



Validez concurrente y confiabilidad inter e intra evaluador de la flexicurva para la medición de la cifosis torácica en adultos mayores

Concurrent validity and inter and intra evaluator reliability of the flexicurve for the measurement of thoracic kyphosis in older adults

CORREA, PEDRO¹; ZUZUNAGA, FLOR¹; MUNARRIZ, REGINA¹

¹Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú

Autor de correspondencia
pcorraa@unfv.edu.pe

Fecha de recepción
10/04/2024

Fecha de aceptación
21/06/2024

Fecha de publicación
28/02/2025

Autores

Correa, Pedro
Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú
Correo-e: pcorraa@unfv.edu.pe
ORCID: 0000-0001-7869-8651

Zuzunaga, Flor
Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú
Correo-e: fzuzunaga@unfv.edu.pe
ORCID: 0000-0002-1890-7327

Munarriz, Regina
Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú
Correo-e: rmunarriz@unfv.edu.pe
ORCID: 0000-0002-8325-9450

Citación:

Correa, P., Zuzunaga, F. y Munarriz, R. (2025). Validez concurrente y confiabilidad inter e intra evaluador de la flexicurva para la medición de la cifosis torácica en adultos mayores. *GICOS*, 10(1), 29-47

DOI:



RESUMEN

El objetivo de la investigación fue comparar la efectividad de las infiltraciones intraarticulares con Traumeel y Zeel versus proloterapia, en pacientes con Osteoartrosis de rodilla, que acudieron al servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, en el periodo 2023 - 2024. Método: estudio experimental, haciendo tres mediciones a las 4, 8 y 12 semanas, en dos grupos de investigación (experimental, control). Resultados: de los 35 pacientes con diagnóstico de OA de rodilla que cumplieron los criterios de inclusión, predominó el sexo femenino (74,3%), edad $60,51 \pm 10,82$ años, ciudad de Mérida (74,3%), oficios del hogar (45,7%), casado (48,6%), 57,1% obesidad, HTA (40%), 5,7% hábito tabáquico y hábito alcohólico, uso de AINES (37,1%), 57,1% osteoartrosis secundaria, 57,1% grado III de osteoartrosis, EVA y WOMAC según grupos de investigación, se determinaron diferencias estadísticamente significativas a las 4 semanas ($p < 0,001$), 8 semanas ($p = 0,001$) y 12 semanas ($p = 0,002$), en cada grupo y tratamiento, se obtuvieron diferencias entre los promedios del momento inicial y las semanas 4, 8 y 12 en ambos tratamientos. Conclusiones: en el dolor por medio de la EVA se encontró que cada tratamiento fue efectivo a las 4, 8 y 12 semanas, con mejores resultados en los promedios del Traumeel y Zeel en comparación a la proloterapia. En la funcionalidad a través de la escala WOMAC que cada tratamiento fue efectivo a las 4, 8 y 12 semanas, con mejores resultados en las medias del Traumeel y Zeel en contraste a la proloterapia.

Palabras clave: artrosis de rodilla, proloterapia, medicina física y rehabilitación.

ABSTRACT

The objective of the research was to compare the effectiveness of intra-articular infiltrations with Traumeel and Zeel versus prolotherapy, in patients with osteoarthritis of the knee, who attended the Physical Medicine and Rehabilitation service of the Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, in the period 2023 - 2024. Method: experimental study, making three measurements at 4, 8 and 12 weeks, in two research groups (experimental, control). Results: of the 35 patients with a diagnosis of knee OA who met the inclusion criteria, the female sex predominated (74.3%), age 60.51 ± 10.82 years, city of Mérida (74.3%), housework (45.7%), married (48.6%), 57.1% obesity, HTN (40%), 5.7% smoking and alcohol habit, use of NSAIDs (37.1%), 57.1% secondary osteoarthritis, 57.1% grade III osteoarthritis, VAS and WOMAC according to research groups, statistically significant differences were determined at 4 weeks ($p < .001$), 8 weeks ($p = 0.001$) and 12 weeks ($p = 0.002$), in each group and treatment, differences were obtained between the averages of the initial moment and weeks 4, 8 and 12 in both treatments. Conclusions: in pain through the VAS it was found that each treatment was effective at 4, 8 and 12 weeks, with better results in the Traumeel and Zeel averages compared to prolotherapy. In functionality through the WOMAC scale, each treatment was effective at 4, 8 and 12 weeks, with better results in the Traumeel and Zeel averages in contrast to prolotherapy.

Keywords: knee osteoarthritis, prolotherapy, physical medicine and rehabilitation.

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) es un síndrome anatómico-clínico caracterizado por dolor mecánico que con frecuencia se asocia a rigidez, conduce progresivamente a una pérdida o disminución de la función articular (Mendoza et al., 2011). La OA de rodilla es una enfermedad degenerativa, caracterizada por la destrucción progresiva lenta del cartílago articular, acompañada de cambios en la membrana sinovial, el hueso subcondral, degeneración de los ligamentos y meniscos, e hipertrofia de la cápsula articular (Oteo, 2021), también genera un alto grado de discapacidad en adultos mayores ocasionando altos costos desde el punto de vista médico-quirúrgico, para las instituciones de salud. Fisiológicamente se manifiesta como un trastorno bioquímico desencadenado por diversos factores, se establece un desequilibrio entre los procesos que producen la degradación de la matriz y los que tratan de repararla (van der Kraan y van den Berg, 2008).

La incidencia está aumentando en todo el mundo, principalmente en países desarrollados, como consecuencia, principalmente del aumento en la esperanza de vida, ya que afecta especialmente a personas de edad avanzada, lo que conducirá en los próximos años a un incremento del impacto socioeconómico (Bijlsma et al., 2011).

Por otro lado, los objetivos del tratamiento de la OA incluyen el alivio del dolor y mejora del estado funcional (Zhang et al., 2008). En el tratamiento farmacológico las guías, recomiendan el uso de antiinflamatorios no esteroideos orales (AINE), tramadol, paracetamol, capsaicina e inyecciones intraarticulares (IA) de corticoides. Las recomendaciones varían respecto al uso de fármacos sintomáticos de acción lenta en la OA, que están representados principalmente por el sulfato de glucosamina, el sulfato de condroitina y el ácido hialurónico (Reginster et al., 2015).

En este estudio, se utilizaron dos terapias emergentes de infiltraciones intraarticulares, la primera es la combinación de dos fármacos, el Traumeel y Zeel, en pacientes con OA de rodilla, disponible para el uso en lesiones musculoesqueléticas, artrosis, artritis reumatoidea, se han utilizado para manejo del dolor y rigidez articular (Lozada et al., 2017; González et al., 2013), y la segunda es la proloterapia, que es una técnica médica alternativa y complementaria basada en la aplicación de sustancias hipertónicas y proinflamatorias por medio de una inyección en pacientes con dolor crónico del sistema músculo esquelético.

El Traumeel y Zeel son medicamentos homeopáticos multicomponentes. Los componentes son de origen vegetal, de origen mineral y otros de origen orgánico, diluidos a las llamadas “potencias bajas”, ya que contienen concentraciones moleculares mesurables de potenciales agentes activos (Jütte y Riley, 2005). Los mecanismos de acción exactos se desconocen, pero varios estudios sugieren propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y condroprotectoras (Porozov et al., 2004; Žilinskas et al., 2011). La literatura menciona que la proloterapia ha sido utilizada por aproximadamente 100 años, pero su uso formalizado fue realizado por George Hackett. La terapia de inyección proliferativa (proloterapia), también llamada terapia de regeneración, es una terapia complementaria para afecciones musculoesqueléticas dolorosas crónicas, la cual se basa en la aplicación de pequeños volúmenes de una sustancia pro inflamatoria en articulaciones de rodillas o donde exista dolor, principalmente en ligamentos e inserciones de tendones y espacios articulares adyacentes en

varias sesiones de tratamiento (Distel y Best, 2011; Vora et al., 2012).

Dadas las consideraciones anteriores, el artículo buscó comparar la efectividad de las infiltraciones intraarticulares con Traumeel y Zeel versus proloterapia, en pacientes con Osteoartrosis de rodilla, que acuden al servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, en el periodo 2023 - 2024.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental simple ciego con dos grupos de investigación (experimental, control), haciendo tres mediciones de EVA y WOMAC (4, 8 y 12 semanas).

Variable independiente: Tipo de infiltración (Traumeel y Zeel, Proloterapia).

Variables dependientes: Dolor (EVA), Funcionalidad (índice de WOMAC).

Variables demográficas: Edad, Sexo, Procedencia, Ocupación, Estado civil.

Variables explicativas: Nivel de osteoartrosis de rodilla (Clasificación KL), Hábito tabáquico, Antecedente de enfermedades crónicas, Antecedentes de trauma, Obesidad (IMC).

Hipótesis de la investigación: el tratamiento de infiltración intraarticular de Traumeel y Zeel mejora más la intensidad del dolor y funcionalidad que la Proloterapia en los pacientes con OA de rodilla, que asisten al Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. IAHULA. Septiembre 2023 – Julio 2024.

Población: todos los pacientes con osteoartrosis de rodilla que acudieron o asistieron a la consulta externa de Medicina Física y Rehabilitación del IAHULA durante el período septiembre 2023 - julio del 2024.

Muestra: 35 pacientes con el diagnóstico de OA de rodilla que cumplieron los criterios de Inclusión, durante el periodo de septiembre 2023 y julio 2024, distribuidos en dos grupos, uno llamado grupo A (intervención) y el otro grupo B (control).

Muestreo: Aleatorizado simple.

Criterios de inclusión. Pacientes:

- Sin distinción con edades ≥ 18 años a 85 años.
- Con diagnóstico de OA de Rodilla grado I, II y III, según criterios clínicos y radiológicos (ACR-Kellgren y Lawrence).
- Que firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión. Pacientes:

- De sexo femenino y masculino con edades comprendidas < 18 años y $>$ de 85 años.

- Que no firmen el consentimiento informado.
- Con diagnóstico de OA de Rodilla grado IV, según criterios clínicos y radiológicos (ACR-Kellgren y Lawrence).
- Intervenidos con cirugía de rodilla o terapia con corticoide menor de tres meses, artritis reumatoide, trastornos psiquiátricos, procesos infecciosos en piel y partes blandas, embarazadas, inmunocomprometidos, anticoagulados, que fallen a una sesión, que reciban otros medicamentos para el dolor, diferente al indicado en el estudio.

Instrumentos de recolección de datos

- Escala Visual Analógica del Dolor
- WOMAC.

Procedimiento de recolección de datos

Se realizó la historia clínica a cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión para este estudio. Posteriormente, se le explicó al paciente la metodología del estudio y si este está de acuerdo en participar, se procederá a repartir aleatoriamente en uno de los dos grupos de estudio. Con la entrega de información a los pacientes de cada grupo de investigación se firmó el consentimiento informado. A continuación, se evaluó el dolor mediante la escala visual análoga (escala EVA) y la función mediante el índice WOMAC completando de esta manera el formulario de recolección de datos y formulario de efectos indeseados.

Grupo A intervención: a los pacientes se le realizaron 3 aplicaciones a una dosis de Traumeel 2,2g (2,2ml) y Zeel 2,0g (2ml), en los días 1, 7 y 14, de manera intraarticular, bajo los criterios de asepsia, se utilizará una jeringa de 5 cc (21G x 1 ½”), con un abordaje anterolateral (AL), la aguja se inserta en el portal formado por borde patelar inferolateral, tendón patelar y meseta tibial lateral, dirigiendo la aguja hacia la muesca intercondilar con la rodilla flexionada de 30° a 90°, con la pierna colgando sobre el costado de la mesa de examen, posteriormente se cubrirá con micropore.

Grupo B control: a los pacientes se les realizaron 3 aplicaciones de Proloterapia (2.5 cc de solución hipertónica de dextrosa al 50% + 2.5 cc de lidocaína al 1%) en los días 1, 7 y 14, de forma intraarticular, se hace bajo los criterios de asepsia, se utilizará una jeringa de 5 cc (21G x 1 ½”), con un abordaje anterolateral (AL), la aguja se inserta en el portal formado por borde patelar inferolateral, tendón patelar y meseta tibial lateral, dirigiendo la aguja hacia la muesca intercondilar con la rodilla flexionada de 30 ° a 90 °, con la pierna colgando sobre el costado de la mesa de examen, posteriormente se cubrirá con micropore.

Evaluando de esta manera al paciente al inicio, 4, 8 y 12 semanas posterior al tratamiento indicado en ambos grupos. Las infiltraciones intraarticulares de Traumeel y Zeel y Proloteria se realizarán en el servicio de Medicina Física y Rehabilitación del IAHULA, en los días 1, 7 y 14, para un total de 3 aplicaciones. Al cumplirse el tiempo de recolección de la muestra se hará la totalización de los resultados, la transcripción de

los datos y el análisis estadístico, para determinar la efectividad del tratamiento.

Análisis de datos: se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 28.0 para Windows. Las variables cualitativas se presentaron en números absolutos y porcentajes en tablas. Para analizar las variables cuantitativas se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión: la media \pm desviación estándar según sea el caso. Para observar el efecto de los tratamientos, antes y después se utilizó la prueba t de Student muestras relacionadas y para comparar los tratamientos se usó la prueba t de Student de muestras independientes, además en el cruce de variables cualitativas se utilizó chi-cuadrado, para determinar asociación estadística se estimó con una $p \leq 0,05$.

Consideraciones éticas: se realizó un consentimiento informado y en el desarrollo se tomaron en cuenta las normas de ética establecidas por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, considerando los principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano, velando por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica, informando los beneficios, riesgos y eficacia de la intervención.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que 74,3% de los pacientes fueron de sexo femenino, la edad estuvo entre $60,51 \pm 10,82$ años, en cuanto a la edad según sexo, en femenino ($61,77 \pm 10,648$) y masculino ($56,89 \pm 11,107$).

Tabla 1.
Edad según sexo de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.

Sexo		Estadístico
Femenino (n=26; %=74,3)	Media	61,77
	Mediana	63,00
	Desviación típica	10,648
	Error típico de la media	2,088
	Mínimo	41
	Máximo	80
Masculino (n=9; %=25,7)	Media	56,89
	Mediana	55,00
	Desviación típica	11,107
	Error típico de la media	3,702
	Mínimo	40
	Máximo	73

En la tabla 2 se describe que el mayor porcentaje de pacientes provienen de la ciudad de Mérida (74,3%), en cuanto a ocupación la más frecuente fue oficios del hogar (45,7%) y con respecto a estado civil, el más común fue casado (48,6%).

Tabla 2.*Procedencia, ocupación, estado civil de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.*

		Frecuencia N=35	Porcentaje %=100,0
Procedencia	Ciudad de Mérida	26	74,3
	Ejido	7	20,0
	Lagunillas	2	5,7
Ocupación	Oficios del hogar	16	45,7
	Obrero	6	17,1
	Jubilada	4	11,4
	Otra	9	25,7
Estado civil	Casado	17	48,6
	Soltero	9	25,7
	Divorciado	5	14,3
	Viudo	4	11,4

En la tabla 3 se observa que 57,1% de los sujetos de la muestra presentaron algún grado de obesidad y no se determinó relación estadística ($p=0,701$) con el grado de osteoartrosis.

Tabla 3.*IMC y grado de osteoartrosis de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.*

			Frecuencia N=35	Porcentaje %=100,0			
		Normal (18,5 a 24,9)	5	14,3			
		Sobrepeso (25,0 a 29,9)	10	28,6			
		Obesidad I (30,0 a 34,9)	11	31,4			
		Obesidad II (35,0 a 39,9)	5	14,3			
		Obesidad III (>40)	4	11,4			
			IMC				
			Normal	Sobre- peso	Obesi- dad	Total	P - valor
Grado de osteoartrosis	Grado I	Nº	0	1	1	2	,701
		%	,0	2,9	2,9	5,7	
	Grado II	Nº	3	4	6	13	
		%	8,6	11,4	17,1	37,1	
	Grado III	Nº	2	5	13	20	
		%	5,7	14,3	37,1	57,1	
Total	Nº	5	10	20	35		
	%	14,3	28,6	57,1	100,0		

En la tabla 4 se muestra que 57,1% obesidad, 40% HTA, 14,3% hipotiroidismo, 11,4% diabetes, 2,9% traumatismo.

Tabla 4.
Comorbilidades de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.

Comorbilidades		Frecuencia N=35	Porcentaje %=100,0
Obesidad	Sí	20	57,1
	No	15	42,9
HTA	Sí	14	40,0
	No	21	60,0
Hipotiroidismo	Sí	5	14,3
	No	30	85,7
Diabetes	Sí	4	11,4
	No	31	88,6
Traumatismo	Sí	1	2,9
	No	34	97,1

En la tabla 5 se especifica que 5,7% indicaron hábito tabáquico y el mismo porcentaje hábito alcohólico.

Tabla 5.
Hábitos psicobiológicos de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.

Hábitos psicobiológicos		Frecuencia N=35	Porcentaje %=100,0
Hábito tabáquico	Sí	2	5,7
	No	33	94,3
Hábito alcohólico	Sí	2	5,7
	No	33	94,3

En la tabla 6 se detalla que 37,1% de los pacientes indicó que usaba AINES y ninguno utilizó paracetamol u opioides.

Tabla 6.
Tratamientos farmacológicos utilizados por los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.

		Frecuencia N=35	Porcentaje %=100,0
AINES	Sí	13	37,1
	No	22	62,9
Paracetamol	Sí	0	,0
	No	35	100,0
Opioides	Sí	0	,0
	No	35	100,0

En la tabla 7 se muestra que el mayor porcentaje de tipo de osteoartrosis es secundaria (57,1%) en ambos grupos de investigación, en cuanto al grado de osteoartrosis, en ambos grupos de estudio el mayor porcentaje fue el grado III, además se detalla que en el grupo A, el mayor porcentaje fue en ambas (28,6%) y en el grupo B fue la derecha (34,3%).

Tabla 7.*Tipo y grado de osteoartrosis, rodilla afectada de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.*

N=35	Grupo A		Grupos Grupo B		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Tipo de osteoartrosis	Primaria	6	17,1	9	25,7
	Secundaria	10	28,6	10	28,6
Grado de osteoartrosis	Grado I	0	,0	2	5,7
	Grado II	7	20,0	6	17,1
	Grado III	9	25,7	11	31,4
Rodilla afectada	Derecha	3	8,6	12	34,3
	Izquierda	3	8,6	6	17,1
	Ambas	10	28,6	1	2,9

En la tabla 8 se compara el EVA según grupos de investigación, se determinaron diferencias estadísticamente significativas a las 4 semanas ($p < ,001$), 8 semanas ($p = 0,001$) y 12 semanas ($p = 0,002$), con menores promedios en el grupo A (Traumeel y Zeel).

Tabla 8.*EVA según grupos de investigación en los tres momentos de aplicación del tratamiento de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.*

	Grupos	N	Media	Desviación típica	Error típico de la media	p-valor
EVA inicial	Grupo A	16	6,9	1,5	,39	,073
	Grupo B	19	7,8	1,5	,35	
EVA 4 semanas	Grupo A	16	,9	1,2	,29	<,001(*)
	Grupo B	19	3,5	1,8	,42	
EVA 8 semanas	Grupo A	16	,7	1,0	,25	,001(*)
	Grupo B	19	2,4	1,6	,36	
EVA 12 semanas	Grupo A	16	,4	,8	,20	,002(*)
	Grupo B	19	2,1	1,7	,39	

Nota: (*) existe diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba t de Student de muestras independientes.

En la tabla 9 se observa el cambio del EVA en cada grupo y tratamiento, encontrándose significancia estadística ($p < 0,001$) entre el momento inicial y las semanas 4, 8 y 12.

Tabla 9.

EVA según momentos a las 4, 8 y 12 semanas de la investigación de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.

Grupos		Media	N	Desviación típica	Error típico de la media	p-valor
Grupo A	EVA inicial	6,9	16	1,5	,39	<,001(*)
	EVA 4 semanas	,9	16	1,2	,29	
	EVA inicial	6,9	16	1,5	,39	<,001(*)
	EVA 8 semanas	,7	16	1,0	,25	
	EVA inicial	6,9	16	1,5	,39	<,001(*)
	EVA 12 semanas	,4	16	,8	,20	
Grupo B	EVA inicial	7,8	19	1,5	,35	<,001(*)
	EVA 4 semanas	3,5	19	1,8	,42	
	EVA inicial	7,8	19	1,5	,35	<,001(*)
	EVA 8 semanas	2,4	19	1,6	,36	
	EVA inicial	7,8	19	1,5	,35	<,001(*)
	EVA 12 semanas	2,0	19	1,7	,39	

Nota: (*) existe diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba t de Student de muestras relacionadas.

En la tabla 10 se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre las dimensiones y el total del WOMAC según grupos de investigación, con mejores resultados de las medias aritméticas para el grupo A.

Tabla 10.*WOMAC y sus dimensiones según grupos de investigación de los pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.*

WOMAC	Grupos	N	Media	Desviación típica	Error típico de la media	p-valor
Dolor Ingreso	Grupo A	16	21,9	3,9	,99	,004(*)
	Grupo B	19	25,7	3,4	,78	
Dolor 4 semanas	Grupo A	16	3,0	3,7	,91	<,001(*)
	Grupo B	19	12,8	7,6	1,73	
Dolor 8 semanas	Grupo A	16	1,4	2,5	,63	<,001(*)
	Grupo B	19	8,8	6,7	1,53	
Dolor 12 semanas	Grupo A	16	2,1	3,4	,86	,002(*)
	Grupo B	19	8,2	6,8	1,56	
Rigidez Ingreso	Grupo A	16	19,3	4,6	1,16	,136
	Grupo B	19	21,6	4,1	,95	
Rigidez 4 semanas	Grupo A	16	1,7	2,5	,63	<,001(*)
	Grupo B	19	11,4	8,4	1,93	
Rigidez 8 semanas	Grupo A	16	,7	2,1	,52	,003(*)
	Grupo B	19	5,8	6,1	1,40	
Rigidez 12 semanas	Grupo A	16	,8	2,0	,49	,002(*)
	Grupo B	19	4,8	4,6	1,05	
Función Física Ingreso	Grupo A	16	50,9	9,1	2,27	,748
	Grupo B	19	52,1	11,9	2,73	
Función Física 4 semanas	Grupo A	16	5,0	7,3	1,84	<,001(*)
	Grupo B	19	23,8	16,7	3,83	
Función Física 8 semanas	Grupo A	16	2,5	4,8	1,21	,002(*)
	Grupo B	19	14,4	13,7	3,15	
Función Física 12 semanas	Grupo A	16	4,2	8,0	2,01	,017(*)
	Grupo B	19	13,0	11,9	2,72	
Total – Ingreso	Grupo A	16	92,1	16,4	4,11	,221
	Grupo B	19	99,4	17,7	4,05	
Total 4 semanas	Grupo A	16	9,7	12,8	3,19	<,001(*)
	Grupo B	19	48,1	30,8	7,06	
Total 8 semanas	Grupo A	16	4,6	9,2	2,31	,002(*)
	Grupo B	19	24,8	23,3	5,34	
Total 12 semanas	Grupo A	16	7,2	13,3	3,33	,006(*)
	Grupo B	19	25,9	22,3	5,10	

Nota: (*) existe diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba t de Student de muestras independientes.

En la tabla 11 se determinaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre las dimensiones y el total del WOMAC en el grupo A en cada momento de estudio.

Tabla 11.

WOMAC y sus dimensiones según momentos a las 4, 8 y 12 semanas de investigación del grupo A de pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.

Grupo A WOMAC	Media	N	Desviación típica	Error típico de la media	p-valor
Dolor Ingreso	21,9	16	3,9	,99	<,001(*)
Dolor 4 semanas	3,0	16	3,7	,91	
Dolor Ingreso	21,9	16	3,9	,99	<,001(*)
Dolor 8 semanas	1,4	16	2,5	,63	
Dolor Ingreso	21,9	16	3,9	,99	<,001(*)
Dolor 12 semanas	2,1	16	3,4	,86	
Rigidez Ingreso	19,3	16	4,6	1,16	<,001(*)
Rigidez 4 semanas	1,7	16	2,5	,63	
Rigidez Ingreso	19,3	16	4,6	1,16	<,001(*)
Rigidez 8 semanas	,7	16	2,1	,52	
Rigidez Ingreso	19,3	16	4,6	1,16	<,001(*)
Rigidez 12 semanas	,8	16	2,0	,49	
Función Física Ingreso	50,9	16	9,1	2,27	<,001(*)
Función Física 4 semanas	5,0	16	7,3	1,84	
Función Física Ingreso	50,9	16	9,1	2,28	<,001(*)
Función Física 8 semanas	2,5	16	4,8	1,21	
Función Física Ingreso	50,9	16	9,1	2,27	<,001(*)
Función Física 12 semanas	4,2	16	8,0	2,01	
Total Ingreso	92,1	16	16,4	4,11	<,001(*)
Total 4 semanas	9,7	16	12,8	3,19	
Total Ingreso	92,1	16	16,4	4,11	<,001(*)
Total 8 semanas	4,6	16	9,2	2,31	
Total Ingreso	92,1	16	16,4	4,11	<,001(*)
Total 12 semanas	7,2	16	13,3	3,33	

Nota: (*) existe diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba t de Student de muestras relacionadas.

En la tabla 12 se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre las dimensiones y el total del WOMAC en el grupo B en cada momento de estudio.

Tabla 12.

WOMAC y sus dimensiones según momentos a las 4, 8 y 12 semanas de investigación del grupo B de pacientes de la muestra. IAHULA, 2024.

Grupo B WOMAC	Media	N	Desviación típica	Error típico de la media	p-valor
Dolor Ingreso	25,7	19	3,4	,78	<,001(*)
Dolor 4 semanas	12,8	19	7,6	1,73	
Dolor Ingreso	25,7	19	3,4	,78	<,001(*)
Dolor 8 semanas	8,8	19	6,7	1,53	
Dolor Ingreso	25,7	19	3,4	,78	<,001(*)
Dolor 12 semanas	8,2	19	6,8	1,56	
Rigidez Ingreso	21,6	19	4,1	,95	<,001(*)
Rigidez 4 semanas	11,4	19	8,4	1,93	
Rigidez Ingreso	21,6	19	4,1	,95	<,001(*)
Rigidez 8 semanas	5,8	19	6,1	1,40	
Rigidez Ingreso	21,6	19	4,1	,95	<,001(*)
Rigidez 12 semanas	4,8	19	4,6	1,05	
Función Física Ingreso	52,1	19	11,9	2,73	<,001(*)
Función Física 4 semanas	23,8	19	16,7	3,83	
Función Física Ingreso	52,1	19	11,9	2,73	<,001(*)
Función Física 8 semanas	14,4	19	13,7	3,15	
Función Física Ingreso	52,1	19	11,9	2,73	<,001(*)
Función Física 12 semanas	13,0	19	11,9	2,72	
Total Ingreso	99,4	19	17,7	4,05	<,001(*)
Total 4 semanas	48,1	19	30,8	7,06	
Total Ingreso	99,4	19	17,7	4,05	<,001(*)
Total 8 semanas	24,8	19	23,3	5,34	
Total Ingreso	99,4	19	17,7	4,05	<,001(*)
Total 12 semanas	25,9	19	22,3	5,10	

Nota: (*) existe diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba t de Student de muestras relacionadas.

En la tabla 13 se describe que no existió ningún tipo de complicación en cada uno de los tratamientos aplicados.

Tabla 13.*Complicaciones y efectos adversos de los tratamientos en los grupos de estudio. IAHULA, 2024.*

<i>Complicaciones</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
No	35	100,0
Sí	0	0,0

DISCUSIÓN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad crónica a largo plazo que se caracteriza por el deterioro del cartílago de las articulaciones, lo que hace que genere rigidez, dolor y alteración del movimiento. La OA puede afectar a cualquier articulación, pero es más común en las rodillas, las manos, los pies y la columna vertebral, y relativamente común en las articulaciones de los hombros y la cadera (Waluyo et al., 2023).

La articulación de la rodilla representa una de las localizaciones anatómicas que con mayor frecuencia padecen osteoartritis (OA) (Brooks, 2006), esta es una enfermedad que causa discapacidad física grave (Guevara-Pacheco et al., 2017) y conlleva altos costos de vida (White et al., 2008). Existen varias opciones para tratar la OA de rodilla incluyendo terapia no farmacológica, tratamiento farmacológico y medidas intervencionistas como infiltraciones intraarticulares.

En los últimos años se han reportado nuevos tratamientos efectivos para tratar a pacientes con OA de rodilla, incluyendo la aplicación intraarticular, es por ello que se decidió comparar la efectividad de las infiltraciones intraarticulares con Traumeel y Zeel versus proloterapia, en pacientes con osteoartritis de rodilla, que acudieron al servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Se estudió a partir de dos grupos, el grupo A (intervención) y el grupo B (control): en el grupo “A” se utilizó Traumeel y Zeel y grupo “B” proloterapia. La muestra estuvo representada por 35 pacientes de los cuales el 74,3% fueron de sexo femenino, la edad estuvo entre $60,51 \pm 10,82$ años, lo cual se relaciona con la diversa literatura de la OA que aumenta con la edad y tiene una prevalencia del 15,6% en hombres y del 30,7% en mujeres mayores de 55 años (Litwic et al., 2013). Además, hasta la quinta década de la vida muestra un comportamiento similar en el sexo masculino y femenino, luego predomina en el sexo femenino por encima de los 60 años, fenómeno asociado a influencias hormonales (Davis et al., 1991). Esto se relaciona con el estudio de Ramos y Salamanca (2023) donde el 80% son mujeres de 63,3 años, y también con el estudio de Picón et al. (2024) quienes evidenciaron que el mayor porcentaje de los casos eran del sexo femenino (67,75%) y una media de edad de 62 años. Asimismo, Baron et al. (2019) en un estudio multicéntrico de OA encontraron que el 56,4% representan al sexo femenino.

Por otra parte, se evidenció que la mayoría de los pacientes que hacen parte de la muestra son de la ciudad de Mérida (74,3%), en cuanto a ocupación la más frecuente fue oficios del hogar (45,7%) y con respecto a estado civil, el más común fue casado (48,6%). Se estudió el índice de masa corporal encontrándose que el 57,1% de los sujetos de la muestra presentaron algún grado de obesidad, predominando la obesidad I en 31,4%, sin relaciones estadísticamente significativas entre el grado de OA con IMC. Difiere de los resultados hallados por Ramos y Salamanca (2023), donde el IMC en promedio fue 27,91 kg/m² indicando sobrepeso en los

sujetos de la muestra. Al igual que Baron et al. (2019), donde el IMC fue 27,2 kg/m² indicando sobrepeso, y Picón et al. (2024), quienes hallaron el 37,1% de sobrepeso en su muestra. El índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m², está fuertemente asociado al desarrollo de la artrosis de rodilla, la obesidad y el riesgo de padecerla, por tanto, se establece que, con cada 5 puntos de aumento en el IMC, aumenta el riesgo de OA en un 35% (Arden y Nevitt, 2006).

Además, se estudió las comorbilidades de los sujetos con el fin de prevenir si alguna pudiera afectar la evolución de los tratamientos, encontrándose en la muestra que el 51,7% obesidad, 40% HTA, 14,3% hipotiroidismo, 11,4% diabetes, 2,9% traumatismo. Picón et al. (2024) evidenciaron comorbilidades similares, hallaron la HTA en un 50,0%, seguida de hipotiroidismo 16,7%, al igual que Baron et al. (2019) encontraron enfermedades metabólicas 22,9% y cardiovasculares 28,9%. La literatura no demuestra evidencia de que estas patologías estén asociadas a aumentar riesgo de OA.

Sin embargo, el hipotiroidismo puede alterar el metabolismo del calcio y afectar la salud ósea. Esto puede contribuir a una mayor susceptibilidad a problemas articulares, incluida la artrosis. El aumento de peso y el hipotiroidismo en sí no es una enfermedad inflamatoria, puede estar asociado con un aumento de la inflamación en el cuerpo, lo que puede agravar los síntomas de la artrosis (Marsiglia, 2005).

En relación a las comorbilidades, las enfermedades endocrinas y metabólicas se encuentran entre las enfermedades más comunes, en los últimos años se ha aumentado su incidencia y esto está especialmente relacionado con la nutrición (Lieberman, 2013). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2022 aproximadamente el 86% de todas las enfermedades no transmisibles ocurren en países de bajos y medianos ingresos. Las enfermedades no transmisibles se pueden prevenir mediante la reducción de factores de riesgo, tales como el consumo de tabaco, alcohol, inactividad física y comer alimentos poco saludables (OMS, 2022). Cabe agregar que, en los hábitos psicobiológicos de los pacientes de la muestra, 5,7% indicaron hábito tabáquico y el mismo porcentaje hábito alcohólico. Como la OA es una patología crónica dolorosa e incapacitante se observó que el 37,1% de los pacientes indicó que usaba AINES para el manejo del dolor.

Para efectos de esta investigación se incluyeron pacientes de OA desde grado I hasta grado III, donde se evidenció que el mayor porcentaje de tipo de osteoartrosis es secundario en ambos grupos de investigación, el mayor porcentaje fue el grado III. A diferencia de Ramos y Salamanca (2023) el 60% pertenecen al grado II, además, se detalla que en el grupo A, el mayor porcentaje fue en ambas rodillas (28,6%) y en el grupo B fue la derecha (34,3%). Esto se relaciona con lo encontrado por Picón et al. (2024), quienes evidenciaron que el 54% fue en ambos grupos desde grado I a III, y la pierna afectada con mayor frecuencia fue la derecha.

Se estudió el dolor en cada grupo de investigación utilizando la escala de EVA, determinándose diferencias estadísticamente significativas a las 4 semanas ($p < 0,001$), 8 semanas ($p = 0,001$) y 12 semanas ($p = 0,002$), con menores promedios en el grupo A (Traumeel y Zeel). Se observa el cambio del EVA en cada grupo y tratamiento, encontrándose significancia estadística ($p < 0,001$) entre el momento inicial y las semanas 4, 8 y 12. Es importante mencionar que la evolución de los pacientes en cuanto al dolor fue satisfactoria en ambos

grupos, y se confirma que ambos tratamientos funcionan, sin embargo, en el grupo “A” quienes recibieron Traumeel y Zeel fue más significativo. Relacionándose con Lozada et al. (2017), en el 2017, a partir de 3 inyecciones intraarticulares semanales de Tr14/Ze14 se comprobó la eficacia en el cambio en el dolor de rodilla desde el inicio (día 1) hasta la visita de fin de estudio (día 99).

La literatura indica diferencias en la efectividad de la proloterapia, la cual ha sido más estudiada en comparación a Traumeel y Zeel. En la investigación de Rabago et al. (2013) los pacientes mejoraron la calidad de vida, debido a la disminución específica del dolor de la rodilla, los participantes de proloterapia superaron a los de controles ($17,6 \pm 3,2$ puntos frente a $8,6 \pm 5,0$ puntos; $p = 0,05$) a las 52 semanas. Igualmente, Ramos y Salamanca (2023) evidenciaron diferencias significativas en ambos grupos posterior al tratamiento, en cuanto al dolor según las mediciones de la escala de EVA. Por su parte, Shan et al. (2020) obtuvieron 10.98 en la escala análoga visual, mejorando la función y la calidad de vida de los pacientes. Igualmente, Picón et al., (2024) determinaron diferencias estadísticamente significativas para proloterapia entre el antes y después de cada tratamiento, específicamente entre la primera y tercera medición de EVA.

Por otro lado, se evaluó la escala funcional WOMAC, donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre las dimensiones y el total del WOMAC según grupos de investigación, con mejores resultados de las medias aritméticas para el grupo A. También, se evidenció la mejoría del dolor, la rigidez y la función física, de manera progresiva a partir del ingreso, la evaluación a las 4 semanas, 8 semanas y 12 semanas, resultando una mejoría continua. Esto se relaciona con Lozada et al. (2017) quienes evidenciaron las mediciones de WOMAC y de la caminata de 50 pies mostrando una eficacia estadísticamente significativa para el alivio del dolor durante los días 15 a 99 del estudio, demostrando la efectividad del medicamento Traumeel y Zeel.

Sánchez et al. (2021) también identificaron diversas propiedades de estos medicamentos, el Ze14 20% modificó significativamente la expresión de 13 genes en condrocitos OA en al menos un 10%. Ze14 está involucrado en la degradación del colágeno tipo II, Ze14 puede limitar la degradación del cartílago, lo que también promovió la formación de la matriz extracelular, posiblemente a través de la producción de CCN1, un factor de crecimiento bien correlacionado con la producción de colágeno tipo II y agrecano.

La proloterapia también mostró significancias estadísticas, en cuanto a la mejoría de los pacientes. También, Rahimzadeh et al. (2018) obtuvieron como resultado que la puntuación WOMAC disminuyó significativamente en ambos grupos de pacientes durante 6 meses, que condujo a mejora en la calidad de vida de los mismos. Shan et al. (2020) obtuvieron como resultado a las 52 semanas una diferencia de -10.34 en la escala WOMAC respecto a las escalas del dolor y el rango de movimientos. Al igual que el estudio de Picón et al. (2024) encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el WOMAC antes y después, en la proloterapia ($p < ,001$) disminuyó de $42,29 \pm 8,286$ (antes) a $24,66 \pm 6,195$ (después). Finalmente, ninguno de los pacientes presentó complicaciones.

CONCLUSIONES

El 74,3% de los participantes del estudio eran de sexo femenino provenientes de la ciudad de Mérida, la edad promedio fue mayor a 60 años, además cerca de la mitad de la muestra indicaron como ocupación oficios del hogar y estado civil casado. Se obtuvo que 57,1% de los pacientes presentó algún grado de obesidad, además el 2% indicó hábito tabáquico y hábito alcohólico. En cuanto a tratamiento farmacológico 37,1% usaba AINES y ninguno utilizó paracetamol u opioides.

Al 57,1% de los pacientes de la investigación se les determinó un tipo de osteoartrosis secundaria y grado III de osteoartrosis según la clasificación KL, en ambos grupos de estudio. En el dolor por medio de la EVA se encontró que cada tratamiento fue efectivo a las 4, 8 y 12 semanas, con mejores resultados en los promedios del Traumeel y Zeel en comparación a la proloterapia.

En la funcionalidad a través de la escala WOMAC se obtuvo que cada tratamiento fue efectivo a las 4, 8 y 12 semanas, con mejores resultados en las medias del Traumeel y Zeel en contraste a la proloterapia.

Se determinó que la aplicación de infiltraciones intraarticulares con los tratamientos Traumeel y Zeel, así como proloterapia, son efectivos en el manejo del dolor y funcionalidad con mejores resultados para el Traumeel y Zeel, en los pacientes con osteoartrosis de rodilla que acudieron al servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, en el periodo 2023 - 2024.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar cambios en los estilos de vida, que incluyan tener una dieta balanceada y ejercicios regularmente, para evitar el sobrepeso y la obesidad.
- Se recomienda utilizar Traumeel y Zeel y proloterapia en pacientes con osteoartrosis de rodilla con un grado menor o igual a tres según la escala KL.
- Es necesario continuar el trabajo de investigación comparando otros tratamientos, ampliando la muestra y el tiempo de seguimiento.
- Se recomienda incluir en futuros estudios los pacientes con OA de rodilla grado IV, que no puedan acceder a un tratamiento quirúrgico por contraindicaciones médicas o por los altos costos.
- En próximas investigaciones se recomienda la valoración y evaluación de los participantes, comparando los resultados rayos X (AP y LAT en carga), así como estudios moleculares posterior a la infiltración, en búsqueda de cambios a nivel del espacio articular que permitan determinar objetivamente la eficacia y eficiencia de ambos tratamientos.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Arden, N., & Nevitt, M. (2006). Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*; 20(1), 3–25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16483904/>
- Baron, D., Flin, C., Porterie, J., Despaux, J., y Vincent, P. (2019). Inyección Intraarticular Única de Ácido Hialurónico en la Artrosis de Rodilla: Estudio Multicéntrico Prospectivo Abierto (ART-ONE 75) mediante Comparación Post-Hoc con Placebo. *Curr Ther Res Clin Exp*. 90, 69-83. doi: 10.1016/j.curtheres.2019.04.002.
- Bijlsma, J., Berenbaum, F., & Lafeber, F. (2011). Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*; 377(9783), 2115-2126. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60243-2
- Brooks, P. (2006). The burden of musculoskeletal disease--a global perspective. *Clin Rheumatol*; 25(6), 778–781. DOI: 10.2340/jrm.v55.2572
- Davis, M., Ettinger, W., Neuhaus, J., & Mallon, K. (1991). Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I Epidemiologic Followup Study. *J Rheumatol*; 18(4), 591-598. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2066950/>
- Distel, L., & Best, T. (2011). Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. *PMR*; 3(6 Suppl 1), S78-S81. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.04.003.
- González, C., Speed, C., Wolfarth, B., & González, J. (2013). Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: a multicentre, randomised, blinded, controlled and non-inferiority trial, *Int. J. Clin. Pract.* 67(10), 979–989. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23889885/>
- Guevara-Pacheco, S., Feican-Alvarado, A., Delgado-Pauta, J., Lliguisaca-Segarra, A., Pelaez-Ballestas, I. (2017). Prevalence of disability in patients with musculoskeletal pain and rheumatic diseases in a population from Cuenca, Ecuador. *J Clin Rheumatol*; 23(6), 324–329. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000571
- Jütte, R., & Riley, D. (2005). A review of the use and role of low potencies in homeopathy, *Complement Ther Med*. 13(4), 291–296.
- Lieberman, C. (2013). Prevalencia e incidencia de los principales trastornos endocrinos y metabólicos, *Revista Médica Clínica Las Condes*; 24(5), 735-741. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70217-7](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70217-7)
- Litwic, A., Edwards, M., Dennison, E., & Cooper, C. (2013). Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull*; 105, 185–99. DOI: 10.1093/bmb/lds038
- Lozada, C., del Rio, E., Reitberg, P., Smith, R., Kahn, C., & Moskowitz, R. (2017). A double-blind, randomized, saline-controlled study of the efficacy and safety of co-administered intra-articular injections of Tr14 and Ze14 for treatment of painful osteoarthritis of the knee: The MOZArT trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 13, 54-63. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187638201730135X>
- Marsiglia, G. (2005). Enfermedad tiroidea asociada a otras enfermedades sistémicas. *Gac Méd Caracas*, 113(4), 453-465. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622005000400002&lng=es
- Mendoza, S., Noa, M., Más, R., y Valle, M. (2011). Osteoarthritis. Fisiopatología y tratamiento. *Revista CENIC. Ciencias biológicas*, 42(2), 81-88. <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181222256006.pdf>
- Organización Mundial de la Salud (2022). *Enfermedades no transmisibles. Nota Descriptiva*. Washington DC: OMS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
- Oteo, A. (2021). Mecanismos etiopatogénicos de la artrosis. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28(Supl. 1), 11-17. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3851/2020>
- Picón, K., Campagnaro, J., y Chipia, J. (2024). Plasma rico en plaquetas versus proloterapia para el manejo del dolor en la osteoartrosis de la rodilla. *GICOS*, 9(1), 42-59. <https://doi.org/10.53766/GICOS/2024.01.09.03>
- Porozov, S., Cahalon, L., Weiser, M., Branski, D., Lider, O., & Oberbaum, M. (2004). Inhibition of IL-1beta and TNF-alpha secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic

- medication Traumeel S. *Clin Dev Immunol*, 11(2), 143-149. doi: 10.1080/10446670410001722203
- Rabago, D., Kijowski, R., Woods, M., Patterson, J., Mundt, M., Zgierska, A., Grettie, J., Lyftogt, J., & Fortney, L. (2013). Association between disease-specific quality of life and magnetic resonance imaging outcomes in a clinical trial of prolotherapy for knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*; 94(11), 2075-2082. doi: 10.1016/j.apmr.2013.06.025
- Rahimzadeh, P., Imani, F., Faiz, S., Entezary, S., Zamanabadi, M., & Alebouyeh, M. (2018). The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 73-79. <https://doi.org/10.2147/CIA.S147757>
- Ramos, J., y Salamanca, D. (2023). Efectividad del tratamiento con proloterapia vs. infiltración con ácido hialurónico para el control sintomático de la osteoartritis de rodilla en un grupo poblacional colombiano [Tesis especial de grado, Universidad el Bosque]. <https://repositorio.unbosque.edu.co/items/0e6712d3-bf82-4d10-ba0b-12a8426427d8>
- Reginster, J., Cooper, C., Hochberg, M., Pelletier, J., Rizzoli, R., Kanis, J., Abadie, E., Maheu, E., Brandi, M., Devogelaer, J., Branco, J., Herrero-Beaumont, G., D'Hooghe, P., & Bruyère, O. (2015). Comments on the discordant recommendations for the use of symptomatic slow-acting drugs in knee osteoarthritis. *Curr Med Res Opin*; 31(5), 1041-1045. doi: 10.1185/03007995.2015.1027183
- Sánchez, C., Hemmer, K., Krömmelbein, N., Seilheimer, B., Dubuc, J., Antoine, C., & Henrotin, Y. (2021). Reduction of Matrix Metalloproteinase 13 and Promotion of Chondrogenesis by Zeel T in Primary Human Osteoarthritic Chondrocytes. *Front Pharmacol*; 12, 635034. doi: 10.3389/fphar.2021.635034
- Shan, R., Keung, R., Rabago, D., Reeves, K., Chun, D., Kei, B., Ho, V., & Shan, S. (2020). Efficacy of Intra-Articular Hypertonic Dextrose (Prolotherapy) for Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Family Medicine*, 18(3), 235-242. <https://doi.org/10.1370/afm.2520>
- van der Kraan, P., & van den Berg, W. (2008). Osteoarthritis in the context of ageing and evolution. Loss of chondrocyte differentiation block during ageing. *Ageing Res Rev*; 7(2), 106-113. doi: 10.1016/j.arr.2007.10.001
- Vora, A., Borg-Stein, J., & Nguyen, R. (2012). Regenerative injection therapy for osteoarthritis: fundamental concepts and evidence-based review. *PM R*; 4(5 Suppl), S104-S109. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.02.005
- Waluyo, Y., Artika, S., Wahyuni, I., Khaliq, A., & Fadillah, A., (2023). Efficacy of Prolotherapy for Osteoarthritis: A Systematic Review. *J Rehabil Med*; 55, jrm00372. doi: 10.2340/jrm.v55.2572.
- White, A., Birnbaum, H., Janagap, C., Buteau, S., & Schein, J. (2008). Direct and indirect costs of pain therapy for osteoarthritis in an insured population in the United States. *J Occup Environ Med*; 50(9), 998-1005.
- Zhang, W., Moskowitz, R., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R., Arden, N., Bierma-Zeinstra, S., Brandt, K., Croft, P., Doherty, M., Dougados, M., Hochberg, M., Hunter, D., Kwoh, K., Lohmander, L., & Tugwell, P. (2008). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*; 16(2), 137-162. doi: 10.1016/j.joca.2007.12.013
- Žilinskas, J., Žekonis, J., Žekonis, G., Šadzevičienė, R., Sapragonienė, M., Navickaitė, J., & Barzdžiukaitė, I. (2011). Inhibition of peripheral blood neutrophil oxidative burst in periodontitis patients with a homeopathic medication Traumeel S. *Med Sci Monit*; 17(5), CR284-CR291. doi: 10.12659/msm.881769