiraciones. Luego, mantenga la columna vertebral estirada y grande. Después invierta la posición de las piernas. Alterne la posición de las piernas así. Este ejercicio no debe causar dolor.

Series: 2 Reps: 15

5 Abducción/rot. ext. de cadera



Acuéstese de lado con la pierna de abajo flexionada al frente. Ponga la mano en la pelvis para mantenerla estable. Levante la pierna de encima hacia el techo, estirada, sin mover la pelvis. Cuando alcance la amplitud máxima, sin mover la pelvis, gire el pie hacia el techo abriendo la cadera. Vuelva a poner el pie en una posición neutra antes de bajar la pierna a la posición inicial. Repita.

Series: 2 Reps: 15 Descanso: 40"

6 Plancha frontal apoyando tibia en rodillo



Colocarse en posición a cuatro patas con los tobillos apoyados sobre un rodillo de espuma y con las rodillas en el suelo. Enderezar las piernas, de manera que el rodillo se deslice por debajo de las tibias. Luego, mantener esta posición.

Series: 2 Duración: 30"

PARTE PRINCIPAL

Ejercicio aeróbico

1 Bicicleta



Mantenga los pies sobre los pedales en todo momento. Siéntese manteniendo una buena postura. Realizará 15' de pedaleo sin resistencia con un rango de flexo-extensión de 0-70°.

JUSTIFICACIÓN:
Permitirá realizar el movimiento de flexo-extensión de la rodilla con una baja carga y compresión sobre el cartílago, facilitando la formación de colágeno en una disposición normal y mejorando el deslizamiento entre las superficies articulares, promoviendo el transporte de fluidos y la nutrición del tejido cartilaginoso.

Duración: 15'

2 Marcha retrógrada



Camine hacia atrás. Previamente, se habrá realizado una reeducación de la marcha hacia delante y se habrán dado las indicaciones oportunas para realizar una marcha retrógrada adecuada.

JUSTIFICACIÓN:
Como se puntualiza en la contextualización, la marcha retrógrada en el alivio del dolor, la mejora de la función y la fuerza de los cuádriceps, así como en la reducción de la carga sobre el compartimiento medial de la rodilla, que es comúnmente afectado en la KOA.

Duración: 10

Ejercicio de fuerza

1 Extensión de rodilla



Acostarse bocarriba con una toalla enrollada bajo el muslo, justo por encima de la rodilla.
Aplastar el muslo contra la toalla y levantar el talón del suelo tan alto como sea posible, sin despegar la pierna del rollo.
Volver a adoptar la posición inicial y repetir el ejercicio.
Se mantiene la contracción 20" porque así se recomienda en el estudio citado (59)

Series: 3 Reps: 10 Sostener: 20" Descanso: 40"

2 Puente y abducción



Acuéstese boca arriba con las rodillas flexionadas, una banda elástica alrededor de los muslos, justo arriba de las rodillas.
Levante la pelvis lo más que pueda y separe las rodillas.
Baje la pelvis.

Series: 3 Reps: 10

3 Fortalecimiento, elevación de pierna estirada



Acuéstese boca arriba con la rodilla sana flexionada.
Levante la pierna hasta formar un ángulo de 45 grados, manténgala estirada.
Vuelva a bajar lentamente a la posición inicial y repita.

Series: 3 Reps: 10 Sostener: 1 sg

4 Fortalecimiento de glúteo medio



Acuéstese de lado con una banda elástica alrededor de los muslos arriba de las rodillas.
Las caderas deben estar un poco flexionadas y la cabeza apoyada en una almohada.
Mantenga los pies juntos y abra la rodilla de arriba, haciendo una rotación externa de la cadera.

Series: 3 Reps: 10 Sostener: 1 sg

5 Fortalecimiento de cuádriceps



Siéntese en una silla con la espalda recta y una pesa en el tobillo.
Levante el pie lo más alto que pueda para extender la rodilla al máximo.
Vuelva a bajar la pierna lentamente y repita.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

6 Sentadilla isométrica contra una pared a 70 grados



Haga una sentadilla contra una pared, deteniendo el movimiento cuando las rodillas estén flexionadas 70 grados.
Mantenga la espalda plana contra la pared y mantenga la posición durante el tiempo prescrito.

JUSTIFICACIÓN:

Como se comenta en la contextualización, se ha demostrado que reduce el dolor. También ayuda a reducir los niveles de TNF y IL-1 en el líquido sinovial de la rodilla artrósica y aumentar los niveles de IL-10, efectos que se han demostrado en varios estudios.

Series: 3 Duración: 30"

Ejercicio propioceptivo

1 Transferir el peso



Párese delante de una mesa y coloque las manos encima.
Transfiera el peso del cuerpo sobre la pierna lesionada, apoyándose con las manos.
Vuelva al centro y repita.
Mire al frente mientras transfiere el peso y mantenga los hombros nivelados.

Series: 3 Duración: 30"

2 Apoyo unipodal, ojos cerrados



Párese cerca de un mostrador o de una pared si es necesario para mantener el equilibrio.

Levante la pierna sana del suelo y mantenga el equilibrio.

Series: 3 Duración: 20"

3 Corrección de la marcha



Se destinarán 5 minutos a la reeducación de la marcha.

Series: 1 Duración: 5'

VUELTA A LA CALMA

1 Estiramiento de cuádriceps



Acuéstese de lado, con la pierna lesionada arriba y la rodilla flexionada abajo adelante, para proteger su espalda.
Doble la rodilla hacia atrás y agarre el tobillo de la pierna lesionada, llevándolo suavemente hacia los glúteos.
Lleve la rodilla hacia atrás sin arquear la espalda, hasta sentir un estiramiento en la parte frontal del muslo.
Mantenga la rodilla cerca del suelo. Mantenga la posición.
Puede utilizar una toalla o una correa alrededor del tobillo para llevarlo hacia los glúteos.

Series: 2 Duración: 30"

2 Estiramiento de isquiotibiales



Sentarse con una pierna extendida hacia adelante y la otra flexionada hacia el lado.
Con ayuda de la otra mano, tomar el pie (si es posible) o el tobillo, manteniendo la parte baja de la espalda arqueada.
La otra mano debe estar apoyada detrás suyo en el piso y el codo debe estar extendido.
Inclinar el pecho hacia adelante, hasta sentir un estiramiento agradable detrás de la pierna.
Mantener la postura y respirar normalmente.

Series: 2 Duración: 30"

3 Estiramiento mariposa



Síntese en el suelo, junte los talones y llévelos lo más cerca que pueda a las caderas.
Sostenga las puntas de los pies con las manos e incline el tronco hacia adelante, hasta sentir un estiramiento cómodo en la región de la ingle y al interior del muslo.

Series: 2 Duración: 30"

4 Estiramiento banda iliotalibial



Acuéstese boca arriba con las rodillas flexionadas. Coloque un pie sobre la rodilla contraria y utilícela para bajar la rodilla hacia el suelo hasta sentir un estiramiento en la parte exterior del muslo.
Mantenga el estiramiento por el tiempo recomendado y regrese lentamente a la posición inicial.

Series: 2 Duración: 30"

5 Estiramiento de pantorrilla en la pared



De pie frente a una pared apoyando la punta del pie en ella.
Mantenga la rodilla extendida, avance hacia adelante, hasta sentir un estiramiento en la pantorrilla y mantenga esta posición.

Series: 2 Duración: 30"

6 Respiración diafragmática



Acuéstese boca arriba con las rodillas flexionadas y la espalda en posición neutra (un poco arqueada). Coloque las manos sobre el vientre y concéntrese en su respiración.
Inhale inflando el vientre, sin mover la parte superior del tronco ni el pecho. Exhale sin forzar.
Haga una pequeña pausa entre cada respiración antes de tomar la segunda.

Series: 2 Duración: 30"

2º PROGRAMA ET

CALENTAMIENTO

1 Circunducción de tobillos



Párese, levante un pie para que únicamente los dedos toquen el suelo y haga rotaciones del tobillo en las dos direcciones.
Repita con el otro pie.



2 Talón al glúteo, alternado



Párese, lleve un talón hacia el glúteo del mismo lado, manteniendo el tronco y la pelvis en posición neutra y estable en todo momento.
Alterne.



3 Círculos de cadera



Con los pies a ancho de caderas, efectuar círculos de cadera en sentido horario.
Cambiar la dirección para efectuar el movimiento en sentido antihorario.
El movimiento debe ser similar al que se realiza con el aro Hula-Hoop.



4 Abducción de la cadera



Párese en una pierna.
Levante suavemente la otra pierna hacia el costado, manteniendo el cuerpo inmóvil.
Repita con la otra pierna.
Realice el movimiento en una amplitud cómoda, sin dolor.



5 Plancha abdominal



Comience a cuatro patas, luego sosténgase sobre los codos y los dedos de los pies con el mentón adentro.
Levante la pelvis creando una línea recta.
Mantenga la posición sin arquear la parte baja de la espalda y vuelva a bajar.



Series: 3 Sostener: 20"

PARTE PRINCIPAL

Ejercicio aeróbico

1 Bicicleta



Mantenga los pies sobre los pedales en todo momento.
Siéntese manteniendo una buena postura.
Realizará 15' de pedaleo sin resistencia con un rango de flexo-extensión de 0-80°.



JUSTIFICACIÓN:
Permitirá realizar el movimiento de flexo-extensión de la rodilla con una baja carga y compresión sobre el cartílago, facilitando la formación de colágeno en una disposición normal y mejorando el deslizamiento entre las superficies articulares, promoviendo el transporte de fluidos y la nutrición del tejido cartilaginoso.

Duración: 15'

2 Marcha retrógrada



Camine hacia atrás.
Previamente, se habrá realizado una reeducación de la marcha hacia delante y se habrán dado las indicaciones oportunas para realizar una marcha retrógrada adecuada.



JUSTIFICACIÓN:
Como se puntualiza en la contextualización, la marcha retrógrada en el alivio del dolor, la mejora de la función y la fuerza de los cuádriceps, así como en la reducción de la carga sobre el compartimiento medial de la rodilla, que es comúnmente afectado en la KOA.

Duración: 10'

Ejercicio de fuerza

1 Sentadilla isométrica contra una pared a 70 grados



Haga una sentadilla contra una pared, deteniendo el movimiento cuando las rodillas estén flexionadas 70 grados.

Mantenga la espalda plana contra la pared y mantenga la posición durante el tiempo prescrito.

JUSTIFICACIÓN:

Como se comenta en la contextualización, se ha demostrado que reduce el dolor. También ayuda a reducir los niveles de TNF y IL-1 en el líquido sinovial de la rodilla artrósica y aumentar los niveles de IL-10, efectos que se han demostrado en varios estudios.

Series: 3 Duración: 45" Descanso: 40"

3 Sentadillas en la pared 45 grados



Coloque una pelota de yoga entre la espalda y la pared.

Coloque los pies al frente, separados a la altura de las caderas y alejados de la pared, lo suficiente para que las piernas formen un ángulo de 45 grados.

Flexione lentamente las rodillas haciendo una sentadilla parcial, mantenga las rótulas alineadas con el segundo dedo de los pies, y la espalda un poco arqueada.

Regrese lentamente a la posición inicial y repita.

Se utilizará el peso que permita realizar 15 repeticiones dejando 3 en la reserva. Se realizarán 12 reps la 1ª serie, 10 la 2ª y 8 la 3ª.

Series: 3 Reps: 12-10-8 Descanso: 40"

5 Subida a step 25cm



Párese con la pierna sobre el peldaño y desplace el peso sobre la rodilla.

Suba suavemente, manteniendo la rótula alineada con el segundo dedo del pie y a nivel de la pelvis. Vuelva a bajar guiándose con la pierna sana.

Se utilizará el peso que permita realizar 15 repeticiones dejando 3 en la reserva. Se realizarán 12 reps la 1ª serie, 10 la 2ª y 8 la 3ª.

Series: 3 Reps: 12-10-8 Descanso: 40"

2 Hip-Thrust



Apoye la cabeza y la parte superior de la espalda sobre una pelota de yoga, flexione las rodillas 90 grados y levante la pelvis, para que el cuerpo esté en línea recta.

Baje la pelvis y repita.

Se utilizará el peso que permita realizar 15 repeticiones dejando 3 en la reserva. Se realizarán 12 reps la 1ª serie, 10 la 2ª y 8 la 3ª.

JUSTIFICACIÓN:

Como se demuestra en el trabajo, existe evidencia de que el hip-thrust es el ejercicio que consigue la mayor activación de todos los segmentos del glúteo medio.

Series: 3 Reps: 12-10-8 Descanso: 40"

4 Abducción isométrica contra pared



Párese al lado de una pared, con la pierna a trabajar bien alejada del muro y la rodilla ligeramente flexionada.

Suba la pierna que se encuentra más cerca a la pared, de manera de que la cadera quede flexionada 90 grados aproximadamente y presione la pared, contrayendo los glúteos.

Series: 3 Reps: 8 Sostener: 20" Descanso: 40"

6 Puente de glúteos monopodal



Acuéstese boca arriba con una rodilla flexionada. Active los abdominales y los glúteos, empujando el pie para levantar la pelvis, mantenga el pie contrario en contacto con el suelo.

Mantenga el cuerpo alineado.

Vuelva a bajar la pelvis y repita.

Se utilizará el peso que permita realizar 15 repeticiones dejando 3 en la reserva. Se realizarán 12 reps la 1ª serie, 10 la 2ª y 8 la 3ª.

Series: 3 Reps: 12-10-8 Sostener: 2" Descanso: 40"

Ejercicio propioceptivo

1 Equilibrio monopodal con alcances miembro superior



Párese sobre la pierna a trabajar. Lleve las manos en diagonal hacia adelante y del mismo lado de la pierna de apoyo, a la altura de la cintura. Regrese a la posición inicial. Repita.

Series: 3 Reps: 10

2 Peso muerto a una pierna



Párese en una pierna e inclínese hacia adelante flexionando la cadera. Mantenga la parte baja de la espalda recta. Toque o intente tocar el suelo. Utilice los isquiotibiales para enderezarse y volver a la posición inicial. Mantenga la rodilla alineada con la cadera y el pie. Luego mantenga los costados de la pelvis y de la parte baja de la espalda paralelos al suelo al inclinarse hacia adelante. Intente no perder el equilibrio.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

3 Y-Balance



Colocarse de pie sobre una superficie nivelada y realizar los movimientos siguientes: Primero, llevar el pie hacia adelante tan lejos como sea posible, luego llevarlo hacia atrás sin tocar el suelo. Después, llevar el pie hacia un lado tan lejos como sea posible sin tocar el suelo, luego llevarlo por delante del cuerpo hacia el otro lado. Por último, llevar el pie en diagonal delante del cuerpo, luego hacia atrás y en diagonal. Flexionar la rodilla de la pierna de apoyo durante el ejercicio.

Series: 3 Duración: 30" Descanso: 40"

VUELTA A LA CALMA

1 Estiramiento de cuádriceps



Acuéstese de lado, con la pierna lesionada arriba y la rodilla flexionada abajo adelante, para proteger su espalda. Doble la rodilla hacia atrás y agarre el tobillo de la pierna lesionada, llevándolo suavemente hacia los glúteos. Lleve la rodilla hacia atrás sin arquear la espalda, hasta sentir un estiramiento en la parte frontal del muslo. Mantenga la rodilla cerca del suelo. Mantenga la posición. Puede utilizar una toalla o una correa alrededor del tobillo para llevarlo hacia los glúteos.

Series: 2 Duración: 30"

2 Estiramiento de isquiotibiales



Sentarse con una pierna extendida hacia adelante y la otra flexionada hacia el lado. Con ayuda de la otra mano, tomar el pie (si es posible) o el tobillo, manteniendo la parte baja de la espalda arqueada. La otra mano debe estar apoyada detrás suyo en el piso y el codo debe estar extendido. Inclinarse el pecho hacia adelante, hasta sentir un estiramiento agradable detrás de la pierna. Mantener la postura y respirar normalmente.

Series: 2 Duración: 30"

3 Estiramiento mariposa



Siéntese en el suelo, junte los talones y llévelos lo más cerca que pueda a las caderas. Sostenga las puntas de los pies con las manos e incline el tronco hacia adelante, hasta sentir un estiramiento cómodo en la región de la ingle y al interior del muslo.

Series: 2 Duración: 30"

4 Estiramiento banda iliotibial



Acuéstese boca arriba con las rodillas flexionadas. Coloque un pie sobre la rodilla contraria y utilícela para bajar la rodilla hacia el suelo hasta sentir un estiramiento en la parte exterior del muslo. Mantenga el estiramiento por el tiempo recomendado y regrese lentamente a la posición inicial.

Series: 2 Duración: 30"

5 Estiramiento de pantorrilla en la pared



De pie frente a una pared apoyando la punta del pie en ella. Mantenga la rodilla extendida, avance hacia adelante, hasta sentir un estiramiento en la pantorrilla y mantenga esta posición.

Series: 2 Duración: 30"

6 Respiración diafragmática



Acuéstese boca arriba con las rodillas flexionadas y la espalda en posición neutra (un poco arqueada). Coloque las manos sobre el vientre y concéntrese en su respiración. Inhale inflando el vientre, sin mover la parte superior del tronco ni el pecho. Exhale sin forzar. Haga una pequeña pausa entre cada respiración antes de tomar la segunda.

Series: 2 Duración: 30"

3º PROGRAMA ET

CALENTAMIENTO

1 Circunducción de tobillos



Párese, levante un pie para que únicamente los dedos toquen el suelo y haga rotaciones del tobillo en las dos direcciones.
Repita con el otro pie.

2 Talón al glúteo, alternado



Párese, lleve un talón hacia el glúteo del mismo lado, manteniendo el tronco y la pelvis en posición neutra y estable en todo momento.
Altere.

3 Círculos de cadera



Con los pies a ancho de caderas, efectuar círculos de cadera en sentido horario.
Cambiar la dirección para efectuar el movimiento en sentido antihorario.
El movimiento debe ser similar al que se realiza con el aro Hula-Hoop.

4 Abducción de la cadera



Párese en una pierna.
Levante suavemente la otra pierna hacia el costado, manteniendo el cuerpo inmóvil.
Repita con la otra pierna.
Realice el movimiento en una amplitud cómoda, sin dolor.

5 Plancha abdominal



Comience a cuatro patas, luego sosténgase sobre los codos y los dedos de los pies con el mentón adentro.
Levante la pelvis creando una línea recta.
Mantenga la posición sin arquear la parte baja de la espalda y vuelva a bajar.



Series: 3 Sostener: 20"

PARTE PRINCIPAL:

Ejercicio aeróbico

1 Bicicleta



Mantenga los pies sobre los pedales en todo momento.
Siéntese manteniendo una buena postura.
Realizará 15' de pedaleo sin resistencia con un rango de flexo-extensión de 0-80°.



JUSTIFICACIÓN:
Permitirá realizar el movimiento de flexo-extensión de la rodilla con una baja carga y compresión sobre el cartilago, facilitando la formación de colágeno en una disposición normal y mejorando el deslizamiento entre las superficies articulares, promoviendo el transporte de fluidos y la nutrición del tejido cartilaginoso.

Duración: 15'

2 Marcha retrógrada



Camine hacia atrás.
Previamente, se habrá realizado una reeducación de la marcha hacia delante y se habrán dado las indicaciones oportunas para realizar una marcha retrógrada adecuada.



JUSTIFICACIÓN:
Como se puntualiza en la contextualización, la marcha retrógrada en el alivio del dolor, la mejora de la función y la fuerza de los cuádriceps, así como en la reducción de la carga sobre el compartimiento medial de la rodilla, que es comúnmente afectado en la KOA.

Duración: 10'

Ejercicio de fuerza

1 Sentadilla isométrica contra una pared a 70 grados



Haga una sentadilla contra una pared, deteniendo el movimiento cuando las rodillas estén flexionadas 70 grados. Mantenga la espalda plana contra la pared y mantenga la posición durante el tiempo prescrito.

JUSTIFICACIÓN:

Como se comenta en la contextualización, se ha demostrado que reduce el dolor. También ayuda a reducir los niveles de TNF y IL-1 en el líquido sinovial de la rodilla artrósica y aumentar los niveles de IL-10, efectos que se han demostrado en varios estudios.

Series: 3 Duración: 45" Descanso: 40"

2 Hip-thrust



Apoye la cabeza y la parte superior de la espalda sobre una pelota de yoga, flexione las rodillas 90 grados y levante la pelvis, para que el cuerpo esté en línea recta.

Baje la pelvis y repita.

Se utilizará el peso que permita realizar 15 repeticiones dejando 3 en la reserva. Se realizarán 12 reps la 1ª serie, 10 la 2ª y 8 la 3ª.

JUSTIFICACIÓN:

Como se demuestra en el trabajo, existe evidencia de que el hip-thrust es el ejercicio que consigue la mayor activación de todos los segmentos del glúteo medio.

Series: 3 Reps: 12-10-8 Descanso: 40"

3 Sentadilla monopodal con fitball



Coloque un fitball entre la espalda y la pared, con los pies separados a la altura de las caderas y hacia el frente.

Aleje los pies de la pared para que las piernas formen un ángulo de 45 grados con la pared.

Flexione lentamente las rodillas 70º grados, mantenga las rótulas alineadas con el segundo dedo de los pies, sin dejar que las rodillas sobrepasen los tobillos.

Levante un pie del suelo.

Vuelva a bajar el pie y regrese lentamente a la posición inicial y repita.

Mantenga la espalda un poco arqueada y las rodillas estables (evite cualquier desplazamiento lateral).

Se utilizará el peso que permita realizar 15 repeticiones dejando 3 en la reserva. Se realizarán 12 reps la 1ª serie, 10 la 2ª y 8 la 3ª.

Series: 3 Reps: 12-10-8 Descanso: 40"

4 Subida y bajada lateral de step 25cm



Párese al lado de un peldaño. Coloque su pie sobre el peldaño. Súbase mediante una extensión de su cadera y de su rodilla. Regrese a la posición inicial y repita.

Su rodilla debe apuntar hacia adelante todo el tiempo. (No la deje girar o irse hacia el interior, por ejemplo.)

Se utilizará el peso que permita realizar 15 repeticiones dejando 3 en la reserva. Se realizarán 12 reps la 1ª serie, 10 la 2ª y 8 la 3ª.

Series: 3 Reps: 12-10-8 Descanso: 40"

5 Sentadilla excéntrica en una pierna



Párese delante de una silla o un taburete y levante una pierna.

Coloque las manos al frente para mantener el equilibrio.

Siéntese lentamente hasta que los glúteos toquen la silla.

Mantenga la rodilla alineada con el segundo dedo del pie.

Coloque los pies en el suelo y levántese hasta la posición inicial.

Para facilitar el ejercicio, levante la superficie de la silla con un cojín o almohada.

Se utilizará el peso que permita realizar 15 repeticiones dejando 3 en la reserva. Se realizarán 12 reps la 1ª serie, 10 la 2ª y 8 la 3ª.

Series: 3 Reps: 12-10-8 Descanso: 40"

6 Monster-Walk



Coloque una banda elástica alrededor de los muslos, justo por encima de las rodillas o alrededor de las piernas cerca del tobillo.

Dé un paso al costado usando sus aductores (glúteos medios), sin girar las caderas.

Mantenga la banda elástica estirada durante todo el ejercicio.

Mantenga la espalda recta.

Mantenga los dedos de los pies hacia adelante todo el tiempo.

JUSTIFICACIÓN:

Se evidencia en la revisión mencionada en este proyecto que es el mejor ejercicio para el fortalecimiento de las fibras medias del glúteo medio.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

Ejercicio propioceptivo

1 Equilibrio en bosu con estímulo externo



Párese en un Bosu con los pies apuntando hacia el frente y separados a la altura de las caderas. Su compañero le lanzará la pelota y usted tendrá que atraparla y devolverla sin perder el equilibrio.

Series: 3 Reps: 10 Descanso: 40"

2 Star Balance o "Reloj"



Párese en una pierna y con la otra pierna toque un poco el suelo sobre un reloj imaginario alrededor suyo. Flexione un poco la rodilla de apoyo. Comience tocando hacia adelante a la posición de 12 horas y continúe hacia la 1, 2, 3, 4, 5 y 6. Mantenga su equilibrio.

Series: 3 Descanso: 40"

3 Caminar con diferentes apoyos



Párese. Camine sobre los talones, las puntillas, el borde interno y el borde externo del pie. Vaya variando el apoyo en cada serie.

Series: 4 Duración: 1' Descanso: 40"

VUELTA A LA CALMA

1 Estiramiento de cuádriceps



Acuéstese de lado, con la pierna lesionada arriba y la rodilla flexionada abajo adelante, para proteger su espalda. Doble la rodilla hacia atrás y agarre el tobillo de la pierna lesionada, llevándolo suavemente hacia los glúteos. Lleve la rodilla hacia atrás sin arquear la espalda, hasta sentir un estiramiento en la parte frontal del muslo. Mantenga la rodilla cerca del suelo. Mantenga la posición. Puede utilizar una toalla o una correa alrededor del tobillo para llevarlo hacia los glúteos.

Series: 2 Duración: 30"

2 Estiramiento de isquiotibiales



Sentarse con una pierna extendida hacia adelante y la otra flexionada hacia el lado. Con ayuda de la otra mano, tomar el pie (si es posible) o el tobillo, manteniendo la parte baja de la espalda arqueada. La otra mano debe estar apoyada detrás suyo en el piso y el codo debe estar extendido. Inclinar el pecho hacia adelante, hasta sentir un estiramiento agradable detrás de la pierna. Mantener la postura y respirar normalmente.

Series: 2 Duración: 30"

3 Estiramiento mariposa



Siéntese en el suelo, junte los talones y llévelos lo más cerca que pueda a las caderas. Sostenga las puntas de los pies con las manos e incline el tronco hacia adelante, hasta sentir un estiramiento cómodo en la región de la ingle y al interior del muslo.

Series: 2 Duración: 30"

4 Estiramiento banda iliotibial



Acuéstese boca arriba con las rodillas flexionadas. Coloque un pie sobre la rodilla contraria y utilícela para bajar la rodilla hacia el suelo hasta sentir un estiramiento en la parte exterior del muslo. Mantenga el estiramiento por el tiempo recomendado y regrese lentamente a la posición inicial.

Series: 2 Duración: 30"

5 Estiramiento de pantorrilla en la pared



De pie frente a una pared apoyando la punta del pie en ella. Mantenga la rodilla extendida, avance hacia adelante, hasta sentir un estiramiento en la pantorrilla y mantenga esta posición.

Series: 2 Duración: 30"

6 Respiración diafragmática



Acuéstese boca arriba con las rodillas flexionadas y la espalda en posición neutra (un poco arqueada). Coloque las manos sobre el vientre y concéntrese en su respiración. Inhale inflando el vientre, sin mover la parte superior del tronco ni el pecho. Exhale sin forzar. Haga una pequeña pausa entre cada respiración antes de tomar la segunda.

Series: 2 Duración: 30"

12.7. ANEXO 7: Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PACIENTE

D/Dña _____ con DNI _____

He leído la información que ha sido explicada en cuanto al consentimiento. He tenido la oportunidad de hacer preguntas sobre mi examen, valoración y tratamiento.

Firmando abajo consiento que se me aplique el tratamiento que se me ha explicado de forma suficiente y comprensible.

Entiendo que tengo el derecho de rehusar parte o todo el tratamiento en cualquier momento. Entiendo mi plan de tratamiento y consiento en ser tratado por un fisioterapeuta colegiado.

Declaro no encontrarme en ninguna de los casos de las contraindicaciones especificadas en este documento

Declaro haber facilitado de manera leal y verdadera los datos sobre estado físico y salud de mi persona que pudiera afectar a los tratamientos que se me van a realizar . Asimismo decido, dentro de las opciones clínicas disponibles, dar mi conformidad, libre, voluntaria y consciente a los tratamientos que se me han informado.

_____, _____ de _____ de _____

AUTORIZACIÓN DEL FAMILIAR O TUTOR

Ante la imposibilidad de D/Dña _____ con DNI _____ de prestar autorización para los tratamientos explicitados en el presente documento de forma libre, voluntaria, y consciente.

D/Dña _____ don DNI _____

En calidad de (padre, madre, tutor legal, familiar, allegado, cuidador), decido, dentro de las opciones clínicas disponibles, dar mi conformidad libre, voluntaria y consciente a la técnica descrita para los tratamientos explicitados en el presente documentos

_____, _____ de _____ de _____

FISIOTERAPEUTA

D/Dña. _____ con DNI _____

Fisioterapeuta de la Unidad de Fisioterapia del Hospital/Centro de Salud/gabinete de (ciudad), declaro haber facilitado al paciente y/o persona autorizada, toda la información necesaria para la realización de los tratamientos explicitados en el presente documentos y declaro haber confirmado, inmediatamente antes de la aplicación de la técnica, que el paciente no incurre en ninguno de los casos contraindicación relacionados anteriormente, así como haber tomado todas las precauciones necesarias para que la aplicación de los tratamientos sea correcta.

_____, _____ de _____ de _____

REVOCACION DEL CONSENTIMIENTO

El paciente abajo firmante, revoca el consentimiento otorgado al médico Dr.

D.....

..... No Colegiado.....

En....., a de 2.01...

EL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL, EL MEDICO

Fdo.: Fdo.: Fdo.: