

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Ciencias de la Salud

**Acción de los campos magnéticos pulsantes de baja frecuencia en el
cartílago de crecimiento de cobayos en período de desarrollo**

María Verónica Garcés Paz y Miño

Luis F. Donoso P., Dr., MSc., Director de Tesis

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de Médico
Veterinario

Quito, noviembre de 2013

**Universidad San Francisco de Quito
Colegio de Ciencias de la Salud**

HOJA DE APROBACION DE TESIS

**Acción de los campos magnéticos pulsantes de baja frecuencia en el
cartílago de crecimiento de cobayos en período de desarrollo**

María Verónica Garcés Paz y Miño

Luis F. Donoso P., Dr., MSc.
Decano de la Escuela de Medicina
Veterinaria y Director de Tesis

Holguer Altuna, Dr. Esp.
Presidente del Comité de Tesis

Rommel Lenin Vinueza, Dr., MSc.
Biometrista

Luz María Granados, Dra., MSc.
Miembro del Comité de Tesis

Quito, noviembre de 2013

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad San Francisco de Quito y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la Política.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma:

Nombre: María Verónica Garcés Paz y Miño

C. I.: 1713703310

Fecha: Quito, noviembre de 2013

Dedicatoria

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño a mis amados padres, por su sacrificio y esfuerzo, por darme una carrera para mi futuro y por creer en mi capacidad.

A mis hermanos, por ser un apoyo incondicional y por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más.

A mi novio, por ser el árbol que me da sombra en los días más soleados, por estar ahí para mí siempre y darme paz en los momentos más difíciles.

A mis amigos, quienes sin esperar nada a cambio me acompañaron a lo largo del camino.

Gracias a todos.

Agradecimientos

La realización de esta Tesis no habría sido posible sin la valiosa ayuda de mi director Dr. Luis F. Donoso, las personas que conformaron mi tribunal de tesis, Dra. Luz María Granados, Dr. Lenin Vinueza y Dr. Holguer Altuna, mis padres, Juan Carlos Garcés y María Sol Paz y Miño, mi hermano, Juan Sebastián Garcés, mis hermanas, María Laura Garcés, Gabriela Cadena y Alejandra Recalde, mi novio, Felipe Moncayo y sus padres Pablo y Norita. También hago extensivo mi agradecimiento a mis amigos, Gabriela Luzuriaga, Francisco Zapata, Javier Pérez, David Caicedo, Andrés Villagómez y Carolina Sáenz, los expertos en fisioterapia, Dra. Graciela Mabel Sterin y Lic. Fernando Gallego, los técnicos de radiología de la Clínica Universitaria de la USFQ, Evelin Cando, Rubén Saavedra y Miguel Rolando, y al Hospital Docente de Especialidades Veterinarias de la USFQ.

A todos, sinceramente... Muchas gracias!!!

Verónica Garcés

Resumen

La terapia con campos electromagnéticos pulsantes de baja frecuencia (PEMFs) ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de fracturas, inflamación y dolor. Sin embargo, se desconoce los posibles efectos de esta terapia al ser utilizada en animales que se encuentren en etapa de desarrollo. En esta investigación se analizaron los efectos de los PEMFs sobre el cartílago de crecimiento de cuarenta cobayos criollos en desarrollo. La mitad de la muestra fue seleccionada para recibir una terapia de una hora diaria con PEMFs, durante dos meses, alternando frecuencias de 50 y 100 Hz, y la otra mitad de la muestra fue el grupo control. Se analizaron los resultados mediante análisis radiológicos, análisis de varianza de dos factores, y cálculo de riesgo epidemiológico, los cuales no mostraron diferencias significativas entre el grupo de animales tratados y el grupo de animales testigo. Estos resultados muestran que aparentemente no hay un efecto de la magnetoterapia sobre el cartílago de crecimiento.

Abstract

Therapy with pulsed electromagnetic fields of low frequency (PEMFs) has been widely used in fracture, inflammation and pain treatments. Nevertheless, the possible effects of this therapy being used in animals during their development stage are unknown. In this investigation the effects of PEMF on the growth plate of forty developing creole guinea pigs were analyzed. Half of the sample was selected to receive a therapy of one hour daily with PEMFs, during two months, alternating frequencies of 50 and 100 Hertz, and the other half of the sample was the control group. Results were analyzed through radiological analyses, two-way analysis of variance, and the estimation of the relative risk, which didn't show any significant differences between the group of treated animals and the witnesses. These results show that apparently there is no effect of the magnet therapy on the growth cartilage.

Tabla de contenido

| | |
|---|-----------|
| DEDICATORIA | 5 |
| AGRADECIMIENTOS | 6 |
| RESUMEN | 7 |
| ABSTRACT | 8 |
| TABLAS | 10 |
| FIGURAS | 10 |
| INTRODUCCIÓN | 12 |
| ANTECEDENTES | 13 |
| PROBLEMA..... | 14 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 15 |
| HIPÓTESIS..... | 16 |
| OBJETIVO GENERAL | 16 |
| <i>Objetivos específicos</i> | 16 |
| REVISIÓN DE LA LITERATURA | 17 |
| ELECTROMAGNETISMO..... | 17 |
| <i>Definición y propiedades</i> | 17 |
| <i>Efectos biológicos de los campos electromagnéticos</i> | 19 |
| <i>Aplicaciones terapéuticas</i> | 21 |
| MAGNETOTERAPIA..... | 22 |
| <i>Funcionamiento</i> | 22 |
| <i>Efectos de los PEMF</i> | 22 |
| <i>Dispositivos usados</i> | 24 |
| <i>Indicaciones</i> | 25 |
| <i>Contraindicaciones</i> | 26 |
| <i>Efectos sobre el tejido óseo</i> | 26 |
| CRECIMIENTO ÓSEO..... | 30 |
| <i>La estructura ósea</i> | 30 |
| <i>Población celular de los huesos largos</i> | 34 |
| <i>Procesos fisiológicos del hueso</i> | 36 |
| <i>Cartílago de crecimiento; organización y fisiología</i> | 39 |
| <i>Moléculas y hormonas que participan en el crecimiento óseo</i> | 43 |
| METODOLOGÍA | 48 |
| TRATAMIENTO CON PEMFS..... | 48 |
| ESTUDIO RADIOLÓGICO | 49 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 50 |
| RESULTADOS | 52 |
| DISCUSIÓN | 59 |
| INFORME RADIOLÓGICO..... | 60 |
| ANÁLISIS DE VARIANZA | 60 |
| RIESGO RELATIVO | 60 |
| ANÁLISIS | 61 |
| OTROS HALLAZGOS..... | 69 |
| CONCLUSIONES | 70 |
| RECOMENDACIONES | 71 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 72 |
| ANEXOS | 81 |

Tablas

| | |
|--|----|
| TABLA 1. INTERPRETACIÓN RADIOLÓGICA DE LAS PLACAS DE RAYOS – X REALIZADAS CADA 10 DÍAS A TODOS LOS COBAYOS EN ESTUDIO | 52 |
| TABLA 2. ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA) DE LAS MEDIAS OBTENIDAS A PARTIR DE LA MEDICIÓN DE LOS HUESOS DE COBAYOS EXPUESTOS A MAGNETOTERAPIA DURANTE DOS MESES VS. EL GRUPO TESTIGO DE COBAYOS..... | 53 |
| TABLA 3. CÁLCULO DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICO. EL CÁLCULO FUE REALIZADO EN BASE A LAS MEDIAS DEL LARGO DE LA TIBIA, DE LOS COBAYOS TRATADOS CON PEMFs VS. LOS COBAYOS TESTIGO, DEL ÚLTIMO CONTROL RADIOLÓGICO REALIZADO. RR RIESGO RELATIVO..... | 59 |

Figuras

| | |
|--|----|
| FIGURA 1. COMPARACIÓN DEL CRECIMIENTO LONGITUDINAL DEL FÉMUR ENTRE COBAYOS EXPUESTOS A UN TRATAMIENTO CON PEMFs (N=20). EL GRUPO EXPERIMENTAL FUE EXPUESTO A UNA HORA DIARIA DE MAGNETOTERAPIA DURANTE DOS MESES, ALTERNANDO FRECUENCIAS DE 50 Y 100 HZ. SE REALIZARON PLACAS RADIOGRÁFICAS, DEL FÉMUR IZQUIERDO DE TODOS LOS ANIMALES (N=40), Y SE REALIZARON MEDICIONES DESDE LA ZONA MÁS DISTAL HASTA LA ZONA MÁS PROXIMAL DE ESTE HUESO. LA FIGURA SE ELABORÓ A PARTIR DE LAS MEDIAS OBTENIDAS DE CADA UNO DE LOS GRUPOS. A. CRECIMIENTO LONGITUDINAL DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, DE LOS MACHOS CON Y SIN TRATAMIENTO. B. CRECIMIENTO LONGITUDINAL DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, DE LAS HEMBRAS CON Y SIN TRATAMIENTO. C. CRECIMIENTO LONGITUDINAL DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, DE LOS MACHOS CON Y SIN TRATAMIENTO. D. CRECIMIENTO LONGITUDINAL DEL FÉMUR EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, DE LAS HEMBRAS CON Y SIN TRATAMIENTO. | 53 |
| FIGURA 2. COMPARACIÓN DEL CRECIMIENTO LONGITUDINAL DE LA TIBIA ENTRE COBAYOS EXPUESTOS A UN TRATAMIENTO CON PEMFs (N=20) Y UN GRUPO TESTIGO (N=20). EL GRUPO EXPERIMENTAL FUE EXPUESTO A UNA HORA DIARIA DE MAGNETOTERAPIA, DURANTE DOS MESES, ALTERNANDO FRECUENCIAS DE 50 Y 100 HZ. SE REALIZARON MEDICIONES DESDE LA ZONA MÁS DISTAL HASTA LA ZONA MÁS PROXIMAL DE ESTE HUESO. LA FIGURA SE ELABORÓ A PARTIR DE LAS MEDIAS OBTENIDAS DE CADA UNO DE LOS GRUPOS. A. CRECIMIENTO LONGITUDINAL DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, DE LOS MACHOS CON Y SIN TRATAMIENTO. B. CRECIMIENTO LONGITUDINAL DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, DE LAS HEMBRAS CON Y SIN TRATAMIENTO. C. CRECIMIENTO LONGITUDINAL DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, DE LOS MACHOS CON Y SIN TRATAMIENTO. D. CRECIMIENTO LONGITUDINAL DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, DE LAS HEMBRAS CON Y SIN TRATAMIENTO. | 54 |
| FIGURA 3. INFLUENCIA DEL SEXO DEL ANIMAL EN EL CRECIMIENTO DE LOS HUESOS FÉMUR Y TIBIA EN COBAYOS CON TRATAMIENTO. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON PEMFs SOBRE EL LARGO DE LOS HUESOS EN COBAYOS MACHO Y HEMBRA DURANTE SU ETAPA DE DESARROLLO; EL TRATAMIENTO SE REALIZÓ POR UNA HORA AL DÍA, DURANTE DOS MESES, ALTERNANDO FRECUENCIAS DE 50 Y 10 HZ; (N=20). LA FIGURA SE ELABORÓ EN BASE A MEDICIONES REALIZADAS EN LAS PLACAS RADIOGRÁFICAS QUE SE TOMARON DE TODOS LOS INDIVIDUOS CADA 10 DÍAS. A. COMPARACIÓN DEL LARGO DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, ENTRE MACHOS Y HEMBRAS CON TRATAMIENTO. B. COMPARACIÓN DEL LARGO DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, ENTRE MACHOS Y HEMBRAS CON TRATAMIENTO. C. COMPARACIÓN DEL LARGO DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, ENTRE MACHOS Y HEMBRAS CON TRATAMIENTO. D. COMPARACIÓN DEL LARGO DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, ENTRE MACHOS Y HEMBRAS CON TRATAMIENTO. | 55 |
| FIGURA 4. EFECTO DE LOS PEMFs SOBRE EL CRECIMIENTO DEL FÉMUR EN EL GRUPO EXPERIMENTAL Y TESTIGO DE MACHOS Y HEMBRAS. COMPARACIÓN DEL EFECTO CON PEMF SOBRE EL CRECIMIENTO DEL FÉMUR EN EL GRUPO DE COBAYOS TRATADOS (N=20) VS. EL GRUPO TESTIGO (N=20); EL TRATAMIENTO | |

SE REALIZÓ POR UNA HORA AL DÍA, DURANTE DOS MESES, ALTERNANDO FRECUENCIAS DE 50 Y 10 HZ. LA FIGURA SE ELABORÓ EN BASE A MEDICIONES REALIZADAS EN LAS PLACAS RADIOGRÁFICAS QUE SE TOMARON DE TODOS LOS INDIVIDUOS CADA 10 DÍAS. **A.** COMPARACIÓN DEL LARGO DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, ENTRE MACHOS CON TRATAMIENTO Y MACHOS SIN TRATAMIENTO. **B.** COMPARACIÓN DEL LARGO DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, ENTRE MACHOS CON TRATAMIENTO Y MACHOS SIN TRATAMIENTO. **C.** COMPARACIÓN DEL LARGO DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, ENTRE HEMBRAS CON TRATAMIENTO Y HEMBRAS SIN TRATAMIENTO. **D.** COMPARACIÓN DEL LARGO DEL FÉMUR, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, ENTRE HEMBRAS CON TRATAMIENTO Y HEMBRAS SIN TRATAMIENTO.56

FIGURA 5. EFECTO DE LOS PEMFs SOBRE EL CRECIMIENTO DE LA TIBIA EN EL GRUPO EXPERIMENTAL Y TESTIGO DE MACHOS Y HEMBRAS. COMPARACIÓN DEL EFECTO CON PEMF SOBRE EL CRECIMIENTO DE LA TIBIA EN EL GRUPO DE COBAYOS TRATADOS (N=20) VS. EL GRUPO TESTIGO (N=20); EL TRATAMIENTO SE REALIZÓ POR UNA HORA AL DÍA, DURANTE DOS MESES, ALTERNANDO FRECUENCIAS DE 50 Y 10 HZ. LA FIGURA SE ELABORÓ EN BASE A MEDICIONES REALIZADAS EN LAS PLACAS RADIOGRÁFICAS QUE SE TOMARON DE TODOS LOS INDIVIDUOS CADA 10 DÍAS. **A.** COMPARACIÓN DEL LARGO DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, ENTRE MACHOS CON TRATAMIENTO Y MACHOS SIN TRATAMIENTO. **B.** COMPARACIÓN DEL LARGO DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, ENTRE MACHOS CON TRATAMIENTO Y MACHOS SIN TRATAMIENTO. **C.** COMPARACIÓN DEL LARGO DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN CRÁNEO CAUDAL, ENTRE HEMBRAS CON TRATAMIENTO Y HEMBRAS SIN TRATAMIENTO. **D.** COMPARACIÓN DEL LARGO DE LA TIBIA, EN PROYECCIÓN MEDIO LATERAL, ENTRE HEMBRAS CON TRATAMIENTO Y HEMBRAS SIN TRATAMIENTO.57

Introducción

La vida en la tierra ha evolucionado en un mar de campos electromagnéticos naturales (Chang, Chen, Sun, & Lin, 2004). Un amplio rango de organismos, incluyendo a los humanos, se adaptaron a usar la energía electromagnética para regular varios sistemas celulares (Frey, 1990). Así mismo, existen otros tipos de artefactos que generan campos electromagnéticos artificiales como la radio y la televisión (Meyer, Aldrich, & Easterly, 1989).

Los campos eléctricos se miden en Kilovoltios por metro (kV/m), mientras que los campos magnéticos se miden en teslas (T) o en Gauss (G), de los cuales, 1T equivale a 10^4 G (Mahram & Ghazavi, 2013). En el caso de los campos electromagnéticos de baja frecuencia, estos abarcan el rango de 300 Hz hasta 100 KHz (Mahram & Ghazavi, 2013).

A partir de 1600, año en el cual William Gilbert mencionó la posibilidad del uso de campos magnéticos con fines terapéuticos, se han realizado múltiples investigaciones para descubrir las posibles aplicaciones de este tipo de terapia (Guillen, Madrigal, Madroñero, Pitillas, Galvez, & Llopis, 1985).

La magnetoterapia se usa para generar un aumento de la permeabilidad de las membranas celulares a los iones, permitiendo un incremento en la actividad de las membranas de las células (Guillen, Madrigal, Madroñero, Pitillas, Galvez, & Llopis, 1985). Se asume que, debido a la interacción de los campos electromagnéticos con los canales de membrana, existe una alteración en el transporte de iones, como el calcio, lo

que causa una modificación en el potencial de membrana (Pinna, Tribuiani, Pizzuti, & Venturini, 2010).

La manera en la cual los campos electromagnéticos influyen el comportamiento celular continúa siendo poco comprendido (Chang, Chen, Sun, & Lin, 2004). Sin embargo, se conoce que los campos electromagnéticos pulsantes de baja frecuencia (PEMFs), influyen en un amplio espectro de procesos dependientes del calcio que involucran funciones de la membrana celular, incluyendo el crecimiento óseo, la modulación de mecanismos de comunicación intracelular que regulan el crecimiento celular, la reducción de respuestas inmunes mediadas por células, y la modulación de enzimas intracelulares (Adey, 1993).

Los PEMFs emplean campos electromagnéticos pulsantes no ionizantes de baja frecuencia y en la medicina se los utiliza como un agente no invasivo, que carece de efectos adversos, fácil de emplear y útil para controlar el dolor y la inflamación asociada a problemas músculo-esqueléticos (Pinna, Tribuiani, Pizzuti, & Venturini, 2010; Selvamurugan, Kwok, Vasilov, Jefcoat, & Partridge, 2007).

Antecedentes

Con pocas excepciones, la investigación de los campos electromagnéticos fue casi nula hasta los años sesentas (Marino & Becker, 1977). Posterior a ello, se han realizado varios estudios con el objetivo de determinar consecuencias sobre la salud humana. Sin embargo, la mayoría de ellos han sido el resultado del creciente interés acerca de los efectos de los campos electromagnéticos sobre el crecimiento (Marino & Becker, 1977).

Ahora se ha establecido bien, que los campos electromagnéticos exógenos afectan

el metabolismo del hueso *in vivo* e *in vitro*, pudiendo incrementar la maduración de trabéculas, volumen y formación ósea (Gürgül S. , Erdal, Yilmaz, Yildiz, & Ankarali, 2008). Por ejemplo, un campo magnético de baja frecuencia puede inducir la diferenciación de las células de cartílago alterando la actividad de la fosfatasa alcalina en células osteoblásticas de rata (Lee, Gowrishankar, Basch, Patel, & Golan, 1993).

En una investigación acerca del efecto de los campos magnéticos sobre la organización y fuerza del proceso de reparación, durante la recuperación de huesos fracturados en perros, se encontró como resultado que el campo magnético aceleró el tiempo del proceso de reparación (Bassett, Pawluk, & Pilla, 1974). Por el contrario, en otro estudio se realizó un tratamiento de la osteoporosis en ratas, sin poder encontrar un efecto positivo del mismo sobre la arquitectura del hueso (Van der Jagt, Van der Linden, Waarsing, Verhaar, & Weinans, 2012)

Problema

La exposición crónica a campos magnéticos de baja frecuencia es generalmente asociada a algún efecto sobre el crecimiento o la fisiología (Marino & Becker, 1977). Sin embargo, los efectos que generan los campos magnéticos, han sido investigados durante varios años en mamíferos, pero los resultados han sido ambiguos y han mostrado contradicciones (Delgado, Leal, Monteagudo, & García, 1982; Marino & Becker, 1977).

Hasta el momento no se conoce, si los campos electromagnéticos pulsantes de baja frecuencia ejercen un efecto condrogénico o de cierre temprano sobre el cartílago de crecimiento de los animales en desarrollo. Por lo tanto, el problema radica, en que se

desconoce si al utilizar una terapia con PEMFs para el tratamiento de una fractura en un animal en desarrollo, se podría estar afectando de algún modo sus placas de crecimiento provocando un efecto indeseable con esta terapia.

Justificación

La influencia de los campos electromagnéticos sobre los seres vivos se ha estudiado por diversos autores, en cuanto a los posibles efectos orgánicos que pudieran provocar (Marino & Becker, 1977; Gürgül S. , Erdal, Yilmaz, Yildiz, & Ankarali, 2008). Sin embargo, existe poca información disponible acerca de los posibles efectos de los campos pulsátiles de muy baja frecuencia e intensidad (Delgado, Leal, Monteagudo, & García, 1982). En ello radica la importancia de desarrollar nuevos estudios que revelen los mecanismos de acción de los campos magnéticos pulsantes de baja frecuencia sobre los organismos que se someten a ellos.

Es por ello, que con este estudio se pretende evaluar si existe un efecto de los PEMFs sobre el cartílago de crecimiento, mediante la observación de cambios radiológicos aparentes en la estructura ósea de los cobayos tratados durante su etapa de desarrollo.

Con los resultados de esta investigación se podrá determinar los potenciales efectos óseos derivados del uso de la magnetoterapia en animales en crecimiento y de este modo utilizar esta terapia de manera pertinente sin generar efectos indeseables en los individuos tratados. Adicionalmente, se podría potencializar el uso de la magnetoterapia al conocer los efectos que se producirán tras su uso.

Hipótesis

Los campos magnéticos pulsantes de baja frecuencia afectan el desarrollo del cartílago de crecimiento óseo en los cobayos, durante su etapa de crecimiento.

Objetivo General

Realizar un estudio que permita establecer si existe un efecto sobre el cartílago de crecimiento, al utilizar campos magnéticos pulsantes de baja frecuencia, mediante la observación de cambios radiológicos aparentes en la estructura ósea de los cobayos tratados.

Objetivos específicos.

1. Mediante la aplicación de un estudio radiológico simple de los huesos largos del miembro posterior izquierdo, establecer si el efecto de los campos magnéticos pulsantes de baja frecuencia ejercen un efecto de tipo condrogénico con un crecimiento más rápido de la estructura ósea, o un cierre temprano de sus núcleos de crecimiento.
2. Establecer radiológicamente, por medio de mediciones morfo métricas de los huesos largos del miembro posterior izquierdo, y su posterior análisis estadístico, si existe una diferencia en el desarrollo del cartílago de crecimiento óseo, entre un grupo de 20 cobayos tratados con magnetoterapia durante su etapa de crecimiento vs. un grupo testigo de 20 cobayos con las mismas características.
3. Establecer, si existe una diferencia en el desarrollo del cartílago de crecimiento óseo, entre el grupo de machos tratados vs. el grupo de hembras tratadas.
4. Establecer el nivel de riesgo, de que el cartílago de crecimiento se vea afectado

por la magnetoterapia, a partir de un análisis de riesgo epidemiológico.

Revisión de la literatura

Electromagnetismo

Definición y propiedades.

El electromagnetismo es una fuerza de largo alcance y es mucho más intensa que la gravedad, pero solo actúa sobre partículas con carga eléctrica y es repulsiva entre cargas del mismo signo y atractiva entre cargas del signo opuesto (Hawking & Mlodinow, 2010).

El campo electromagnético (EMF) es una influencia física que impregna todo el espacio, y que surge de objetos cargados eléctricamente, describiendo una de las fuerzas fundamentales de la naturaleza, el electromagnetismo (Habash, 2010). Los campos electromagnéticos son campos de fuerza que se encuentran en todas partes en nuestro medio, y llevan energía capaz de producir una acción a cierta distancia (Habash, 2010).

En 1831, el físico inglés Michael Faraday realizó un experimento: haciendo aparecer una fuerza magnética generó una corriente eléctrica en un cable cercano (Zayas, 2002). La electricidad, al variar en el tiempo, se había extendido de algún modo y había generado magnetismo, y el magnetismo al variar en el tiempo se había extendido de algún modo generando electricidad (eso se llamó inducción) (Sagan, 2009). Faraday proponía que el imán tenía un “campo” de fuerza invisible que se

extendía hacia el espacio circundante, más fuerte cuanto más cerca del imán y más débil cuanto más lejos (Sagan, 2009).

En 1865, el físico británico James Clerk Maxwell unificó con éxito las teorías parciales que hasta entonces se habían usado para definir las fuerzas de la electricidad y el magnetismo (Hawking S. W., 1989). Maxwell desarrolló las ideas de Faraday en un formalismo matemático que explicó la relación íntima y misteriosa entre la electricidad, el magnetismo y la luz (Hawking & Mlodinow, 2010; Pickering & Scammell, 2002). Las ecuaciones de Maxwell predecían que podían existir perturbaciones de carácter ondulatorio del campo electromagnético combinado, y que estas viajarían a velocidad constante (Hawking S. W., 1989).

Las cuatro ecuaciones de Maxwell indican lo siguiente:

- 1) La primera ecuación expresa cómo un campo eléctrico, debido a cargas eléctricas, varía con la distancia (se debilita cuanto más se aleja); pero, cuanto mayor es la densidad de carga, más fuerte es el campo (Sagan, 2009).
- 2) La segunda ecuación nos dice que las cargas magnéticas o “monopolos” magnéticos no existen: si se sierra un imán por la mitad, no habrá un polo “norte” aislado y un polo “sur” aislado; cada pieza tiene sus polos “norte” y “sur” (Sagan, 2009).
- 3) La tercera ecuación nos dice cómo un campo magnético cambiante induce un campo eléctrico (Sagan, 2009).
- 4) La cuarta ecuación nos dice cómo un campo eléctrico cambiante induce un campo magnético (Sagan, 2009)

La unión de los trabajos experimental y teórico de Faraday y Maxwell llevaría, un siglo después, a una revolución técnica sin precedentes en nuestro planeta (Sagan, 1984). Adicionalmente, ahora se tiene la certeza de que las fuerzas electromagnéticas son responsables de toda la química y la biología (Hawking & Mlodinow, 2010).

Efectos biológicos de los campos electromagnéticos.

Los efectos de un agente físico o químico sobre un organismo dependen en gran medida de la dosis. Sin embargo, en el caso de los EMF de baja frecuencia, la dosis guarda relación con la intensidad del campo, el tipo de onda y el tiempo que dure la exposición (Batista, Soriano, & Bergés, 2011). Es así, como las dos características más importantes de los EMF, relacionadas a la salud, son la fuerza y la frecuencia (Habash, 2010).

Los EMF poseen características de ondas, las mismas que a baja frecuencia son referidas como EMF no ionizantes, mientras que a muy altas frecuencias se llaman radiación EM ionizante (Habash, 2010).

Los EMF de frecuencia extremadamente baja (ELF; por sus siglas en ingles: extremely low frequency) no producen efectos térmicos y su mecanismo físico primario de interacción con el tejido biológico es el de inducir corrientes eléctricas débiles (Batista, Soriano, & Bergés, 2011; Habash, 2010). De este modo, los EMF no ionizantes ejercen un rango de efectos no térmicos cuando los patrones energéticos y los “blancos biológicos” son correspondidos correctamente (Bassett A. , 1993).

Los EMF de frecuencias altas e intermedias, especialmente cuando sobrepasan 1 MHz, inducen corrientes eléctricas intensas en el tejido, dando como resultado su calentamiento debido a la energía disipada en el desplazamiento de iones y la orientación de moléculas en el medio (Batista, Soriano, & Bergés, 2011; Habash, 2010).

El patrón de respuesta biológica hacia una exposición al EMF no solo depende del tipo de célula, su estado funcional y el tejido al que pertenece, sino también a características energéticas específicas del EMF (Bassett A. , 1993; Midura, et al., 2005; Aaron & Ciombor, Therapeutic effects of electromagnetic fields in the stimulation of connective tissue repair , 1993). Por ejemplo, mientras más alta es la frecuencia, la penetración de energía en el cuerpo es menor, y el efecto de calentamiento es más superficial (Habash, 2010).

Las propiedades eléctricas pasivas de los diferentes tejidos pueden imponer modificaciones específicas en las características de una forma de onda inducida (Bassett A. , 1993). Es así como los patrones de frecuencia y amplitud de onda, pueden ser “vistos” de diferente manera por una célula nerviosa que por una célula ósea, al ser expuestas a un EMF idéntico (Bassett A. , 1993; Holden, 2012).

Debido a que los EMF de baja frecuencia no tienen capacidad ionizante, cualquiera de sus efectos biológicos son el resultado de “fuerzas” sobre elementos que responden eléctricamente, como por ejemplo los iones, proteínas cargadas, corrientes eléctricas neuronales y radicales libres (Batista, Soriano, & Bergés, 2011).

Aplicaciones terapéuticas.

Se conoce que el uso de campos magnéticos de manera terapéutica tiene una larga historia. Médicos de la antigua Grecia, China, Japón y Europa tuvieron éxito aplicando materiales magnéticos naturales en su práctica diaria (Markov, 2007).

En general, en el uso terapéutico, los campos electromagnéticos pulsantes (PEMF) han demostrado una mayor eficacia sobre aquellos estáticos (Gordon, 2007). La terapia con PEMF es efectiva debido a que los campos pulsantes, o que varían con el tiempo, crean micro corrientes en los tejidos del cuerpo (Holden, 2012). Adicionalmente, son más efectivos a menos de 30 gauss y a frecuencias menores a 100 Hz, bajo los cuales son referidas como frecuencias extremadamente bajas (Gordon, 2007).

Estudios realizados *in vitro* han reportado que los EMF de baja frecuencia intervienen en un amplio espectro de procesos dependientes de calcio que envuelven funciones de la membrana celular, incluyendo el crecimiento del hueso, modulación de mecanismos de comunicación intracelular y modulación de enzimas intracelulares (Midura, et al., 2005; Panagopoulos, Karabarbounis, & Margaritis, 2002; Walleczek, 1992; Adey, 1993).

En la actualidad, la medicina utiliza a los PEMF sobre los tejidos vivos para inducir corrientes eléctricas que: estabilicen el calcio citosólico, restauren el equilibrio de los radicales libres, generen *upregulation* de clases de *loci* protectivos y restaurativos de los genes y generen *downgeneration* de loci desreguladores y apoptóticos de los genes (Gordon, 2007).

Magnetoterapia

Funcionamiento.

Se denomina magnetoterapia al tratamiento mediante campos magnéticos (Lovatto, 2012; Pérez, 2002). Las unidades terapéuticas que se utilizan para la magnetoterapia, consisten generalmente en un generador de pulso portátil, que funciona por medio de baterías y posee una bobina del alambre que se coloca externamente al paciente (Bassett A. , 1993). Mientras que la corriente fluye por las bobinas de tratamiento, el campo magnético resultante penetra el cuerpo, induciendo un voltaje y una corriente en el tejido expuesto (Bassett A. , 1993).

La habilidad de un EMF oscilante de causar efectos será máxima en el momento en que es aplicada o interrumpida, o durante su primer y último períodos; para los campos pulsantes, esto tomaría lugar constantemente con cada pulso que se repite (Panagopoulos, Karabarbounis, & Margaritis, 2002).

Efectos de los PEMF.

Dentro de los efectos de los PEMF encontramos, en primer lugar, el efecto de magnetización, responsable de la orientación de moléculas y átomos bipolares al que se puede definir como efecto biológico primario (Pérez, 2002). Un efecto secundario es el efecto piezoeléctrico y, completando a los dos anteriores, en tercer lugar se produce un efecto metabólico responsable de los procesos derivados del trofismo y la reparación tisular (Pérez, 2002).

El efecto de magnetización, o efecto biológico que ejercen los PEMF comprende las siguientes acciones:

- Modificación de la permeabilidad de membranas.
- Estabilización de la bomba de Na.
- Favorecimiento de los procesos de enlace.
- Estimulación de la reproducción celular.
- Activación de los sistemas REDOX.
- Control local del riego sanguíneo de cada tejido; favorece la angiogénesis.
- Control nervioso del riego sanguíneo de grandes segmentos de la circulación.
- Control humoral de determinadas sustancias que aumentan o disminuyen el riego sanguíneo.

(Zayas, 2002; Polk, 2000; Pérez, 2002).

La membrana celular juega un rol fundamental en el reconocimiento y transferencia del estímulo físico hacia las diferentes vías metabólicas de la célula; mecanismo por el cual una célula reconoce el estímulo físico y entonces modifica sus funciones (Massari, Caruso, Sollazzo, & Setti, 2009).

Desde el punto de vista orgánico/tisular, la magnetoterapia ejerce las siguientes acciones:

- Relajación muscular
- Vasodilatación, la misma que conlleva a una hiperemia en la zona tratada, generando un efecto trófico y antiinflamatorio.

- Aumento en la presión parcial de oxígeno en los tejidos, debido a un aumento en la capacidad de disolución del oxígeno atmosférico en el plasma sanguíneo.
- Efecto sobre el metabolismo del calcio en el hueso y sobre el colágeno debido a un efecto piezoeléctrico.
- Efecto analgésico
- Efecto de relajación orgánica generalizada

(Lovatto, 2012; Thomas, et al., 2007).

Dispositivos usados.

La magnetoterapia contemporánea comenzó inmediatamente después de la Segunda Guerra Mundial, cuando se introdujeron los campos magnéticos y electromagnéticos (Markov, 2007). Y es así, como comenzando por Japón, luego Europa y en ese entonces la Unión Soviética empezaron a diseñar y manufacturar sus propios sistemas de magnetoterapia (Markov, 2007).

Los dispositivos de magnetoterapia constan de una consola y un aplicador o solenoide. Los mandos de la consola permiten seleccionar: la forma de la onda (continua o pulsante), la frecuencia (entre 1 y 100 Hz), la intensidad (de 1 a 100 gauss) y el tiempo (Lovatto, 2012).

Para la aplicación del tratamiento, se debe localizar la zona a tratar en el interior del solenoide y aplicar la frecuencia e intensidad prescritas, durante el tiempo indicado (entre 15 a 60 minutos) (Lovatto, 2012). Las sesiones suelen ser diarias y su número es variable, siendo pocas sesiones para procesos agudos y subagudos, y varias sesiones para los procesos crónicos (Lovatto, 2012).

Indicaciones.

Los principales efectos que poseen los PEMF y que les permiten ser utilizados en procesos terapéuticos son efectos bioestimulantes, analgésicos, antiinflamatorios, antiedematosos, antiespasmódico, hipotensores y sedativos (Zayas, 2002; Lovatto, 2012; Rumbaut & Mirkovic, 2008). Es por ello, que la terapia con PEMFs está indicada en los siguientes escenarios:

- Alteraciones músculo – esqueléticas (unión retardada, pseudoartrosis, injertos óseos, osteotomías, osteoporosis, osteocondrosis, osteonecrosis, osteoartritis, fusiones articulares fallidas, fusiones espinales, tendinitis crónica y fracturas frescas)
- Curación de heridas
- Estimulación del sistema inmune
- Modulaciones neuroendocrinas
- Alteraciones de la circulación sanguínea periférica
- Neuritis, neuralgias

(Rubik, Becker, Flowers, Hazlewood, Liboff, & Walleczek, 1993; Zayas, 2002; Massari, Caruso, Sollazzo, & Setti, 2009; Walleczek, 1992; Lovatto, 2012; Simko & Mattsson, 2004; Aaron & Ciombor, Therapeutic effects of electromagnetic fields in the stimulation of connective tissue repair , 1993; Bassett A. , 1993).

Es así, como las poblaciones de pacientes más grandes que han recibido, o podrían recibir beneficios de la terapia con campos magnéticos, son víctimas de desórdenes músculo-esqueléticos, heridas y dolor (Markov, 2007).

Contraindicaciones.

Existe la creencia de que la energía relativamente baja de los magnetos y la exposición breve a un dispositivo médico para magnetoterapia son seguras, por lo que no existen contraindicaciones absolutas para la aplicación de la magnetoterapia (Lovatto, 2012; Trock, 2000).

De cualquier modo, se evita realizar este tipo de tratamientos a pacientes:

- Con algún tipo de cáncer
- Hembras en gestación
- Con enfermedades virales o micóticas
- Con hipotensión
- Con hemorragias o anemia

(Trock, 2000; Lovatto, 2012).

Efectos sobre el tejido óseo.

Inicialmente, esta forma de energía no térmica era utilizada como una última opción para pacientes con fracturas que no se habían unido en un largo período. Muchos de estos individuos eran candidatos para amputación y mostraban muy clara resistencia a las formas tradicionales de tratamientos quirúrgicos (Bassett C. , 1989). La estimulación biofísica en casos clínicos, es utilizada con el objetivo de acelerar o finalizar el proceso de curación de una fractura fresca, o en una fractura con riesgo de no unión y para estimular la capacidad de reparación del tejido óseo (Massari, Caruso, Sollazzo, & Setti, 2009; Shi, et al., 2013).

La efectividad de los PEMF en la estimulación de formación ósea *in vivo*, para incrementar el proceso de curación de una fractura, todavía es controversial principalmente debido a ambigüedades técnicas en la interpretación de resultados en estudios anteriores (Ibiwoye, 2004). Sin embargo, los efectos clínicos de los PEMF en la reparación del sistema músculo – esquelético son fisiológicamente significativos y a menudo constituyen el método de elección cuando los métodos convencionales de cuidado han fallado en producir resultados clínicos adecuados (Markov, 2007).

Un ejemplo de ello es el estudio realizado en ratas por Midura (2005), donde demostró histológicamente que la cantidad de nuevo tejido óseo, formado dentro de los lugares donde se habían realizado osteotomías, fue significativamente mejor en el grupo tratado con PEMF *versus* el no tratado.

Tsai *et al.*, (1990), en su estudio realizado en conejos osteotomizados, mantiene la hipótesis de que los PEMF pueden ejercer su acción sobre la curación ósea incrementando la prostaglandina E₂ endógena. De este modo se concluye, que una estimulación externa con PEMF, en conjunto con la aplicación exógena de prostaglandina E₂, fue beneficiosa y estimuló la formación ósea (Tsai, Chang, Liu, & Wu, 1990).

En otro estudio realizado en ratas, se encontró que la condrogénesis y la formación de hueso tempranas fueron consistentemente estimuladas, por lo que concluyeron que el tratamiento con PEMF puede ser útil durante la reparación ósea en etapas tempranas (Grace, 1998).

La terapia con PEMF mejora la densidad mineral del hueso, incrementa el crecimiento de los osteoblastos, e influencia positivamente la remodelación ósea por medio de citoquinas, prostaglandinas y factores de crecimiento celular (Holden, 2012).

De cualquier modo, para explicar el efecto del electromagnetismo sobre el crecimiento y reparación del hueso y cartílago, se deben discutir ciertos conceptos físicos como la Ley de Wolff de la remodelación ósea.

A pesar de que comúnmente se los considera una entidad estática, los huesos poseen un estado de equilibrio dinámico y poseen la habilidad de regenerarse, remodelarse y reemplazarse a sí mismos (Oppenheimer, Tong, & Buchman, 2008). La ley de Wolff, postula que el balance entre la formación ósea y su reabsorción esta controlada mayormente por una fuerza mecánica (Trock, 2000; Ruff, Holt, & Trinkaus, 2006).

Cuando un hueso largo es comprimido, se produce formación de hueso nuevo en la superficie perióstica del lado comprimido, mientras que la reabsorción de hueso ocurre en el lado de tensión (Trock, 2000; Oppenheimer, Tong, & Buchman, 2008). Así mismo, existe una carga negativa en el lado comprimido, donde la formación de hueso se está llevando a cabo (Trock, 2000; Zayas, 2002). Esto nos indica, que existe una relación entre un estrés provocado en el hueso y su arquitectura, siendo el hueso capaz de adaptar su estructura a los patrones que provocan dicho estrés (Huiskes, Weinans, Grootenboer, Dalstra, Fudala, & Slooff, 1987).

De hecho, la aplicación externa de una corriente negativa también produce crecimiento óseo (Trock, 2000). Esto quiere decir, que la aplicación de esfuerzos mecánicos genera un gradiente de potencial local a lo largo de las fibras de colágeno que provocan un estímulo para la generación de células óseas (Duarte, Torres, & Cerrolaza, 2011). El potencial eléctrico inmediatamente generado en un material por un estrés mecánico se conoce como efecto Piezoeléctrico (Trock, 2000; Becker & Marino, 2010).

En algunos materiales cristalinos inorgánicos, enrejados de manera asimétrica, la aplicación de un estrés mecánico resulta en el desplazamiento de cargas dentro de dicho enrejado, que pueden sentirse como un pulso eléctrico en el exterior de la superficie del cristal (Becker & Marino, 2010). Por lo tanto, el efecto Piezoeléctrico indica, que si uno deforma una estructura cristalina (como el hueso), los electrones migran hacia el lado comprimido, creando un potencial negativo que desaparece rápidamente si la compresión se mantiene (Trock, 2000). Mientras la compresión se va liberando, aparece un pulso positivo opuesto a medida que los electrones regresan a su lugar (Trock, 2000).

Los potenciales negativos producen una estimulación de los osteocitos y osteoblastos provocando un crecimiento óseo (Becker & Marino, 2010). Sin embargo, el mecanismo exacto de porque el potencial estimula el crecimiento de hueso es desconocido; a pesar de ello, se ha utilizado dicho método en el tratamiento y curación de fracturas, así como enfermedades en la que existe pérdida ósea considerable (Duarte, Torres, & Cerrolaza, 2011).

Los doctores Robert Becker y Andrew Bassett merecen mucho crédito en la investigación de este tema, ya que postularon la teoría de que una “corriente negativa de injuria” acompaña a la fractura ósea, lo que desencadena una cascada de eventos que conllevan a la reparación (Trock, 2000). Es decir, que el proceso de curación en una fractura normal es dependiente de una corriente negativa de injuria, mientras que una fractura que sufre un proceso de no unión se encuentra con un vacío eléctricamente silente (Trock, 2000). Es por ello, que el hueso dañado responde a la terapia con PEMF (Holden, 2012).

La terapia con PEMF ha demostrado tener efectos en varios aspectos de la formación y curación de un hueso fracturado. Ello incluye la inducción de la proliferación de células del endotelio y del hueso, la formación de capilares, la estimulación de la formación de matriz y la calcificación (Braddock, Houston, Campbell, & Ashcroft, 2001).

Crecimiento Óseo

La estructura ósea.

Anatomía.

Los huesos largos están compuestos de un tronco central hueco, o diáfisis; metáfisis acampanadas en forma de cono por debajo de las placas de crecimiento; y epífisis redondeadas por encima de las placas de crecimiento (Clarke, 2008; Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013). Al mismo tiempo, el hueso es un medio poroso compuesto por un armazón rígida (matriz ósea) y un fluido viscoso (médula ósea) (Cerrud,

Narváez, Muñoz, & Schouwenaars, 2005).

La matriz ósea se puede presentar en dos diferentes arreglos estructurales: hueso cortical o compacto y hueso trabecular o esponjoso (Cerrud, Narváez, Muñoz, & Schouwenaars, 2005; Salgado, Coutinho, & Reis, 2004). En los huesos largos, la diáfisis está compuesta principalmente de hueso cortical denso, mientras que las metáfisis y epífisis están compuestas por una malla de hueso trabecular rodeada por una capa relativamente delgada de hueso cortical denso (Clarke, 2008).

Hueso cortical.

El hueso cortical es denso y casi sólido, siendo poroso únicamente en un 10%, (Salgado, Coutinho, & Reis, 2004). Se encuentra rodeando el espacio de la médula ósea y posee un periostio en su superficie externa, y un endostio en su superficie interna (Clarke, 2008).

En su mayoría, el hueso compacto posee laminillas dispuestas en forma concéntrica en torno a un canal vascular del interior del hueso, dando forma a unidades estructurales cilíndricas llamadas sistemas haversianos u osteonas (Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013)

Hueso trabecular.

El hueso trabecular es altamente poroso (50-90%) y está compuesto por una red, a manera de esponja o de panal, de placas y varillas llamadas trabéculas que se intercalan en el compartimento de la médula ósea (Clarke, 2008; Salgado, Coutinho, & Reis, 2004). Dichas trabéculas son relativamente delgadas y normalmente no poseen vasos sanguíneos en su interior (Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013). Comúnmente este

tipo de hueso es encontrado en las metáfisis de los huesos largos, y en los cuerpos vertebrales, cubierto por hueso cortical (Salgado, Coutinho, & Reis, 2004).

Periostio.

El periostio es una vaina de tejido conectivo fibroso, que contiene vasos sanguíneos, y que rodea la superficie externa del hueso cortical, excepto en las articulaciones, donde el hueso está recubierto por cartílago articular, el mismo que contiene vasos sanguíneos, fibras nerviosas, osteoblastos y osteoclastos (Clarke, 2008; Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013).

El periostio se encuentra íntimamente adherido a la superficie externa del hueso cortical por medio de espesas fibras de colágeno, llamadas fibras de Sharpey, que se extienden al tejido óseo subyacente (Clarke, 2008).

Endostio.

El endostio es una estructura membranosa que cubre la superficie interna del hueso cortical, hueso trabecular, y los canales de los vasos sanguíneos (canales de Volkman) presentes en el hueso (Clarke, 2008).

Cartílago.

Los mayores constituyentes del cartílago son el colágeno II y un proteoglicano largo específico del cartílago el cual permite que el tejido sea resistente, que distribuya las cargas, y le provee una superficie con poca fricción a nivel articular (Heinegard & Oldberg, 1989). Estos componentes se complementan, las fibras de colágeno son

fuertes en tensión y refuerzan al gel de proteoglicanos mecánicamente débil (Heinegard & Oldberg, 1989).

Composición de los huesos.

A grandes rasgos, el hueso se compone en un 50-70% de minerales, 20-40% de matriz orgánica (compuesta por glicoproteínas, proteoglicanos, sialoproteínas y proteínas gla del hueso), 10% de agua y células (Cerrud, Narváez, Muñoz, & Schouwenaars, 2005; Clarke, 2008; Salgado, Coutinho, & Reis, 2004). Sin embargo, se conoce que la estructura del hueso es de un material bifásico, con una complejidad organizacional que se extiende hasta el nivel molecular (Becker & Marino, 2010).

La fase básica está compuesta principalmente por fibras de colágeno, una proteína fibrosa de cadena larga producida por las células del hueso (osteocitos) y es depositada en un patrón altamente organizado que determina la estructura gruesa de cada hueso; (Becker & Marino, 2010). Adicionalmente, esta fase orgánica está compuesta también por proteínas no colagenosas como los proteoglicanos, la osteocalcina y la osteonectina (Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013).

La segunda fase es compuesta en su mayoría, por un mineral inorgánico microcristalino, la hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ (sus principales componentes son el calcio y los iones fosfato), la cual es depositada de una manera muy precisa sobre las fibras de colágeno pre-existentes, además de pequeñas cantidades de carbonato, magnesio, y fosfato ácido (Becker & Marino, 2010; Clarke, 2008; Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013). Es así como estos componentes, en una adecuada relación a nivel

molecular, son necesarios para producir hueso con sus propiedades mecánicas únicas (Becker & Marino, 2010).

Función de los huesos.

El hueso es un tejido conectivo especializado con básicamente dos funciones, las cuales están relacionadas a su característica única de matriz extracelular calcificada (Burger, Klein-Nulend, Van der Plas, & Nijweide, 1995; Salgado, Coutinho, & Reis, 2004).

La primera función es la de soportar cargas mecánicas, debidas al soporte de peso o a contracciones musculares. La segunda función es la de servir como reservorio de iones tales como el calcio, fosfato y magnesio, por lo cual el tejido óseo ayuda a mantener la homeostasis de dichos iones en sangre (Burger, Klein-Nulend, Van der Plas, & Nijweide, 1995).

Población celular de los huesos largos.

En los huesos que crecen activamente se distinguen cuatro tipos de células óseas: osteoprogenitoras, osteocitos, osteoblastos y osteoclastos (Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013).

Osteoprogenitoras.

Son las células más activas durante la fase de crecimiento de los huesos, aunque también se reactivan durante la vida adulta en las fases de reparación de fracturas (Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013).

Osteocitos.

Son habitantes definitivos del hueso ya estabilizado y son el tipo celular más abundante en el hueso; hay 10 veces más osteocitos que osteoblastos (Guillen, Madrigal, Madroñero, Pitillas, Galvez, & Llopis, 1985; Manolagas, 2000).

Los osteocitos están espaciados regularmente dentro de lagunas a lo largo de la matriz mineralizada y se comunican entre ellos, y con otras células de la superficie ósea, por medio de múltiples extensiones de su membrana plasmática que corren a lo largo de canalículos (Manolagas, 2000; Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013). Se han reconocido dos sistemas de comunicación, uno intracelular (osteocito – unión gap – osteocito) y otro extracelular (laguna – canalículo – laguna) (Burger, Klein-Nulend, Van der Plas, & Nijweide, 1995). Por lo tanto, se sugieren al menos dos maneras posibles mediante las cuales los osteocitos podrían funcionar para asegurar la comunicación entre zonas profundas del hueso y las áreas extra-óseas (Burger, Klein-Nulend, Van der Plas, & Nijweide, 1995).

Osteoblastos.

O fibroblastos evolucionados, poseen una forma muy alargada, un gran núcleo, estructuras de Golgi agrandadas, y un retículo endoplasmático extenso; constituyen el almacén sobre el que se fijará el calcio (Guillen, Madrigal, Madroñero, Pitillas, Galvez, & Llopis, 1985; Clarke, 2008). Estas células sintetizan la matriz ósea durante el desarrollo, luego de alguna injuria o durante la remodelación ósea normal (Gürgül S. , Erdal, Yilmaz, Yildiz, & Ankarali, 2008; Clarke, 2008).

Los osteoblastos ya diferenciados producen y secretan colágeno tipo I y proteínas que constituyen la matriz ósea, incluyendo la osteocalcina, la osteonectina, y la osteopontina, las cuales constituyen un 40-50% de las proteínas no colagenosas del hueso (Manolagas, 2000; Clarke, 2008; Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013). Adicionalmente, se piensa que los osteoblastos regulan las concentraciones locales de calcio y fosfato de tal manera que promueven la formación de hidroxiapatita (Manolagas, 2000).

Osteoclastos.

Son grandes células plurinucleadas, que realizan la eliminación del calcio y reabsorben la matriz ósea (Guillen, Madrigal, Madroñero, Pitillas, Galvez, & Llopis, 1985). Estas células provienen de precursores hematopoyéticos, que son fenotípicamente indistinguibles de los precursores de la línea celular macrófagos/monocitos, hasta que llegan a un estado tardío de diferenciación, en el cual comienzan a adquirir características de una célula madura (multinucleada y con acción de resorción ósea) (Hughes & Boyce, 1997).

Los osteoclastos secretan anhidrasa carbónica y bombean iones H^+ hacia el compartimento subosteoclástico con el objeto de eliminar las sales de calcio, y degenerar el colágeno y otros componentes orgánicos de la matriz ósea (Carrillo, Sopena, & Rubio, 2013).

Procesos fisiológicos del hueso.

En una primera instancia, los huesos largos tempranos son desarrollados a partir de cartílago mineralizado y gradualmente son transformados a su estructura eventual,

donde la densidad y la orientación trabecular estarán adaptadas a cargas mecánicas (Tanck, Homminga, Van Lenthe, & Huiskes, 2001). Posteriormente, el hueso sufre un crecimiento longitudinal y radial durante el desarrollo y pubertad; modelado, y remodelado a lo largo de la vida (Clarke, 2008).

Todos los procesos mencionados serán descritos en los siguientes párrafos. Sin embargo es importante tener en cuenta, que el crecimiento longitudinal y radial del hueso, y el modelado, adhieren hueso nuevo más rápido de lo que el remodelado lo remueve (Jee, 2000).

Modelación ósea

Durante el desarrollo y el crecimiento, el esqueleto es esculpido para alcanzar su forma y tamaño mediante la remoción de hueso de una zona y la deposición de hueso en otra zona; este proceso se llama modelado (Manolagas, 2000). Cada hueso es constantemente modelado a lo largo de la vida para adaptarse a fuerzas biomecánicas cambiantes (Clarke, 2008)

Remodelación ósea.

La remodelación ósea es el proceso mediante el cual, el hueso es renovado para mantener su resistencia y homeostasis mineral; removiendo el hueso viejo y con microafecciones, y reemplazándolo por un hueso nuevo y mecánicamente más fuerte; proceso que inicia antes del nacimiento y continúa hasta la muerte (Clarke, 2008; O'Brien, et al., 2008).

En los huesos, la unidad funcional celular se llama BMU (por sus siglas en inglés; Basic multicellular unit), que son agrupaciones funcionales de osteoclastos y osteoblastos activos, que progresan a lo largo del hueso, removiendo hueso viejo y reemplazándolo por nuevo (Smith, Gardiner, & Dunstan, 2012; Clarke, 2008; O'Brien, et al., 2008). Los osteoclastos resorben matriz ósea en la parte frontal de la BMU, mientras que los osteoblastos se encuentran en la parte posterior de la BMU, y forman osteoide, el cual es luego mineralizado para formar nueva matriz ósea (Smith, Gardiner, & Dunstan, 2012).

La remodelación ósea comienza con osteoclastos que remueven el hueso existente, ya sea por excavación de un túnel en el hueso compacto, o una ranura más o menos superficial a lo largo de la superficie de una trabécula (Burger & Klein-Nulend, 1999). Seguido a ello, el túnel o ranura son rellenos por un nuevo tejido óseo gracias a la acción de los osteoblastos (Burger & Klein-Nulend, 1999).

Es así, como la remodelación ósea está llevada a cabo por una formación de hueso intramembranoso primario, condrogénesis, y osificación endocondral, con producción de matriz ósea que conduce a la reconstitución de la continuidad ósea (Braddock, Houston, Campbell, & Ashcroft, *Born Again Bone: Tissue Engineering for Bone Repair*, 2001).

Una vez que el esqueleto ha llegado a su madurez, la regeneración continúa mediante la reposición periódica de hueso viejo por hueso nuevo en una misma zona (Manolagas, 2000). El propósito del remodelado en un esqueleto adulto sirve para

reparar daños por fatiga y para prevenir un envejecimiento excesivo con sus consecuencias (Manolagas, 2000).

Mecanotransducción.

La mecanotransducción es el proceso por el cual la energía mecánica es convertida en señales eléctricas o bioquímicas. Burger y Klein-Nulend (1999), encontraron evidencia de que la combinación de una red celular y la porosidad lacuno-canalicular realizan las funciones de mecanosensación y mecanotransducción en el hueso.

La mecanotransducción en el hueso involucra algunos pasos. Primero, la carga mecánica o estrés, que produce una deformación o gradiente de deformación dentro del tejido óseo, debe ser traducida a una señal física que es detectada por las células óseas (Burger, Klein-Nulend, Van der Plas, & Nijweide, 1995). Luego, la señal física es traducida por la célula a una señal bioquímica; los osteoblastos reaccionan ante el estrés físico con un aumento en la producción de prostaglandinas, principalmente la prostaglandina E_2 (Burger, Klein-Nulend, Van der Plas, & Nijweide, 1995). Finalmente, la señal bioquímica debe ser comunicada a células efectoras que reaccionan aumentando o reduciendo la cantidad de matriz ósea en una zona específica (Burger, Klein-Nulend, Van der Plas, & Nijweide, 1995).

Cartílago de crecimiento; organización y fisiología.

En los huesos largos, la morfogénesis es seguida por un extenso período de crecimiento (De Luca, et al., 2001). El crecimiento longitudinal de los huesos, se encuentra confinado a las placas de crecimiento, que son una capa de cartílago hallada

en los huesos largos que están en crecimiento; entre la epífisis y la metáfisis (Abad, et al., 2002). Proceso que está regulado por múltiples factores genéticos, hormonales, de crecimiento, ambientales y nutricionales (Van Der Eerden, Karperien, & Wit, 2003).

En esta zona, el cartílago prolifera antes de continuar con el proceso de mineralización para formar hueso nuevo (Suzuki, Takase, Takigawa, Uchida, & Shimomura, 1981; Clarke, 2008). De este modo, la tasa de crecimiento longitudinal del hueso depende principalmente de la tasa de condrogénesis; proceso que comprende la proliferación de condrocitos, la hipertrofia de los mismos, y la síntesis de matriz cartilaginosa (De Luca, et al., 2001; Karimian, et al., 2013; Suzuki, Takase, Takigawa, Uchida, & Shimomura, 1981).

En el caso de los mamíferos, la placa de crecimiento está compuesta de cuatro zonas principales: de descanso, proliferativa, de maduración e hipertrófica; zonas anatómicas que distinguen etapas morfológica y bioquímicamente únicas durante el proceso de la diferenciación de los condrocitos (Abad, et al., 2002; Ballock & O'Keefe, 2003; Van Der Eerden, Karperien, & Wit, 2003).

Zona de descanso.

En el extremo epifisial de la placa de crecimiento, se encuentran los condrocitos en la zona de descanso, o también llamada zona germinal. Estas células han mostrado tener un rol fundamental en la orientación de las columnas de condrocitos para que el hueso tenga un crecimiento unidireccional (Van Der Eerden, Karperien, & Wit, 2003). En esta zona, la relación de matriz extracelular - volumen celular es alta y las células se encuentran en un estado relativamente quieto (Ballock & O'Keefe, 2003).