



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

Efectos sobre la funcionalidad y dimensiones del dolor crónico de la
adición de terapia directa transcraneal y TENS a un programa de
educación y ejercicio en sujetos con dolor crónico por osteoartritis
de rodilla

D. José Antonio Lozano Meca

2024



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

Efectos sobre la funcionalidad y dimensiones del dolor crónico de la
adición de terapia directa transcraneal y TENS a un programa de
educación y ejercicio en sujetos con dolor crónico por osteoartritis
de rodilla

Autor: D. José Antonio Lozano Meca
Director/es: Dña. Joaquina Montilla Herrador
D. Mariano Luis Gacto Sánchez



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA EN MODALIDAD DE COMPENDIO O ARTÍCULOS PARA
OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. José Antonio Lozano Meca

doctorando del Programa de Doctorado en

Ciencias de la Salud

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Efectos sobre la funcionalidad y dimensiones del dolor crónico de la adición de terapia directa transcraneal y TENS a un programa de educación y ejercicio en sujetos con dolor crónico por osteoartritis de rodilla.

y dirigida por,

D./Dña. Joaquina Montilla Herrador

D./Dña. Mariano Gacto Sánchez

D./Dña.

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Además, al haber sido autorizada como compendio de publicaciones o, tal y como prevé el artículo 29.8 del reglamento, cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 23 de Junio de 2024

Fdo.: Jose Antonio Lozano Meca

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

AGRADECIMIENTOS

A todos los que han sido mis pilares, habéis impedido que caiga en un camino que es imposible recorrer solo.

***A Begoña**, el gran pilar de mi vida, gracias por ser, por estar y por seguir a mi lado, sin ti nada de esto habría sido posible.*

***A mis padres**, por su eterno apoyo, sin los cuales no habría podido llegar hasta aquí; y a mis hermanos, Juan e Isabel, por aguantar mis monólogos con entereza.*

***A mis directores**, Joaquina y Mariano, por ser mucho más que directores, sin vosotros no habría encontrado la luz en un difícil camino. Gracias por ver un potencial que ni yo sabía que tenía.*

***A mis amigos**, por repetirme “¿cómo va la tesis?” a cada momento, impidiendo que pueda olvidarme de ella. Gracias por seguir ahí a pesar de mi poco tiempo disponible.*

***A la Universidad** de Murcia y al Departamento de Fisioterapia, por acogerme, formarme y enseñarme que la ciencia es un camino bonito (y necesario) de recorrer.*

***A todos los pacientes, compañeros y sanitarios del HUMM** que han hecho posible que esta tesis vea la luz, gracias por los medios, las risas y los momentos.*

A todos, gracias.

"El éxito es la suma de pequeños esfuerzos repetidos día tras día."

– Robert Collier

ABREVIATURAS

10mWT: Prueba de 10 Metros Marcha

2MWT: Prueba de 2 Minutos Marcha

6MWT: Prueba de 6 Minutos Marcha

CSI: Cuestionario de Sensibilización Central (del original: *Central Sensitization Inventory*)

CSQ: Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento (del original: *Coping Strategies Questionnaire*)

DAR: Dolor Autoinformado en Reposo

DEM: Dolor Evocado por el Movimiento

DLPFC: Corteza Prefrontal Dorsolateral

ECA: Ensayos Clínicos Aleatorios

ES: Tamaño del Efecto (del original *Effect Size*)

EUROQOL-5D: Escala Europea de Calidad de Vida 5 Dimensiones

EVA: Escala Visual Analógica

GPC: Guía de Práctica Clínica

GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations

HAD: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (del original: *Hospital Anxiety and Depression Scale*)

HUMM: Hospital Universitario Morales Meseguer

IC: Intervalo de Confianza

IPAQ: Cuestionario Internacional de Actividad Física (del original: *International Physical Activity Questionnaire*)

KL: Grado Kellgren-Lawrence

KOOS: Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score

M1: Corteza Motora Primaria

MUIS: Escala de Incertidumbre de Mishel (del original: *Mishel Uncertainty Illness Scale*)

NRS: Escala de Calificación Numérica (del original: *Numeric Rating Scale*)

OA: Osteoartritis

OARSI: Osteoarthritis Research Society International

PCS: Escala de Catastrofización del Dolor (del original: *Pain Catastrophizing Scale*)

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Declaration

PROMs: Medidas de resultado informadas por el paciente (del original: *Patient-reported Outcome Measures*)

RoB: Riesgo de Sesgo (del original: *Risk of Bias*)

SO: Supra Orbital

SPPB: Batería Corta de Rendimiento Físico (del original *Short Physical Performance Battery*)

tDCS: Estimulación por Corriente Directa Transcraneal (del original: *Transcranial Direct Current Stimulation*)

TENS: Estimulación Nerviosa Transcutánea (del original: *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*)

tES: Transcranial Electric Stimulation

TKR: Artroplastia de Reemplazo Total de Rodilla (del original: *Total Knee Replacement*)

TSK: Escala Tampa de Kinesiofobia (del original: *Tampa Scale of Kinesiophobia*)

TUGT: Prueba Cronometrada de Levantarse y Caminar (del original: *Timed-Up-and Go Test*)

UKR: Artroplastia de Reemplazo Unicompartimental de Rodilla (del original: *Unicompartimental Knee Replacement*)

WOMAC: Western-Ontario Scale and the McMaster Universities Arthritis Index

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	15
1. OSTEOARTRITIS DE RODILLA.....	17
1.1. DOLOR Y OSTEOARTRITIS DE RODILLA.....	17
1.1.1. Evaluación del dolor en OA	18
1.2. COMPONENTES PSICOEMOCIONALES DEL DOLOR EN OA	19
1.2.1. Evaluación de los componentes psicoemocionales del dolor.....	20
1.3. FUNCIÓN FÍSICA EN OA	21
1.3.1. Evaluación de la función física en OA.....	21
1.4. MANEJO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON OA.....	22
1.4.1. Introducción general	22
1.4.2. Educación del paciente en OA	23
1.4.3. Ejercicio físico en OA.....	24
1.4.4. Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS).....	24
1.4.5. Terapia de estimulación por corriente directa transcraneal (tDCS)	25
1.5. AMPLITUD Y TRABAJO DE LA TESIS.....	26
RESUMEN GLOBAL.....	29
2. MÉTODOS.....	31
2.1. OBJETIVOS DE LA TESIS DOCTORAL	31
2.2. EFECTIVIDAD DE LA TDCS SOBRE LA FUNCIÓN FÍSICA EN PACIENTES CON OA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS	31
2.2.1. Diseño del estudio	31
2.2.2. Criterios de elegibilidad y estrategias de búsqueda	31
2.2.3. Sesgo y calidad metodológica	32
2.2.4. Análisis estadístico.....	33
2.3. EFECTO DE LA ADICIÓN DE TDCS A UN PROGRAMA DE EJERCICIO Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN SUJETOS CON OA.....	33
2.3.1. Diseño del estudio	33
2.3.2. Sujetos y ámbito del estudio	34
2.3.3. Recogida de información	34
2.3.4. Variables recogidas	35
2.3.5. Intervención	36
2.3.6. Análisis estadístico.....	39
2.4. ESTUDIOS DE VALIDEZ DEL DOLOR Y FUNCIONALIDAD EN EL ÁMBITO DE LA OA: VALIDEZ DISCRIMINANTE DEL DOLOR EVOCADO VERSUS DOLOR	

EN REPOSO, Y VALIDEZ CONVERGENTE DE PRUEBAS FUNCIONALES ASOCIADAS AL 6MWT (2MWT Y 10mWT)	40
2.4.1. Diseño del estudio	40
2.4.2. Sujetos y recogida de información	40
2.4.3. Análisis de los datos	40
3. RESULTADOS	41
3.1. EFECTO DEL TDCS SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE PACIENTES CON OA DE RODILLA SEGÚN LA LITERATURA.....	41
3.2. EFECTO DE LA ADICIÓN DE TDCS A UN PROGRAMA DE EJERCICIO Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN SUJETOS CON OA.....	42
3.3. VALIDEZ DISCRIMINANTE DEL DOLOR EVOCADO VERSUS DOLOR EN REPOSO, Y VALIDEZ CONVERGENTE DE PRUEBAS FUNCIONALES ASOCIADAS AL 6MWT (2MWT Y 10mWT)	42
4. CONCLUSIONES	44
ARTÍCULOS.....	45
“The effects of Combined Transcranial Direct Current Stimulation with Physiotherapy for Physical Function in subjects with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis”	47
“Addition of tDCS and TENS to an education and exercise program in subjects with knee osteoarthritis: A study protocol”	67
“The Efficacy of the Addition of tDCS and TENS to an Education and Exercise Program in Subjects with Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial”	79
“Movement-evoked pain is not associated with pain at rest or physical function in knee osteoarthritis”	99
“Concurrent validity of the 2-and 6-minute walk test in knee osteoarthritis”	111
“Gait Speed in Knee Osteoarthritis: a simple 10-meter Walk Test predicts the distance covered in the 6-Minute Walk Test”	121
REFERENCIAS	129
Referencias utilizadas en el texto	131
Referencias por orden alfabético	143

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Instrumentos de autoinforme más utilizados en literatura científica en el ámbito de la OA, extraído de Lundgren-Nilsson et al. (2018).....	22
Figura 2: Línea temporal del estudio.....	35
Figura 3: Dinamómetro de presión manual MicroFet2®.....	36
Figura 4: Diagrama de inscripción, intervención y evaluación de los participantes.....	37
Figura 5: A. Estimulador HDC-Stim® B. Ejemplo de colocación de tDCS.....	38
Figura 6: Estimulador TENS.....	39

INTRODUCCIÓN

1. OSTEOARTRITIS DE RODILLA

La osteoartritis (OA) o artrosis de rodilla es reconocida como una patología musculoesquelética principalmente articular con una etiología multifactorial y con un progreso eminentemente degenerativo.¹ Actualmente, según los datos de la colaboración GBD (*Global Burden of Disease*) en osteoartritis, la rodilla es la región articular más propensa al desarrollo de procesos osteoartíticos y, además, presenta una prevalencia estandarizada de más del 5.5% en todas las regiones del mundo, ya que en 2020, 595 millones de personas padecieron OA. Debido a que se prevé que los casos de OA de rodilla aumenten un 74.9% (59.4-89.9) para el año 2050, su estudio e investigación son de vital importancia.² Los síntomas principales de la OA de rodilla son el dolor persistente y la disminución del rendimiento físico³ mediado por la degeneración inherente a la OA de estructuras cartilaginosas y sinoviales. La OA adicionalmente impone una presión socioeconómica sobre la infraestructura sanitaria mundial y se prevé que dicha presión aumente en los próximos años.⁴ Es por esto que la mejora de resultados en sujetos con OA, a través del desarrollo de tratamientos de bajo coste, conservadores y no farmacológicos, se ha convertido en un objetivo prioritario en el abordaje terapéutico de la OA.⁵

1.1. DOLOR Y OSTEOARTRITIS DE RODILLA

El dolor es el síntoma más común en la OA de rodilla, por lo que su medición y observación es un punto clave en la investigación y la práctica clínica.⁶ A pesar de la sintomatología presentada en la OA, existe una prevalencia de OA asintomática observada a través de resonancia magnética nuclear de entre el 19% y el 43% de los adultos mayores. Este hecho sugiere que la presencia de alteraciones de los mecanismos centrales encargados del dolor y la limitación en el rendimiento físico,⁷ o incluso en la percepción e interpretación del dolor por parte del paciente, no se relacionan exclusivamente con cambios estructurales articulares, pudiendo generarse estas alteraciones centrales de manera independiente.^{8,9} Estos hallazgos apoyan la presencia de una alteración en el procesamiento central del dolor en pacientes con OA con una disminución de la inhibición descendente del dolor.^{10,11} Además, se han evidenciado alteraciones en los impulsos de la corteza motora descendente y la activación voluntaria del cuádriceps afectado por OA.¹²



Existen dos formas principales de reportar la percepción del dolor provocado por la OA: el dolor autoinformado en reposo (DAR) o el dolor evocado por el movimiento (DEM). El DAR es considerado un constructo percibido por el paciente, pero sujeto a un sesgo de recuerdo entre el nivel de dolor informado instantáneamente y el nivel de dolor informado retrospectivamente.¹³ En cambio, el dolor evocado por el movimiento ha sido descrito como el dolor reportado durante el movimiento o la actividad física^{14,15} debido a la activación de los nociceptores silenciosos que responden al movimiento articular. El DEM suele iniciarse en respuesta al daño tisular a través de los mecanismos periféricos del dolor y la inflamación, impulsando una sensibilización y cambios desadaptativos en la capacidad de respuesta de las neuronas tanto periféricas como centrales.¹⁶

La prevalencia de sintomatología de dolor crónico asociado a la OA es más elevada en contextos de bajo nivel socioeconómico y educativo. Asimismo, la presencia de factores psicosociales o psicoemocionales negativos (ansiedad o depresión, entre otros) puede llegar a agravar los síntomas.^{17,18}

1.1.1. EVALUACIÓN DEL DOLOR EN OA

Se recomienda que la evaluación del dolor se realice de una manera integral, especialmente introduciendo una visión biopsicosocial.¹⁹ Dentro de las herramientas disponibles, los cuestionarios y las evaluaciones autoinformadas son las más comúnmente utilizadas. La evaluación del dolor relacionado con la OA se centra frecuentemente en el dolor en reposo o el dolor recordado (DAR) y (DEM), a través de cuestionarios. El DAR ha sido observado y medido a través distintas escalas visuales como la Escala Visual Analógica (EVA) o la Escala Numérica del Dolor (NRS, del original *Numeric Rating Scale*)²⁰ y cuestionarios como el *Western-Ontario Scale and the McMaster Universities Arthritis Index* (WOMAC)²⁰⁻²² o el cuestionario *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS).²³ La evaluación del DAR, que normalmente no implica actividad física, no es capaz de discernir sobre el dolor relacionado con el movimiento, siendo difícil diferenciar el dolor experimentado antes, durante y después del movimiento.¹⁶ La evaluación del DEM tiene una gran utilidad clínica, ya que permiten identificar las deficiencias funcionales relacionadas con el dolor y pueden guiar la rehabilitación con ejercicios, determinar objetivos y predecir la discapacidad y el dolor futuros.²⁴ La medición actual del DEM se basa fundamentalmente en aplicar instrumentos similares a los del DAR (es decir, NRS o EVA), o instrumentos más complejos como el Painmatcher® (instrumento de estimulación eléctrica que evalúa el



dolor y los umbrales de sensación y dolor).¹⁵ Otros métodos de valoración del dolor se centran en la evaluación de conexiones sensoriales y de umbrales, como la medición mediante algometría, un método adecuado y fiable.²⁵ Se han empleado métodos más avanzados como la resonancia magnética funcional en estudios sobre la OA para examinar la sensibilización al dolor. Esto se ha logrado mediante la evaluación de las respuestas a estímulos de presión y calor, aplicando estimulaciones repetidas (sumación temporal) que activan las áreas somatosensoriales afectadas.²⁶

1.2. COMPONENTES PSICOEMOCIONALES DEL DOLOR EN OA

Además del dolor físico, la osteoartritis puede tener un impacto significativo en la salud mental y emocional de una persona. Los factores psicoemocionales asociados a la osteoartritis pueden incluir, entre otros, la experiencia de ansiedad, depresión, estrés, miedo, incertidumbre... Estos factores pueden influir en cómo se percibe y se experimenta el dolor, haciéndose evidente a través de diferentes constructos como la catastrofización, la autoeficacia, así como la autoconfianza, e incluso la percepción de apoyo social.²⁷ En conjunto, estos elementos afectan inevitablemente la calidad de vida percibida por el paciente con osteoartritis.

De forma específica en OA de rodilla, los componentes psicoemocionales asociados al dolor crónico más explorados han sido la ansiedad y la depresión.²⁸ Además de estos constructos, la literatura científica también ha relacionado la presencia de condiciones crónicas con el aumento del dolor catastrófico, el miedo al dolor y la hipervigilancia,²⁷ evidenciándose modificaciones cerebrales observadas con resonancia magnética funcional.²⁹ Otros constructos asociados al dolor crónico como la catastrofización han sido estudiados en un contexto de OA de rodilla, observándose que una función física deficiente y una mayor intensidad de dolor se asocian con un dolor catastrófico mayor en fases preoperatorias.^{30,31} La función física y los patrones de movimiento del miembro inferior (como la aducción de cadera y la extensión de la rodilla) pueden verse modificados ante la presencia de catastrofización.³² La incertidumbre, otro de los constructos relacionados tanto con el dolor agudo como crónico, se asocia con las dificultades de los pacientes para adaptarse a la enfermedad, especialmente si existe una incertidumbre diagnóstica o pronóstica,³³ por lo que la educación del paciente en relación con su enfermedad puede ser una solución para reducir la incertidumbre, como indican las guías de las principales sociedades médicas relacionadas con la OA³⁴ y la evidencia actual.³⁵ La calidad de vida suele encontrarse disminuida en procesos de



enfermedad crónica y adicionalmente se ha observado su relación con dichas variables psicoemocionales del dolor^{36,37} por lo que su análisis y estudio resulta de elevado interés para comprender si el desarrollo de terapias enfocadas a la modificación del procesamiento cerebral y la educación son efectivas y prácticas.

1.2.1. EVALUACIÓN DE LOS COMPONENTES PSICOEMOCIONALES DEL DOLOR

Inicialmente se conceptualizó el afrontamiento del dolor como un conglomerado de técnicas cognitivas, conductuales y emocionales. El Cuestionario para las Estrategias de Afrontamiento (CSQ, del original *Coping Strategies Questionnaire*) se desarrolló utilizando esta triple conceptualización, evaluando aspectos como la desviación de la atención, el afrontamiento, la evitación del dolor o la catastrofización, así como el aumento de conductas dolorosas.³⁸ La evaluación de factores fenotípicos (como la catastrofización o la kinesiofobia) es clave en las estrategias terapéuticas centradas en la reducción del dolor crónico.³⁹

La importancia de la evaluación de los componentes psicoemocionales del dolor radica en que un mismo estímulo nociceptivo puede ser experimentado de modo diferente, dependiendo del estado motivacional o de atención de una persona. Estos factores psicoemocionales modulan la transmisión del dolor desde los centros superiores mediante vías descendentes.^{38,40} Las emociones, la reflexión cognitiva del dolor o la autoevaluación individual del dolor tienen un efecto complejo sobre la sensación del dolor, siendo éste altamente individual y contextual.⁴⁰ Por lo tanto, utilizar evaluaciones relacionadas con los componentes psicoemocionales podría ayudar a comprender mejor los fenómenos subyacentes al dolor crónico en OA, útiles para desarrollar estrategias de tratamiento más específicas.⁴¹

Comúnmente se han utilizado escalas autoinformadas para medir estos constructos, al ser medidas únicamente objetivables a través de la información proporcionada por los pacientes. Así, cuestionarios como la Escala de Catastrofización del Dolor (PCS, del original *Pain Catastrophizing Scale*),⁴² la Escala Tampa de Kinesiofobia (TSK, del original *Tampa Scale of Kinesiophobia*),⁴³ o la Escala de Incertidumbre de Mishel (MUIS, del original *Mishel Uncertainty Illness Scale*)⁴⁴ son profusamente utilizados en la literatura científica.



1.3. FUNCIÓN FÍSICA EN OA

La OA de rodilla puede tener un impacto a nivel de la función física.⁴⁵ Este constructo se refiere a la capacidad del individuo para desarrollar actividades de la vida diaria.^{46,47} La literatura científica respalda la mejora de la función física a través de diversos factores como la actividad física regular.⁴⁸ Adicionalmente, diversas estrategias multimodales centradas en entrenamiento de fuerza, de equilibrio, o de evitación de caídas pueden mejorar la función física, al ser los anteriores determinantes de una adecuada función y factores predictores de discapacidad y mortalidad asociada.⁴⁹ En el ámbito específico de la OA, la marcha (con cambios en parámetros como la aceleración), el equilibrio o la fuerza se ven afectadas en sujetos con OA frente a controles sanos.⁵⁰⁻⁵³

1.3.1. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN FÍSICA EN OA

La evaluación de la función física en pacientes con OA es fundamental para determinar la severidad de la enfermedad, planificar un tratamiento adecuado, monitorizar el progreso del paciente y prevenir posibles complicaciones. La valoración es compleja y multicontextual, ya que la Organización Mundial de la Salud reconoce que la función es el resultado de las interacciones entre factores biológicos, ambientales y personales. En otras palabras: al evaluar la función física no se puede ignorar el contexto en el que existe el individuo.⁵⁴ Existe una amplia profusión de pruebas y herramientas que permiten evaluar diferentes aspectos de la función física en pacientes con OA; su clasificación global puede establecerse en base a su carácter de medida de rendimiento o autoinforme. A continuación, a título enunciativo, pero no limitativo, se expone una relación de algunos instrumentos de evaluación en base a la clasificación anteriormente citada.

Pruebas de rendimiento: la función física en la OA puede ser explorada a través de dimensiones como el equilibrio, la marcha, la fuerza y la funcionalidad global, observada a través de pruebas como la Batería Corta de Rendimiento Físico (SPPB, del original *Short Physical Performance Battery*).⁵⁵ La marcha (tanto velocidad como distancia) puede ser medida a través de pruebas como el 2 y 6 Minutos Marcha (2MWT y 6MWT, respectivamente), la prueba de 10 metros Marcha (10mWT)⁵⁶ o la prueba *Timed-Up and Go Test* (TUGT).^{57,58} Finalmente, la fuerza de los miembros inferiores, especialmente de



la musculatura del cuádriceps, puede ser medida mediante dinamometría con protocolos estandarizados.⁵⁹

Autoinformes: instrumentos como WOMAC²⁰⁻²² o el cuestionario KOOS²³ son frecuentemente utilizados de manera habitual en los estudios sobre OA para evaluar la función física. En menor medida se utiliza la escala Oxford Knee Score (centrada en rodillas con intervención quirúrgica)⁶⁰ como evidencia la Figura 1 adjunta.⁶¹

No	Name	Acronym
1	Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index	WOMAC
2	Medical Outcome Studies Short Form 36	SF-36
3	Knee Disability and Osteoarthritis Outcome Score	KOOS
4	Oxford Knee Score	OKS
5	Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand	DASH
6	EUROQoL	EQ5-D
7	Medical Outcomes Study Short Form 12-Item	SF-12
8	Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score	HOOS
9	Pain Catastrophizing PROM	PCS
10	Oxford Hip Score	OHS

Figura 1: Instrumentos de autoinforme más utilizados en literatura científica en el ámbito de la OA, extraído de Lundgren-Nilsson et al. (2018)⁶¹

1.4. MANEJO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON OA

1.4.1. INTRODUCCIÓN GENERAL

Existen distintas formas de abordar la OA. Las Guías de Práctica Clínica (GPC) recomiendan como tratamiento principal los tratamientos basados en el ejercicio, la educación del paciente y los enfoques nutricionales (mediante intervenciones orientadas a disminuir el peso y el índice de masa corporal). Complementariamente a las recomendaciones principales, se han propuesto usos moderados de diversos



tratamientos farmacológicos como los antiinflamatorios no esteroideos, tanto tópicos como orales, la terapia con analgésicos como el tramadol u otros opioides, suplementos como la condroitina y la glucosamina, inyecciones de glucocorticoides intraarticulares o las infiltraciones de ácido hialurónico o factores de crecimiento.^{34,62-65} Otras terapias recomendadas en menor medida en las GPC son el Taichi, Yoga, acupuntura, masaje térmico, terapia manual y vibración pulsada.³⁴ Asimismo, se subraya la importancia de la toma de decisiones compartida entre el profesional de la salud y el paciente.⁶⁴

La artroplastia total de rodilla (TKR, del original *Total Knee Replacement*), cirugía realizada con mayor frecuencia en estos pacientes, implica la eliminación de las superficies articulares, con alternativas como el reemplazo unicompartmental (UKR, del original *Unicompartmental Knee Replacement*) o la osteotomía tibial alta.⁶⁶ A pesar de que la cirugía UKR ha mostrado mejoras significativamente mayores en la función física, su elevada curva de aprendizaje posibilita que la TKR suela ser más habitual.⁶⁷ A pesar de ello, las GPC de alta calidad desaconsejan la artroscopia y ninguna considera la artroplastia como tratamiento electivo de referencia en la OA.⁶⁵ De manera preventiva se han propuesto osteotomías de realineación como una forma de prevención de la OA frente a la artroplastia total de rodilla⁶⁸ pero los resultados son inciertos en sus beneficios.

1.4.2. EDUCACIÓN DEL PACIENTE EN OA

Los pacientes con OA que asisten a Fisioterapia presentan necesidades educativas específicas basadas en comprender las opciones de tratamiento, tanto a nivel médico-quirúrgico como dietético. A su vez, necesitan saber cómo y por qué realizar ejercicios y aprender a entender y gestionar su sintomatología. Esto permite que los pacientes puedan adoptar un rol más activo en su propio cuidado, comprendiendo la afección, los factores de riesgo, las estrategias de tratamiento y la importancia de la adherencia al mismo.⁶⁹

La educación del paciente ha mostrado ser eficaz en la reducción del dolor y la mejora de la función física en pacientes con OA de cadera y rodilla, así como en generar un impacto positivo al asociarse con cualquier tratamiento conservador.⁷⁰⁻⁷² Para ello, las herramientas de educación basadas en vídeos han evidenciado ser útiles en la mejora de la percepción de la gravedad de la enfermedad, el comportamiento de la salud y el conocimiento del paciente en enfermedades crónicas.⁷³



1.4.3. EJERCICIO FÍSICO EN OA

Es conocido que el ejercicio, tanto aeróbico como de fortalecimiento, enfocado en miembros inferiores, es el tratamiento de primera elección para la OA, mejora los síntomas en condiciones de OA y se recomienda en todas las actuales guías de práctica clínica internacionales.^{62–65,72,74,75} La evidencia científica subraya los beneficios de las intervenciones basadas en el ejercicio en relación a la reducción del dolor, mejora de la salud física, la función y la calidad de vida, especialmente si los tratamientos físicos son mantenidos a largo plazo (superiores a 3 meses).^{76,77} Además, el tratamiento físico en OA es capaz de mejorar la propiocepción derivada del movimiento,⁷⁸ aumentar áreas transversales musculares, disminuir la densidad de las fibras musculares, retrasar la atrofia musculoesquelética, estabilizar la articulación, inhibir la inflamación y prevenir la degeneración cartilaginosa y sinovial.⁷⁹ Para ello, se pueden realizar entrenamientos de distintas modalidades, como el entrenamiento de fuerza, el equilibrio, la propiocepción, ejercicio acuático o el ejercicio neuromuscular.⁷⁹

El protocolo NEMEX se ha configurado como un protocolo de entrenamiento neuromuscular de referencia y completo para abordar de manera segura la OA,^{80,81} generando beneficios tanto en las pruebas de actividad física como en la limitación funcional autopercibida en el 39% al 61% de los pacientes.⁸¹ Se ha comprobado que la fusión del protocolo NEMEX con intervenciones de educación al paciente generan importantes mejoras tanto del dolor y la función física,⁸² además de un aumento de la sección transversal y fuerza del cuádriceps, traduciéndose en una mejora de la sintomatología.⁸³ Alternativamente, se han desarrollado diversas formas de abordar mediante el movimiento la OA, como la Movilización con Movimiento (Mulligan),⁸⁴ la cual ha mostrado mejoras en relación con el dolor, el rango de movimiento y la fuerza, o los ejercicios concéntricos y excéntricos, igualmente efectivos para mejorar los gestos de subir las escaleras o levantarse de una silla.⁸⁵

1.4.4. ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA NERVIOSA TRANSCUTÁNEA (TENS)

La estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS, del original *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*) es una forma de estimulación tópica superficial mediante corrientes pulsadas bifásicas de forma repetitiva con duraciones de pulso de 50 a 250 μ s y frecuencias de pulso de 1 a 200 pulsos. Es una forma de terapia económica y sin efectos secundarios reportados ni riesgo de sobredosis.⁸⁶ El TENS activa



selectivamente las fibras aferentes periféricas de bajo umbral (fibras A β), inhibiendo la transmisión nociceptiva hacia el sistema nervioso central.⁸⁶ Ha sido utilizado en tratamientos de Fisioterapia, presentándose como un reductor del dolor crónico y agudo.⁸⁷ Ha mostrado ser efectivo en procesos donde el dolor poseía características neuropáticas centralizadas, como el ictus, la esclerosis múltiple o el miembro fantasma.⁸⁸ Además, al ser combinado con Fisioterapia, el TENS ha mostrado beneficios en sujetos con OA de rodilla,⁸⁹ produciendo mejoras en el dolor, la marcha y la capacidad física funcional (por ejemplo, en subir escaleras) en sujetos con OA leve.^{90–92} Adicionalmente, el uso combinado de TENS con un programa de ejercicios de fortalecimiento muestra un aumento de la mejora con respecto a programas de ejercicio aislado,⁹³ especialmente a medio y largo plazo.⁹¹

1.4.5. TERAPIA DE ESTIMULACIÓN POR CORRIENTE DIRECTA TRANSCRANEAL (TDCS)

La técnica de terapia de estimulación directa transcraneal (tDCS, del original *Transcranial Direct Current Stimulation*) es una forma de estimulación cerebral no invasiva⁹⁴ que ha mostrado potencial para la mejora de la conectividad cerebral en diversas patologías que involucran el dolor crónico^{95,96} y la OA,^{97,98} debido a su capacidad para interferir en la actividad neuronal cerebral en curso, regulando las redes neuronales específicas relacionadas con el manejo del dolor.^{97,99} La tDCS forma parte de las terapias de estimulación eléctrica transcutáneas (tES, del original *Transcranial Electric Stimulation*), éstas son clasificadas en alterna o continua¹⁰⁰ según el tipo de corriente utilizada. La tDCS tiene como principios la aplicación de corrientes continuas directas débiles de baja intensidad (entre 1 y 2 mA) a través de electrodos (35cm²) colocados en el cuero cabelludo sin rasurar y bañados en solución salina,^{95,99} actuando sobre las regiones del cerebro situadas bajo el electrodo, así como sobre regiones distales a su vez interconectadas.⁹⁴ La tDCS tiene las ventajas de presentar un bajo coste de uso, una amplia portabilidad de los equipos, aplicabilidad en el domicilio y fácil combinación con terapias de rehabilitación.¹⁰⁰ En relación con la seguridad de la aplicación de la técnica, se han reportado efectos secundarios leves como ligero dolor de cabeza, fatiga, hiperemia o sensación de hormigueos y ardor, especialmente durante intensidades altas.^{101,102} Así pues, no se reportaron problemas de seguridad al combinarse la intervención con toma de fármacos o mediciones electrofisiológicas.¹⁰¹



La tDCS ha mostrado reducción del dolor y mejora de los aspectos psicoemocionales asociados al dolor cuando es aplicada sobre la corteza motora primaria (M1) o la corteza dorsolateral prefrontal (DLPFC), modulando el procesamiento del dolor en las regiones corticales y subcorticales, facilitando la activación de vías antinociceptivas descendentes y una mejor neuroplasticidad de las regiones involucradas.^{103–105} El protocolo más utilizado se basa en la aplicación de electrodos anódicos sobre la corteza S1 y el electrodo catódico sobre M1 durante un tiempo promedio de 20 minutos.¹⁰⁶ El uso de tDCS tanto de manera aislada⁹⁸ como en combinación con un programa de ejercicios de fortalecimiento ha resultado efectivo sobre el dolor producido por OA.¹⁰⁷ Dos revisiones sistemáticas con metaanálisis examinaron el efecto que la tDCS ejercía sobre el dolor,^{108,109} observándose un efecto positivo; a pesar de ello, la literatura previa no ha examinado a través de revisión sistemática y metaanálisis el efecto que puede ejercer la tDCS sobre la funcionalidad inherente a la OA.

La combinación de tDCS con TENS en pacientes con dolor crónico ha mostrado mejoras de mayor magnitud en los sujetos que recibían la intervención combinada con respecto a la combinación exclusiva de tDCS.¹¹⁰ A pesar de que la tDCS + TENS parece una terapia prometedora para la mejora del dolor, es necesario explorar sus efectos sobre el dolor y la funcionalidad en la OA de rodilla en combinación con las terapias principales.

1.5. AMPLITUD Y TRABAJO DE LA TESIS

Debido a lo anteriormente expuesto en relación con la prevalencia de la OA y el impacto que la condición puede tener sobre el dolor, los componentes psicoemocionales del mismo y la función física, es imperativo evaluar la eficacia de distintos abordajes terapéuticos en el ámbito de la Fisioterapia para reducir el dolor y mejorar los síntomas funcionales, especialmente cuando son adicionados a los tratamientos considerados de referencia, como el ejercicio o la educación del paciente.³⁴

Esta tesis doctoral se centra en varios aspectos. En primer lugar, la tesis se fundamenta en dilucidar, mediante revisión sistemática y metaanálisis, qué efecto tiene la aplicación de corriente directa transcraneal, así como el tamaño de éste, sobre la funcionalidad en sujetos con OA de rodilla, analizando si la aplicación de Fisioterapia y sus modalidades (electroterapia o ejercicio) influyen o no en dicho efecto. Para un



correcto análisis, se busca determinar si existen parámetros como el número de sesiones o la forma diaria de administrar la terapia tDCS que influyan sobre el efecto. El conocimiento aportado en este primer bloque permitirá definir y comprender mejor la forma óptima de administración y el efecto de la corriente tDCS sobre la funcionalidad.

En segundo lugar, se pretende determinar la efectividad de la terapia tDCS, tanto aisladamente como en combinación de otras terapias comúnmente utilizadas en Fisioterapia (TENS), frente a un tratamiento placebo, manteniendo la base de un tratamiento basado en el ejercicio y la educación del paciente. Dicho estudio y exploración se vehiculará a través de un ensayo clínico aleatorizado controlado con tres grupos de tratamiento. El conocimiento resultante permitirá conocer si realmente la terapia tDCS es efectiva de manera aislada o en combinación con TENS o no existe diferencia frente al tratamiento estándar con actividad física.

En tercer lugar, se intentará aportar evidencia de la relación existente entre distintas formas de evaluar comúnmente el dolor provocado por OA y si dicha forma de percibir el dolor por parte de los pacientes se encuentra relacionada con el desempeño físico reportado en las pruebas físicas. Este conocimiento permitirá establecer la relación entre dolor percibido y funcionalidad para poder establecer objetivos y modelos pronósticos enfocados a ambos constructos.

En cuarto y último lugar, se busca realizar la validación convergente de las pruebas 2MWT y 10mWT frente a la prueba 6MWT, debido a los beneficios metodológicos y clínicos que presentan las primeras. Los resultados permitirán la utilización clínica de pruebas más breves y operativas, pudiendo a través de éstas predecir los valores de la prueba de referencia 6MWT.



RESUMEN GLOBAL

2. MÉTODOS

2.1. OBJETIVOS DE LA TESIS DOCTORAL

Los objetivos de la presente tesis son los siguientes:

1. Conocer la efectividad global de la terapia directa transcraneal sobre el rendimiento físico y la discapacidad en personas con artrosis de rodilla mediante revisión sistemática y metaanálisis.
2. Determinar, en pacientes con artrosis de rodilla, si la adición de terapia directa transcraneal y estimulación eléctrica nerviosa transcutánea a un programa de educación y ejercicio mejora las condiciones clínicas de la artrosis de rodilla.
3. Identificar la relación existente entre el dolor evocado por el movimiento, el dolor autoinformado en reposo y la funcionalidad durante las pruebas de movilidad y actividad física en personas con artrosis de rodilla.
4. Explorar la validez convergente de las pruebas de rendimiento físico sobre la marcha, como la prueba de 2 Minutos Marcha y 10 Metros Marcha, como posibles medidas del rendimiento representativas de la distancia recorrida en la prueba de 6 Minutos Marcha para la artrosis de rodilla.

2.2. EFECTIVIDAD DE LA TDCS SOBRE LA FUNCIÓN FÍSICA EN PACIENTES CON OA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

2.2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión sistemática con metaanálisis siguiendo las recomendaciones PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Declaration*).¹¹¹ Este estudio fue registrado en PROSPERO con el identificador: CRD42023440676.

2.2.2. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Los criterios de inclusión para el metaanálisis fueron los siguientes: (1) Ensayos controlados aleatorios (ECA), (2) Inclusión de sujetos humanos mayores de edad (mayores de 18 años), (3) Pacientes con presencia de OA por diagnóstico radiográfico



y/o clínico de acuerdo a los criterios americanos del Comité Americano de Reumatología,¹¹² (4) el grupo experimental debió presentar aplicación de tDCS (estimulación de las zonas motora primaria [M1], Supraorbital [SO], o Corteza Prefrontal Dorsolateral [DLPFC]) aislada o en combinación con otras terapias adicionales, (5) presencia de un grupo control con un tratamiento alternativo o tDCS placebo, (6) presencia de mediciones de la función física a través de cuestionarios (WOMAC o KOOS) o pruebas físicas (fuerza, rango de movimiento o marcha) tanto al inicio como en el post-tratamiento. Los criterios de exclusión fueron: (1) estudios que no incluyeran un grupo control, (2) estudios que no proporcionaron estadísticos descriptivos (media, desviaciones estándar e/o intervalos de confianza al 95%) en relación con variables de función física y (3) estudios que no incluyeran la tDCS como forma principal de estimulación.

Como estrategia de búsqueda se realizaron búsquedas bibliográficas de artículos en inglés en las bases de datos Medline/Pubmed, Scopus, Web of Science y Cochrane Database, durante el mes de agosto de 2023. Los términos de búsqueda empleados fueron variantes de “transcranial direct current stimulation”, “knee pain”, “physical function”, “osteoarthritis”, y “knee”, utilizando operadores booleanos como AND y OR para obtener todas las formas posibles reportadas para tDCS y OA.

Tras seleccionar los artículos adecuadamente, se procedió a la correspondiente extracción de datos y volcado en un libro Excel creado ad-hoc. Los datos recogidos fueron los siguientes para cada artículo: (1) diferencia de medias en la función física entre el momento inicial y el fin del tratamiento, (2) desviaciones estándar de la media de las diferencias, (3) si el estudio utilizó intervenciones de fisioterapia adicionales, (4) los patrones de aplicación de tDCS (días continuos o días discontinuos), (5) si se aplicaron corrientes periféricas (TENS) y (6) el número total de sesiones aplicadas.

2.2.3. SESGO Y CALIDAD METODOLÓGICA

El nivel de sesgo (metodológico y de resultados) se midió a través de la herramienta Cochrane Risk of Bias (RoB 2.0) según las recomendaciones de Ma et al. (2020)¹¹³ para estudios controlados aleatorizados, individualmente. La calidad metodológica fue observada a través de la escala PEDro¹¹⁴ para cada estudio y la certeza de la evidencia se midió a través de la herramienta “*Grading the Quality of Evidence and the Assessment of Recommendations*” (GRADE)¹¹⁵ examinando la certeza



de la evidencia por resultados principales (cuestionarios de actividad física, marcha y rendimiento físico).

2.2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa SPSS versión 28.0 (IMB Corp. Armonk, N.Y., EE. UU.), usando el módulo de metaanálisis para todos los análisis estadísticos realizados en el estudio.

Se aplicó a los datos obtenidos un modelo de ponderaciones basadas en el método DerSimonian y Laird¹¹⁶ teniendo en cuenta cierto grado de heterogeneidad clínica, aplicando el modelo de efectos aleatorios. Se calculó la heterogeneidad estadística (utilizando el índice I^2) y la prueba de Q de Cochran, tanto para el cómputo global como para los análisis por subgrupos realizados. Se exploraron las influencias de las variables cualitativas moderadoras a través de análisis por subgrupos (forma de dosificación semanal, presencia/ausencia de Fisioterapia o adición de TENS). Se realizó complementariamente un análisis de metarregresión de efectos aleatorios para investigar la influencia del número de sesiones recibidas y un análisis de regresión a través de la prueba de Egger para conocer el sesgo de publicación.

2.3. EFECTO DE LA ADICIÓN DE TDCS A UN PROGRAMA DE EJERCICIO Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN SUJETOS CON OA

2.3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Previamente se realizó el diseño del ensayo clínico aleatorio en forma de Protocolo de Estudio. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, con tres brazos de estudio, con pacientes diagnosticados de artrosis de rodilla a través del Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia (HUMM), desde enero de 2022 a diciembre de 2023. Los pacientes fueron diagnosticados por el personal médico (médico de familia, traumatólogo o médico rehabilitador) y derivados al estudio a través del servicio médico correspondiente. Todos los participantes fueron informados mediante Hoja de Información al Paciente y proporcionaron, firmando, su consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité de Ética del Hospital Morales Meseguer (número ENS 14/21) y por el comité de Ética de la Universidad de Murcia (número



3536/2021). El ensayo clínico fue registrado en Clinicaltrials.gov con el número: NCT05138471.

2.3.2. SUJETOS Y ÁMBITO DEL ESTUDIO

Los pacientes debieron cumplir con los siguientes **criterios de inclusión**: Adultos con diagnóstico médico y radiográfico de OA, con clasificación de Kellgren-Lawrence (KL) de grado I, II, III o IV; mayores de cincuenta años, con dolor persistente durante más de seis meses y con cumplimiento de los criterios diagnósticos de OA según las guías de la *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI); entendiéndose, dolor en la Escala Visual Analógica (EVA) superior a 4/10, presencia de rigidez matutina inferior a 30 minutos, ausencia de hipertermia a la palpación en la articulación y presencia de crepitación por gravedad.

Como **criterios de exclusión** se establecieron los siguientes: pacientes que fueron sensibles a proporcionar información sesgada y/o de baja calidad, discriminados mediante el *Mini-Mental State Examination*,¹¹⁷ pacientes con deficiencias auditivas, visuales o sensoriales graves, o comorbilidades significativas que impidan la adecuada realización de actividades físicas y cuestionarios, pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de rodilla en la rodilla contralateral en cualquier momento, pacientes que hayan recibido intervención invasiva para el dolor (infiltración, bloqueos, etc...) en las 6 semanas anteriores al inicio del estudio o durante el mismo, dolor debido a afecciones musculoesqueléticas como tendinopatías o meniscopatías agudas, fractura de rodilla y lumbalgia con ciática o fibromialgia, pacientes que se negaron a participar por miedo o por negación de la terapia en cualquier momento de ésta, enfermedad cardíaca grave que impide el ejercicio, índice de masa corporal superior a 45, pacientes con trastornos neuropsiquiátricos (esquizofrenia, epilepsia o trastornos bipolares) o bajo medicación para estas afecciones (fármacos antiepilépticos), pacientes con implantes metálicos en la zona (cráneo o rodilla).

2.3.3. RECOGIDA DE INFORMACIÓN

Tras su aceptación en el estudio, los pacientes fueron aleatorizados por una persona ajena a los investigadores involucrados perteneciente al servicio de Rehabilitación del HUMM, posteriormente a la evaluación basal, acudieron a su cita



convenida para la realización de 5 sesiones de terapia eléctrica directa transcraneal y TENS. Tras la aceptación del consentimiento informado se realizaron las valoraciones y medidas basales y se les citó para comenzar el tratamiento en el Servicio de Rehabilitación y Medicina Física del HUMM. Una vez finalizada la intervención, se realizaron de nuevo las valoraciones objetivas y se indicó a los pacientes que recibirían una evaluación telefónica a las dos semanas (30 días respecto al inicio del estudio) de terminar la intervención, posteriormente recibirían citación para una evaluación mensual (45 días respecto al inicio del estudio), y finalmente a los 6 meses recibirían una evaluación telefónica (180 días desde el inicio del estudio) (Figura 2).

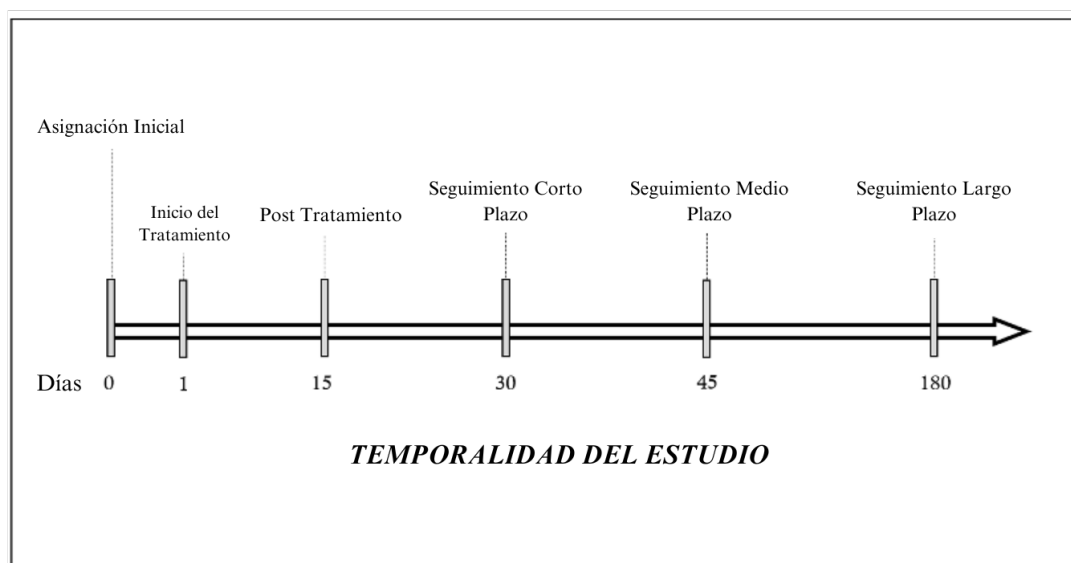


Figura 2: Línea temporal del estudio

2.3.4. VARIABLES RECOGIDAS

Inicialmente, en la evaluación basal, se recogieron datos sociodemográficos como la edad, el índice de masa corporal, el sexo, la ocupación laboral, nivel educativo, y consumo de fármacos. Otras variables recogidas en relación con la OA fueron el miembro inferior afecto y la duración de los síntomas, así como si utilizaban dispositivos de ayuda y asistencia a la marcha, el grado de afectación radiológica y el nivel de actividad física medido a través del *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ).¹¹⁸ En las posteriores evaluaciones, el dolor y la discapacidad fueron evaluados a través de la Escala EVA y la escala WOMAC, previamente validadas para el español.^{119,120} La función física se observó a través de la realización de las pruebas de



marcha, como la prueba de 6MWT y la prueba de 10mWT,¹²¹ las pruebas SPPB⁵⁵ y TUGT⁵⁸ para la evaluación de la movilidad y equilibrio. La fuerza se evaluó a través de la extensión de rodilla, focalizando la fuerza en cuádriceps, mediante el dinamómetro manual MicroFET2® (Force Evaluation and Testing. Hoggan Scientific LLC., Salt Lake City, UT, USA) (Figura 3) siguiendo los protocolos establecidos.⁵⁹



Figura 3: Dinamómetro de presión manual MicroFet2®

Las variables psicoemocionales recogidas fueron la catastrofización a través de la *Pain Catastrophizing Scale* (PCS),⁴² la kinesiofobia a través de la *Tampa Scale of Kinesiophobia* (TSK),⁴³ la incertidumbre mediante la *Mishel Uncertainty Scale* (MUIS)⁴⁴ y la sensibilización central utilizando la *Central Sensitization Inventory* (CSI).¹²² La ansiedad y depresión se midieron a través de la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD).¹²³ Finalmente, la calidad de vida se evidenció a través de la *European Quality of Life-5 Dimensions* (EuroQol-5D).¹²⁴

La relación de las variables obtenidas en los distintos momentos temporales según el protocolo establecido previamente se muestra en la Figura 4.

2.3.5. INTERVENCIÓN

El enfoque terapéutico consistió en la aplicación de tDCS y/o TENS sumado a un programa de educación y de fortalecimiento de los miembros inferiores. La intervención se realizó en cinco sesiones en días alternos durante dos semanas. Los sujetos de estudio fueron asignados a uno de los tres grupos de tratamiento previamente definidos: Grupo 1: tDCS y TENS activos; Grupo 2: tDCS activo, TENS placebo y Grupo 3: tDCS y TENS placebos.



MOMENTO TEMPORAL	PERIODO DE ESTUDIO							
	Registro	Asignación				Seguimiento		
	-t ₁ Día -7	0 Día 0 (Base)	t ₁ Día 1	Intervención Día 1-15	t ₂ Día 15	t ₃ Día 30	t ₄ Día 60	t ₅ Día 180
INSCRIPCIÓN:								
Elegibilidad	X	X						
Consentimiento	X							
Firma		X						
Asignación		X						
INTERVENCIÓN:								
Activo tDCS y Activo TENS				↔				
Activo tDCS y Placebo TENS				↔				
Placebo tDCS y Placebo TENS				↔				
EVALUACIÓN:								
Resultados:								
Cuestionarios								
WOMAC			X		X	X	X	X
CATASTROFIZACIÓN			X		X		X	
INCERTIDUMBRE			X		X		X	
KINESIOFOBIA			X		X		X	
EUROQOL-5D			X		X		X	
CSI			X		X		X	
IPAQ			X					
HAD			X					
Resultados:								
Mediciones Físicas								
EVA			X		X	X	X	X
SPPB			X		X		X	
6MWT			X		X		X	
TUG			X		X		X	
10mWT			X		X		X	
DINAMOMETRÍA			X		X		X	

Abreviaturas: tDCS, Transcranial Direct Current Stimulation; TENS Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; EUROQOL-5D: European Quality of Life-5 Dimensions; CSI, Central Sensitization Inventory; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; HAD Hospital Anxiety and Depression Scale; EVA, Escala Visual Analógica; SPPB, Short Physical Performance Battery; 6MWT, Six-Minute Walk Test; TUGT, Test Timed Up and Go Test; 10mWT, Ten-meter Walk Test.

Figura 4: Diagrama de inscripción, intervención y evaluación de los participantes

El programa de fortalecimiento se orientó a fortalecer la rodilla y cadera del miembro afecto a través de un protocolo de ejercicios NEMEX con enfoque de ejercicio neuromuscular. Las sesiones constaban de (1) calentamiento, (2) ejercicios de fortalecimiento y (3) vuelta a la calma. Para los ejercicios de fortalecimiento se pautó el siguiente patrón: 2 a 3 series de 10 a 15 repeticiones, con descanso entre cada serie y



ejercicio. Adicionalmente se formó al paciente para identificar los excesos de carga y cómo gestionar su dolor para poder continuar el programa a pesar de las complicaciones. El programa se explicó y desarrolló presencialmente en la primera consulta para su implementación posterior en el domicilio.

La educación sobre el dolor se llevó a cabo mediante la visualización de un vídeo explicativo elaborado por la Sociedad Española del Dolor que aborda la sensibilización central y el dolor persistente (disponible en línea: www.youtube.com/watch?v=JYA_mrNuLz0), con el objetivo de enseñar conductas de “no evitación” frente al dolor de rodilla, así como consejos de autocontrol y hábitos saludables para el manejo del dolor persistente

La terapia tDCS activa se administró utilizando el dispositivo proporcionado por el hospital: HDC-Stim (Newronika, Milán, Italia) (Figura 5A), transmitiendo la corriente al cuero cabelludo a través de dos electrodos de 35 cm² humedecidos con solución salina. Debido a la estimulación anódica, el ánodo fue colocado sobre la corteza M1 contralateral a la rodilla tratada y el cátodo sobre el área supraorbitaria (SO) ipsilateral a la rodilla afecta (Figura 5B). La intensidad aplicada fue de 1.5 mA durante 20 minutos. Para la estimulación placebo, se programó la corriente en una rampa ascendente de 15 segundos (hasta 1.5 mA) para simular la sensación de picazón inicial y luego disminuyó a 0 mA hasta el final del tiempo establecido.

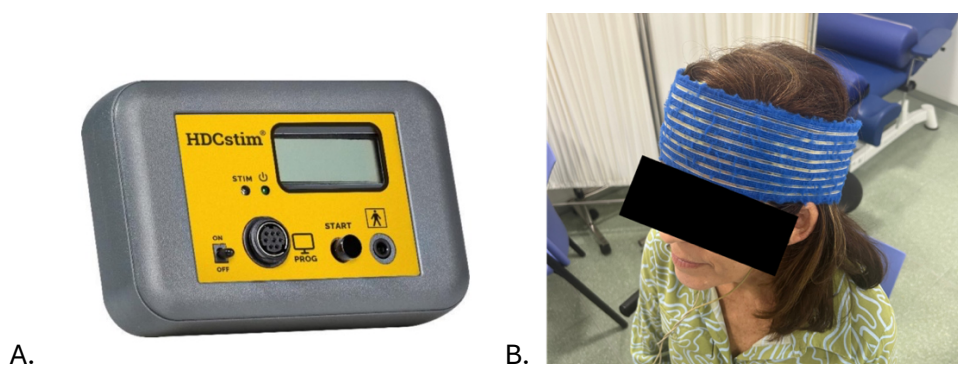


Figura 5: A. Estimulador HDC-Stim® B. Ejemplo de colocación de tDCS

La terapia TENS se aplicó a través de un dispositivo portátil (Dual Channel TENS Model 120Z, ITO Co., Ltd., Tokio, Japón) (Figura 6) con dos electrodos de 5 x 5 cm² a ambos lados de la rótula afecta, a 250 Hz de estimulación y un ancho de pulso de 60 ms. La intensidad se fue aumentando progresivamente hasta que el paciente indicó



sensación de picazón por debajo del umbral motor. La intervención duró 20 minutos. Para la terapia TENS placebo, se realizó una rampa ascendente en intensidad hasta que el paciente indicó sensación bajo umbral motor. Una vez en dicho punto, se disminuyó la intensidad hasta que el paciente indicó la ausencia de sensación y se le informó de que dicha corriente trabajaba por debajo del umbral sensitivo, reduciendo así los riesgos del enmascaramiento.

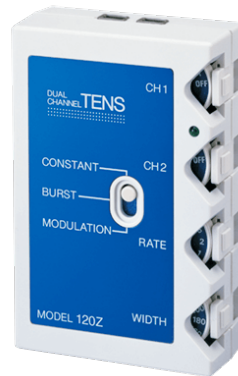


Figura 6: Estimulador TENS

2.3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa SPSS versión 28.0 (IBM Corp. Armonk, N.Y., EE. UU.) para todos los análisis estadísticos. El conjunto de los participantes fue descrito por subgrupos según su aleatorización mediante estadísticos descriptivos (media y desviación típica o número y porcentaje, según la naturaleza cuantitativa o cualitativa de los datos, respectivamente) de cada grupo y se realizó un análisis de ANOVA para conocer si existían diferencias significativas entre grupos. Se estableció un nivel de confianza de 95% y el consiguiente valor $\alpha = 0.05$ para todos los estudios.

Se calculó previamente el tamaño de la muestra a través del estudio de Chang et al. (2017)¹⁰⁷ utilizando G*Power versión 3.1.9.7 (G*Power, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Alemania). Se testó la normalidad de la distribución de los datos mediante Shapiro-Wilk o Kolmogorov-Smirnov. A la hora de comparar grupos y las medias de las puntuaciones obtenidas en las variables observadas, se utilizaron las pruebas de chi-cuadrado para las variables categóricas y pruebas t (o U de Mann-Whitney) para variables continuas. Para la comparación entre grupos y entre los diferentes puntos temporales, se utilizó ANOVA (o Kruskal-Wallis en caso de



distribuciones no normales de datos), con su correspondiente tamaño del efecto, añadiendo un análisis post hoc de Tukey (o Dunn-Bonferroni en no paramétricos) para conocer las diferencias específicas entre los distintos momentos temporales. En el caso de las comparaciones intragrupo en diferentes puntos temporales, se adoptó el enfoque ANOVA de medidas repetidas. Se observó además la tendencia de los datos perdidos en el seguimiento mediante imputación múltiple específica y se realizó un ANOVA de un factor para evaluar las diferencias posteriores a la imputación.

2.4. ESTUDIOS DE VALIDEZ DEL DOLOR Y FUNCIONALIDAD EN EL ÁMBITO DE LA OA: VALIDEZ DISCRIMINANTE DEL DOLOR EVOCADO VERSUS DOLOR EN REPOSO, Y VALIDEZ CONVERGENTE DE PRUEBAS FUNCIONALES ASOCIADAS AL 6MWT (2MWT Y 10mWT)

2.4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Los tres estudios realizados corresponden a diseños descriptivos, observacionales y transversales.

2.4.2. SUJETOS Y RECOGIDA DE INFORMACIÓN

Los sujetos de los estudios presentados en esta categoría son similares y cumplen los mismos criterios de inclusión y exclusión que los presentados en el ensayo clínico (ver apartado 2.3.2.). Para la recogida de información se remite a la recogida de datos del apartado 2.3.3. y las variables recogidas fueron similares a las referidas en el apartado 2.3.4., donde se tuvieron en cuenta solamente las medidas basales, sumando la prueba 2MWT, incluida como variable de los presentes estudios y separada de la prueba de 6MWT por un descanso de 30 minutos.¹²⁵ Así pues, se adicionó la recogida del DEM para cada prueba física realizada a través de escala EVA al finalizar cada prueba.¹⁵

2.4.3. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para la validez discriminante se calcularon correlaciones de Pearson o Spearman (dependiendo de la normalidad de los datos) para evaluar la asociación entre



el DAR y el DEM derivado de cada prueba de rendimiento funcional. Se construyó un gráfico de Bland-Altman sobre la asociación del dolor con la prueba de marcha de referencia 6MWT. Se examinaron las correlaciones de Pearson entre el DEM y los resultados del desempeño en las pruebas físicas, así como correlación de rango de Kendall para la prueba TUGT al estar categorizada en tres categorías.

Tras analizar la normalidad de los datos con la prueba de Shapiro-Wilk, para examinar la validez convergente de las pruebas de 2MWT y 10mWT frente a la prueba de 6MWT, se utilizó una prueba de correlación inicial entre las medidas de la prueba de 6MWT y la prueba de 2MWT y entre la prueba de 6MWT y 10mWT. Se realizó posteriormente un análisis de regresión univariante, obteniendo una ecuación de regresión que se implementó con el fin de evaluar el error absoluto y relativo de la medida, así como proporcionar una forma de establecer y predecir las puntuaciones de la prueba de 6MWT a través de la realización de la prueba de 2MWT y de 10mWT, respectivamente. Se utilizó el rendimiento del 6MWT como variable dependiente y los resultados de 2MWT y 10mWT como variables independientes, respectivamente.

Los análisis se realizaron utilizando IBM SPSS Statistics para Windows, versión 28.0 (Armonk, NY, EE. UU.: IBM Corp; 2021), con un nivel de significación establecido en $p < 0.05$. Se realizó un análisis de potencia post hoc sobre los datos ya recopilados y analizados para respaldar el tamaño de muestra seleccionado¹²⁶ mediante G*Power versión 3.1.9.7 (G*Power, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Dusseldorf, Alemania).

3. RESULTADOS

3.1. EFECTO DEL TDCS SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE PACIENTES CON OA DE RODILLA SEGÚN LA LITERATURA

En el metaanálisis realizado se incluyeron 10 estudios de calidad buena a excelente según las puntuaciones de la escala PEDro, analizando un total de 628 pacientes. La tDCS mostró efectos favorables en la mejora de la función física (ES: -0.58; IC del 95%: -0.82; -0.33; I^2 : 52.1%), el riesgo de sesgo fue bajo, observado a través de la herramienta RoB (Risk of Bias 2.0) y el nivel de certeza en la evidencia medido con el sistema GRADE fue de baja a moderada evidencia. La aplicación de fisioterapia (ES: -0.95, $k = 3$, $p = 0.018$) y/o corrientes periféricas como el TENS (ES:



-0.95, $k = 4$ $p=0.001$) aumentaron los tamaños del efecto significativamente. La forma de administrar la tDCS, ya sea diariamente o en días alternos no moderó el efecto ($p=0.619$) y los análisis de metarregresión revelaron que el número de sesiones tampoco moderó el tamaño del efecto ($p=0.242$).

3.2. EFECTO DE LA ADICIÓN DE TDCS A UN PROGRAMA DE EJERCICIO Y EDUCACIÓN TERAPÉUTICA EN SUJETOS CON OA

De los 128 pacientes cribados, 72 cumplieron los criterios de inclusión y fueron asignados a cada grupo de manera aleatorizada. Finalmente completaron la evaluación inicial y el tratamiento un total de 60 participantes. La edad media de los participantes fue de 68.05 ± 8.65 años. Alrededor del 70% de la muestra correspondía a mujeres y el 60% de los sujetos del estudio estaban jubilados profesionalmente. Las características sociodemográficas de todos los participantes al inicio del estudio estuvieron equilibradas entre los grupos. En relación con el dolor y la discapacidad a través del cuestionario WOMAC, no hubo diferencias significativas entre las puntuaciones de los 3 grupos ($p>0.05$) en ninguno de los momentos observados. A pesar de ello, los análisis de los cambios dentro de cada grupo a lo largo del tiempo revelan un patrón general de cambios significativos ($p<0.05$), especialmente en las variables relacionadas con el dolor, la función y la rigidez, mientras que la tendencia general para las variables que se centran en los componentes psicoemocionales del dolor y la función física únicamente mostraron cambios significativos intragrupo, a lo largo del tiempo, principalmente entre el inicio y el día 45, en la incertidumbre de los grupos que recibieron tDCS. No se hallaron diferencias significativas ($p>0.05$) con respecto a cada uno de los grupos de tratamiento en ninguna de las variables que evaluaron el desempeño físico. La prueba de ANOVA de un factor para la imputación múltiple de variables debido a la pérdida de datos en las medidas sucesivas indicó una ausencia de diferencias entre los tres grupos de tratamiento ($p>0.05$).

3.3. VALIDEZ DISCRIMINANTE DEL DOLOR EVOCADO VERSUS DOLOR EN REPOSO, Y VALIDEZ CONVERGENTE DE PRUEBAS FUNCIONALES ASOCIADAS AL 6MWT (2MWT Y 10mWT)

Con relación al estudio sobre la validez discriminante del DEM con respecto al DAR, se analizaron un total de 59 pacientes, los cuales mostraron un dolor



autoinformado en reposo con media de 6.59 puntos (± 2.09), mientras que la media del dolor evocado por el movimiento para las cuatro pruebas físicas de la marcha se mantuvo en un rango de 2.24 a 3.37 puntos. El DAR correlacionó con las medidas del DEM en rangos de 0.233 a 0.307, siendo estas correlaciones muy débiles a pesar de ser significativas en dos casos ($p=0.022$ para la prueba TUGT y $p=0.018$ para la prueba de 10mWT). Posteriormente se realizaron correlaciones entre las medidas de desempeño físico con el DEM correspondiente durante su desarrollo, pero ninguna de las correlaciones reveló diferencias significativas, excepto la prueba de 10mWT, con una asociación negativa débil ($r = -0.388$; $p=0.002$).

En cuanto al estudio de la validez convergente de las pruebas físicas funcionales, se examinaron los resultados de 42 pacientes y sus puntuaciones medias en los valores del rendimiento de las pruebas de marcha 6MWT y 2MWT, cuyos valores fueron de 251.57 ± 51.94 metros y 85.98 ± 17.06 metros, respectivamente. Las distancias recorridas se correlacionaron linealmente obteniendo un coeficiente de Pearson de 0.976 ($p<0.001$) para la prueba de 2MWT y 6MWT. La varianza asociada al 6MWT quedó explicada a través de las puntuaciones del 2MWT con una R^2 lineal de 0.952 ($p<0.001$) y se obtuvo una ecuación para estimar las puntuaciones de la prueba de 6MWT ($6MWT = -3.88 + 2.97 * 2MWT$) a través de la prueba de 2MWT (con un error absoluto medio de 8.13 ± 7.14 metros y un error relativo del 3.23%).

Similarmente, se analizaron los valores medios de los 58 pacientes explorados en la prueba de 10mWT y la prueba de 6MWT, resultando en 18.21 ± 5.56 segundos y 242.39 ± 56.84 metros, respectivamente. La velocidad de la marcha medida con el 10mWT fue de 0.59 ± 0.16 m/s de media y presentando un coeficiente de correlación de Pearson de 0.913 ($p<0.001$) para la prueba de 10mWT frente a la prueba de 6MWT. Se obtuvo una R^2 lineal de 0.834 (valor $p<0.001$) y la ecuación ($6MWT = 48.09 + 321 * 10mWT$) (con un error absoluto medio de 18.17 ± 14.48 metros y un error relativo del 7.62%) permitiendo la posibilidad de estimar las distancias potenciales recorridas en el 6MWT a través de la prueba de 10mWT.



4. CONCLUSIONES

1.- Los hallazgos del metaanálisis revelaron que la terapia de estimulación transcraneal puede ser un enfoque terapéutico prometedor para mejorar la función física en los pacientes con osteoartritis de rodilla, especialmente si es combinada con Fisioterapia o estimulación nerviosa transcutánea, aumentando su efecto terapéutico. No se evidencia que el efecto terapéutico se modifique de manera positiva y directa con el número de sesiones (entre 5 y 16 sesiones).

2.- Los resultados del ensayo clínico realizado muestran la ausencia de diferencias significativas con respecto al dolor, a los componentes psicoemocionales del dolor o a la función física tras agregar terapia de estimulación transcraneal y/o estimulación nerviosa transcutánea a un programa de educación y ejercicio de fortalecimiento de miembros inferiores en pacientes con osteoartritis de rodilla. Los programas de fortalecimiento y educación proporcionan efectos positivos con o sin la adición de terapia de estimulación transcraneal y/o estimulación nerviosa transcutánea en el abordaje del dolor y la discapacidad por osteoartritis.

3.- La evaluación del dolor evocado por el movimiento en pacientes con osteoartritis de rodilla demuestra una validez discriminante adecuada, puesto que no se encuentra relacionado con el dolor autoinformado en reposo ni con el rendimiento funcional. Además, el dolor evocado por el movimiento es, en promedio, inferior al dolor autoinformado en reposo. Esto indica que el dolor evocado por el movimiento y el autoinformado en reposo miden constructos distintos dentro del contexto de la osteoartritis.

4.- Las pruebas de 2 Minutos Marcha y 10 Metros Marcha muestran una validez convergente adecuada respecto a la prueba de 6 Minutos Marcha en pacientes con osteoartritis de rodilla. Estas pruebas no solo pueden predecir los resultados de la prueba de 6 Minutos Marcha, sino que también presentan una carga física reducida y un nivel de costo-eficiencia temporal superior.



ARTÍCULOS

Título Artículo #1

“The effects of Combined Transcranial Direct Current Stimulation with Physiotherapy for Physical Function in subjects with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis”

Revista

Physiotherapy Theory and Practice

Autores

José Lozano-Meca¹, Joaquina Montilla-Herrador¹, Mariano Gacto-Sánchez¹,

1. Departamento de Fisioterapia, Facultad de Medicina, CEIR Campus Mare Nostrum (CMN), Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria-Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), El Palmar, Murcia, España

Referencia Completa

Lozano-Meca J, Montilla-Herrador J, Gacto-Sánchez M. The effects of Combined Transcranial Direct Current Stimulation with Physiotherapy for Physical Function in subjects with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther Prac* 2024; 31:1-17. <https://doi.org/10.1080/09593985.2024.2360570>

URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09593985.2024.2360570>

Contribución del Autor

- Diseño del estudio
- Análisis e interpretación de los datos
- Redacción y revisión del manuscrito

RESUMEN:

Antecedentes: La estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) surge como una intervención terapéutica prometedora para la osteoartritis de rodilla (OA), pero su impacto en la función física no se ha explorado lo suficiente.

Objetivos: Evaluar los efectos relativos de tDCS para la función física en pacientes con KOA.

Métodos: Se exploraron Pubmed, Web of Science, Scopus y Cochrane Database a partir de agosto de 2023 para identificar los estudios a incluir en la revisión sistemática



y el metaanálisis. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios en pacientes con OA que compararon tDCS con placebo. Los resultados definidos fueron medidas de la función física (cuestionarios, marcha o rendimiento físico). La herramienta Risk of Bias se utilizó para evaluar el sesgo en los ensayos controlados aleatorios, mientras que la herramienta PEDro se aplicó para evaluar la calidad metodológica y se evaluó la certeza de la evidencia para cada resultado a través de GRADE. Los resultados de cada resultado se sintetizaron mediante un metaanálisis (modelo de efectos aleatorios y prueba I^2 para heterogeneidad) y se realizó un análisis de subgrupos para mejorar la sensibilidad de los resultados y explorar posibles factores moderadores de los tamaños del efecto.

Resultados: Se incluyeron diez estudios con calidad buena a excelente, analizando un total de 628 participantes. En cuanto a la función física, la tDCS mostró un efecto favorable (ES: -0,58; IC95% -0,82, -0,33; I^2 :52,1%) con bajo riesgo de sesgo y certeza de la evidencia baja a moderada. La aplicación concurrente de las intervenciones de fisioterapia y la tDCS mejoraron los efectos sobre el dolor y la función. Las intervenciones de fisioterapia, además de agregar corrientes periféricas, aumentaron los tamaños del efecto (ES: -0,95, $k = 3$, $p = 0,018$; ES: -0,95, $k = 4$ $p = 0,001$, respectivamente). El patrón de aplicación del tDCS, ya sea diariamente o en días alternos, no moderó el tamaño del efecto ($p = 0,619$). La metarregresión reveló que el número de sesiones de tDCS tampoco moderó el tamaño del efecto ($p = 0,242$).

Conclusión: La tDCS podría ser un enfoque terapéutico prometedor para mejorar la función física en sujetos afectados con KOA. Sin embargo, se deberían realizar revisiones sistemáticas adicionales con metaanálisis con programas de fisioterapia estandarizados y de eficacia probada, así como con resultados a largo plazo, para comprobar si la mejoría puede mantenerse en el tiempo. Este estudio proporciona información valiosa sobre cómo optimizar las intervenciones tDCS para obtener mejores resultados en la gestión de la OA.

Título Artículo #2

“Addition of tDCS and TENS to an education and exercise program in subjects with knee osteoarthritis: A study protocol”

Revista

Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation

Autores

Mariano Gacto-Sánchez¹, José Antonio Lozano-Meca¹, Juan Vicente Lozano-Guadalajara², Aitor Baño-Alcaraz¹, Carmen Lillo-Navarro³, Joaquina Montilla-Herrador¹

1. Departamento de Fisioterapia, Facultad de Medicina, CEIR Campus Mare Nostrum (CMN), Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria-Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), El Palmar, Murcia, España
2. Servicio de Rehabilitación y Medicina Física, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España
3. Centro de Investigación Traslacional en Fisioterapia (CEIT), Departamento de Patología y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

Referencia Completa

Gacto-Sánchez M, Lozano-Meca JA, Lozano-Guadalajara JV, Baño-Alcaraz A, Lillo-Navarro C, Montilla-Herrador J. Addition of tDCS and TENS to an education and exercise program in subjects with knee osteoarthritis: A study protocol. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2023;36(2):299-307. doi: 10.3233/BMR-220015. PMID: 36530073.

URL: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-back-and-musculoskeletal-rehabilitation/bmr220015>

Contribución del Autor

- Diseño del estudio
- Redacción y revisión del manuscrito
- Envío del manuscrito



RESUMEN

ANTECEDENTES: La osteoartritis de rodilla a menudo conduce a un dolor crónico que con frecuencia se vuelve incapacitante. La osteoartritis se ha relacionado con una plasticidad desadaptativa en el cerebro, que puede contribuir al dolor crónico. Se utilizan terapias que incluyen neuromodulación y estimulación eléctrica periférica para contrarrestar la plasticidad desadaptativa del cerebro.

OBJETIVO: Determinar la eficacia de la adición de tDCS y TENS a un programa de educación y ejercicio para reducir el dolor.

MÉTODOS: Durante un período de estudio de 2 semanas, 60 participantes completarán un ejercicio y una intervención educativa. Los participantes elegibles que acepten participar serán posteriormente asignados al azar a uno de los tres grupos de tratamiento: 1) Estimulación transcraneal activa de corriente directa (tDCS) y estimulación nerviosa eléctrica transcutánea activa (TENS); 2) tDCS activa y TENS simulada; 3) tDCS simulado y TENS simulado.

RESULTADOS: El resultado primario será la intensidad subjetiva del dolor. Medidas de resultado secundarias: calidad de vida, función física, sensibilización central y adyuvantes del dolor (incertidumbre, kinesiofobia catastrófica, eventos adversos).

CONCLUSIÓN: Este ensayo clínico proporcionará datos sobre el efecto que puede tener la adición de tDCS y/o TENS a un programa de educación y ejercicio para contrarrestar los cambios plásticos desadaptativos y mejorar los beneficios de los ejercicios, y si la combinación de ambas técnicas neuromoduladoras puede tener una mayor magnitud del efecto.

Título Artículo #3

“The Efficacy of the Addition of tDCS and TENS to an Education and Exercise Program in Subjects with Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial”

Revista

Biomedicines

Autores

Joaquina Montilla-Herrador¹, José Lozano-Meca¹, Juan Vicente Lozano-Guadalajara², Mariano Gacto-Sánchez¹,

1. Departamento de Fisioterapia, Facultad de Medicina, CEIR Campus Mare Nostrum (CMN), Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria-Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), El Palmar, Murcia, España
2. Servicio de Rehabilitación y Medicina Física, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

Referencia Completa

Montilla-Herrador J, Lozano-Meca J, Lozano-Guadalajara JV, Gacto-Sánchez M. The Efficacy of the Addition of tDCS and TENS to an Education and Exercise Program in Subjects with Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Biomedicines* 2024(12):1186. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061186>

URL: <https://www.mdpi.com/2227-9059/12/6/1186#:~:text=Although%20all%20groups%20showed%20improvement,the%20exercise%20and%20education%20program.>

Contribución del Autor

- Diseño del estudio
- Tratamiento de los pacientes
- Recogida, análisis e interpretación de los datos
- Redacción y revisión del manuscrito

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La osteoartritis de rodilla (OA) tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la efectividad



de integrar la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS) y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) en un programa de educación y ejercicio con el objetivo de disminuir el dolor y mejorar la función física en OA.

MÉTODOS: Se llevó a cabo un ensayo controlado aleatorio con 65 pacientes con OA. Los sujetos fueron asignados a uno de los siguientes tres grupos: educación y ejercicio activo más (1) tDCS y TENS doble activo, (2) tDCS activo y TENS placebo, y (3) tDCS y TENS doblemente placebos. Las sesiones se llevaron a cabo durante un período de 20 minutos, mientras se recogían datos sobre el dolor, las variables clínicas del dolor crónico y la función física.

RESULTADOS: Aunque todos los grupos mostraron una mejoría en los síntomas relacionados con el dolor a corto y mediano plazo, la adición de tDCS y/o TENS no mejoró significativamente los beneficios del programa de ejercicio y educación.

CONCLUSIÓN: Estos hallazgos sugieren que un programa de educación y ejercicio activo en el tratamiento de OA tiene un efecto positivo sobre el dolor, con o sin la adición de tDCS y/o TENS.

Título Artículo #4

“Movement-evoked pain is not associated with pain at rest or physical function in knee osteoarthritis”

Revista

European Journal of Pain

Autores

José Antonio Lozano-Meca¹, Mariano Gacto-Sánchez¹, Joaquina Montilla-Herrador¹

1. Departamento de Fisioterapia, Facultad de Medicina, CEIR Campus Mare Nostrum (CMN), Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria-Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), El Palmar, Murcia, España

Referencia Completa

Lozano-Meca JA, Gacto-Sánchez M, Montilla-Herrador J. Movement-evoked pain is not associated with pain at rest or physical function in knee osteoarthritis. *Eur J Pain*. 2024 Jul;28(6):987-996. doi: 10.1002/ejp.2236. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38186263.

URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejp.2236>

Contribución del Autor

- Diseño del estudio
- Recogida, análisis e interpretación de los datos
- Redacción y revisión del manuscrito

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La osteoartritis de rodilla (OA) se caracteriza principalmente por presentar dolor. La evaluación del dolor relacionado con la OA se centra frecuentemente en diferentes constructos sujetos a fuentes de sesgo o inconvenientes, como el clásico Dolor en Reposo (PAR). El dolor provocado por el movimiento (MEP), definido recientemente como “dolor durante el movimiento”, surge como un concepto diferencial, ya que PAR y MEP están impulsados por diferentes mecanismos subyacentes. Dada la novedad del enfoque MEP, su asociación con PAR o con diferentes pruebas basadas en el rendimiento aún no se ha estudiado en OA.



MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio transversal. Se midió el PAR, junto con la realización de cuatro pruebas de movilidad y su correspondiente MEP: Timed Up and Go Test, Test de 10 metros marcha, Test de 2 minutos Marcha y Test de 6 minutos Marcha. Se exploraron la asociación y el acuerdo para MEP versus PAR, mientras que se evaluó la correlación de las pruebas versus cada medida MEP correspondiente.

RESULTADOS

No se encontró asociación ni acuerdo en la dualidad MEP versus PAR. Además, se constató la falta de asociación entre la realización de una prueba de movilidad y el nivel de dolor percibido durante el desarrollo de la prueba.

CONCLUSIÓN

El dolor provocado por el movimiento no está relacionado con el dolor en reposo ni con el rendimiento funcional en sujetos afectados por osteoartritis de rodilla. Los resultados de nuestro estudio sugieren que el MEP y el dolor en reposo miden y se refieren a diferentes constructos en la osteoartritis de rodilla. La implementación de MEP como resultado en la terapia con ejercicios podría mejorar el seguimiento de los resultados, así como el desarrollo de intervenciones personalizadas en diferentes condiciones.

IMPORTANCIA

Esta investigación aclara la relevancia del MEP, recientemente definido como "dolor al movimiento", a través del análisis de su asociación con PAR y con el rendimiento funcional (medido mediante cuatro pruebas de movilidad) en la osteoartritis de rodilla. Los resultados de nuestro estudio resaltan la ausencia de asociación o acuerdo entre MEP y PAR, hecho que apoya y avala la idea de que ambos conceptos miden y se refieren a constructos diferentes en la osteoartritis de rodilla.

Título Artículo #5

“Concurrent validity of the 2-and 6-minute walk test in knee osteoarthritis”

Revista

The Knee

Autores

Mariano Gacto-Sánchez¹, José Antonio Lozano-Meca¹, Juan Vicente Lozano-Guadalajara², Joaquina Montilla-Herrador¹,

1. Departamento de Fisioterapia, Facultad de Medicina, CEIR Campus Mare Nostrum (CMN), Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria-Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), El Palmar, Murcia, España
2. Servicio de Rehabilitación y Medicina Física, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

Referencia Completa

Gacto-Sánchez M, Lozano-Meca JA, Lozano-Guadalajara JV, Montilla-Herrador J. Concurrent validity of the 2-and 6-minute walk test in knee osteoarthritis. *Knee*. 2023 Aug;43:34-41. doi: 10.1016/j.knee.2023.05.009. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37269795.

URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968016023001138>

Contribución del Autor

- Diseño del estudio
- Recogida, análisis e interpretación de los datos
- Redacción y revisión del manuscrito

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La prueba de 6 Minutos Marcha (6MWT) se utiliza con frecuencia para evaluar las distancias recorridas en varias afecciones, como la osteoartritis de rodilla, pero puede llevar mucho tiempo para el investigador o el médico y ser agotador y doloroso para el paciente que la padece. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la validez concurrente de la prueba de 2 Minutos Marcha (2MWT) en pacientes con artrosis de rodilla en comparación con el test de 6 Minutos Marcha (6MWT).



MÉTODOS: Estudio de validación transversal. Se compararon las puntuaciones del 6MWT de 42 pacientes ambulatorios afectados por osteoartritis de rodilla con las de la prueba 2MWT. Se utilizó una prueba de correlación inicial para evaluar la correlación entre ambas medidas, y se realizó un análisis de regresión univariado posterior con el objetivo de comparar los resultados estimados de la 6MWT versus la 6MWT real.

RESULTADOS: Las puntuaciones de 2MWT y 6MWT mostraron una excelente correlación (coeficiente de correlación de Pearson $r = 0.976$; valor de $p < 0.001$); la ecuación predictiva basada en las puntuaciones de la 2MWT ($R^2 = 0.952$, valor $p < 0.001$) estima las puntuaciones de la 6MWT con un error relativo del 3.23%.

CONCLUSIONES: La 2MWT puede ser una herramienta de evaluación práctica en reemplazo de la 6MWT en la evaluación clínica debido a su baja carga para los pacientes y como un medio para mejorar la eficiencia de manera oportuna.

Título Artículo #6

“Gait Speed in Knee Osteoarthritis: a simple 10-meter Walk Test predicts the distance covered in the 6-Minute Walk Test”

Revista

Musculoskeletal Science and Practice

Autores

José Lozano-Meca¹, Joaquina Montilla-Herrador¹, Mariano Gacto-Sánchez¹

1. Departamento de Fisioterapia, Facultad de Medicina, CEIR Campus Mare Nostrum (CMN), Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria-Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), El Palmar, Murcia, España

Referencia Completa

Lozano-Meca J, Montilla-Herrador J, Gacto-Sánchez M. Gait speed in knee osteoarthritis: A simple 10-meter walk test predicts the distance covered in the 6-minute walk test. *Musculoskelet Sci Pract.* 2024 Jun 2;72:102983. doi: 10.1016/j.msksp.2024.102983. PMID: 38851178.

URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S246878122400078X>

Contribución del Autor

- Diseño del estudio
- Recogida, análisis e interpretación de los datos
- Redacción y revisión del manuscrito

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La prueba de 6 minutos Marcha (6MWT) es una medida de rendimiento común en la osteoartritis de rodilla (OA), pero el dolor y el deterioro funcional que caracterizan la afección pueden interferir en su desempeño adecuado.

OBJETIVOS: La prueba de 10 metros Marcha (10mWT) podría predecir la distancia realizada en la 6MWT, disminuyendo así la carga de los pacientes, mejorando la eficiencia y reduciendo las limitaciones de espacio y tiempo en entornos clínicos.

DISEÑO: Se realizó un estudio transversal.



MÉTODOS: Se compararon las puntuaciones de la 6MWT y la más corta 10mWT de 58 sujetos ambulatorios con KOA. Se calcularon la correlación y un análisis de regresión univariado para explorar la capacidad predictiva del 10mWT.

RESULTADOS: La correlación fue excelente ($r = 0.913$, valor $p < 0.001$), y la ecuación predictiva basada en las puntuaciones del 10mWT ($R^2 = 0.834$, valor $p < 0.001$) estima la distancia recorrida en el 6MWT con un error relativo del 7.62%.

CONCLUSIONES: La 10mWT puede ser una excelente herramienta de evaluación para predecir la distancia recorrida en la 6MWT, debido a su baja tensión para los pacientes y como medio para mejorar la eficiencia y reducir las limitaciones de tiempo.

REFERENCIAS

REFERENCIAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

1. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *IJMS*. 2021;22(5):2619. doi:10.3390/ijms22052619
2. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023;5(9):e508-e522. doi:10.1016/S2665-9913(23)00163-7
3. Belluzzi E, Stocco E, Pozzuoli A, et al. Contribution of Infrapatellar Fat Pad and Synovial Membrane to Knee Osteoarthritis Pain. *Biomed Res Int*. 2019;2019:1-18. doi:10.1155/2019/6390182
4. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine*. 2020;29-30:100587. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100587
5. Ferreira RM, Duarte JA, Gonçalves RS. Non-pharmacological and non-surgical interventions to manage patients with knee osteoarthritis: An umbrella review. *Acta Reumatol Port*. 2018;43(3):182-200.
6. Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *TPJ*. 2017;21(4):16-183. doi:10.7812/TPP/16-183
7. Culvenor AG, Øiestad BE, Hart HF, Stefanik JJ, Guermazi A, Crossley KM. Prevalence of knee osteoarthritis features on magnetic resonance imaging in asymptomatic uninjured adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2019;53(20):1268-1278. doi:10.1136/bjsports-2018-099257
8. Hamilton CB, Wong MK, Gignac MAM, Davis AM, Chesworth BM. Validated Measures of Illness Perception and Behavior in People with Knee Pain and Knee Osteoarthritis: A Scoping Review. *Pain Pract*. 2017;17(1):99-114. doi:10.1111/papr.12448
9. Haviv B, Bronak S, Thein R. The complexity of pain around the knee in patients with osteoarthritis. *Isr Med Assoc J*. 2013;15(4):178-181.
10. Martel M, Gaudreault N, Pelletier R, et al. Relationship between Motor Corticospinal System, Endogenous Pain Modulation Mechanisms and Clinical Symptoms in Patients with Knee Osteoarthritis: New Perspectives on an Old Disease. *Brain Sci*. 2023;13(8):1154. doi:10.3390/brainsci13081154
11. Liu J, Chen L, Tu Y, et al. Different exercise modalities relieve pain syndrome in patients with knee osteoarthritis and modulate the dorsolateral prefrontal cortex: A multiple mode MRI study. *Brain Behav Immun*. 2019;82:253-263. doi:10.1016/j.bbi.2019.08.193



12. Murphy MC, Latella C, Rio EK, et al. Does lower-limb osteoarthritis alter motor cortex descending drive and voluntary activation? A systematic review and meta-analysis. *EFORT Open Rev.* 2023;8(12):883-894. doi:10.1530/EOR-23-0092
13. Previtali D, Boffa A, Di Martino A, Deabate L, Delcogliano M, Filardo G. Recall Bias Affects Pain Assessment in Knee Osteoarthritis: A Pilot Study. *Cartilage.* 2022;13(4):50-58. doi:10.1177/19476035221118417
14. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Assessment of mechanisms in localized and widespread musculoskeletal pain. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(10):599-606. doi:10.1038/nrrheum.2010.107
15. Fullwood D, Means S, Merriwether EN, Chimenti RL, Ahluwalia S, Booker SQ. Toward Understanding Movement-evoked Pain (MEP) and its Measurement: A Scoping Review. *Clin J Pain.* 2021;37(1):61-78. doi:10.1097/AJP.0000000000000891
16. Corbett DB, Simon CB, Manini TM, George SZ, Riley JL, Fillingim RB. Movement-evoked pain: transforming the way we understand and measure pain. *Pain.* 2019;160(4):757-761. doi:10.1097/j.pain.0000000000001431
17. Kouraki A, Bast T, Ferguson E, Valdes AM. The association of socio-economic and psychological factors with limitations in day-to-day activity over 7 years in newly diagnosed osteoarthritis patients. *Sci Rep.* 2022;12(1):943. doi:10.1038/s41598-022-04781-3
18. Lee JY, Han K, Park YG, Park SH. Effects of education, income, and occupation on prevalence and symptoms of knee osteoarthritis. *Sci Rep.* 2021;11(1):13983. doi:10.1038/s41598-021-93394-3
19. Larsen JB, Borregaard P, Thomsen JL, Rathleff MS, Johansen SK. Improving general practice management of patients with chronic musculoskeletal pain: Interdisciplinarity, coherence, and concerns. *Scand J Pain.* 2024;24(1):20230070. doi:10.1515/sjpain-2023-0070
20. Davis AM, King LK, Stanaitis I, Hawker GA. Fundamentals of osteoarthritis: outcome evaluation with patient-reported measures and functional tests. *Osteoarthritis Cartilage.* 2022;30(6):775-785. doi:10.1016/j.joca.2021.07.016
21. Litcher-Kelly L, Martino SA, Broderick JE, Stone AA. A Systematic Review of Measures Used to Assess Chronic Musculoskeletal Pain in Clinical and Randomized Controlled Clinical Trials. *J Pain.* 2007;8(12):906-913. doi:10.1016/j.jpain.2007.06.009
22. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol.* 1988;15(12):1833-1840.



23. Martinez-Cano JP, Vernaza-Obando D, Chica J, Castro AM. Cross-cultural translation and validation of the Spanish version of the patellofemoral pain and osteoarthritis subscale of the KOOS (KOOS-PF). *BMC Res Notes*. 2021;14(1):220. doi:10.1186/s13104-021-05619-3
24. Robinson EM, Clothier PJ, Slater H, Gupta A. A scoping review on the methods of assessment and role of resilience on function and movement-evoked pain when experiencing a musculoskeletal injury. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):1097. doi:10.1186/s12891-022-06058-2
25. Stausholm MB, Bjordal JM, Moe-Nilssen R, Naterstad IF. Pain pressure threshold algometry in knee osteoarthritis: intra- and inter-rater reliability. *Physiother Theory Pract*. 2023;39(3):615-622. doi:10.1080/09593985.2021.2023929
26. Pujol J, Martínez-Vilavella G, Llorente-Onaindia J, et al. Brain imaging of pain sensitization in patients with knee osteoarthritis. *Pain*. 2017;158(9):1831-1838. doi:10.1097/j.pain.0000000000000985
27. Rogers AH, Farris SG. A meta-analysis of the associations of elements of the fear-avoidance model of chronic pain with negative affect, depression, anxiety, pain-related disability and pain intensity. *Eur J Pain*. 2022;26(8):1611-1635. doi:10.1002/ejp.1994
28. Axford J, Butt A, Heron C, et al. Prevalence of anxiety and depression in osteoarthritis: use of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool. *Clin Rheumatol*. 2010;29(11):1277-1283. doi:10.1007/s10067-010-1547-7
29. Malfliet A, Coppieters I, Van Wilgen P, et al. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: A systematic review. *Eur J Pain*. 2017;21(5):769-786. doi:10.1002/ejp.1003
30. Pei J, Chen H, Ma T, et al. Pain catastrophizing and associated factors in preoperative total knee arthroplasty in Lanzhou, China: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):507. doi:10.1186/s12891-022-05435-1
31. Nwankwo VC, Jiranek WA, Green CL, Allen KD, George SZ, Bettger JP. Resilience and pain catastrophizing among patients with total knee arthroplasty: a cohort study to examine psychological constructs as predictors of post-operative outcomes. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):136. doi:10.1186/s12955-021-01772-2
32. Harato K, Iwama Y, Kaneda K, Kobayashi S, Niki Y, Nagura T. Pain detect questionnaire and pain catastrophizing scale affect gait pattern in patients with knee osteoarthritis. *J Exp Orthop*. 2022;9(1):52. doi:10.1186/s40634-022-00492-w
33. Fishbain DA, Bruns D, Disorbio JM, Lewis JE, Gao J. Exploration of the illness uncertainty concept in acute and chronic pain patients vs community patients. *Pain Med*. 2010;11(5):658-669. doi:10.1111/j.1526-4637.2010.00843.x



34. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA*. 2021;325(6):568-578. doi:10.1001/jama.2020.22171
35. Strout TD, Hillen M, Gutheil C, et al. Tolerance of uncertainty: A systematic review of health and healthcare-related outcomes. *Patient Educ Couns*. 2018;101(9):1518-1537. doi:10.1016/j.pec.2018.03.030
36. Cheng J, Yang D, Zuo Q, Peng W, Zhu L, Jiang X. Correlations between uncertainty in illness and anxiety, depression and quality of life in patients receiving maintenance haemodialysis: A cross-sectional study. *Nurs Open*. 2022;9(2):1322-1331. doi:10.1002/nop2.1177
37. Guan T, Santacroce SJ, Chen DG, Song L. Illness uncertainty, coping, and quality of life among patients with prostate cancer. *Psychooncology*. 2020;29(6):1019-1025. doi:10.1002/pon.5372
38. Meints SM, Edwards RR. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;87(Pt B):168-182. doi:10.1016/j.pnpbp.2018.01.017
39. Edwards RR, Dworkin RH, Turk DC, et al. Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2016;157(9):1851-1871. doi:10.1097/j.pain.0000000000000602
40. Eich W, Diezemann-Prößdorf A, Hasenbring M, et al. [Psychosocial factors in pain and pain management : A statement]. *Schmerz*. 2023;37(3):159-167. doi:10.1007/s00482-022-00633-1
41. Aydemir B, Huang C, Foucher KC. Strength and physical activity in osteoarthritis: The mediating role of kinesiophobia. *J Orthop Res*. 2022;40(5):1135-1142. doi:10.1002/jor.25151
42. Mignone F, Calvo Delfino M, Porollan JC, et al. Translation, cross-cultural adaptation and validation of the Argentine version of the Pain Catastrophizing Scale in patients with chronic low back pain. *Musculoskelet Sci Pract*. 2022;62:102617. doi:10.1016/j.msksp.2022.102617
43. Gómez-Pérez L, López-Martínez AE, Ruiz-Párraga GT. Psychometric Properties of the Spanish Version of the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK). *J Pain*. 2011;12(4):425-435. doi:10.1016/j.jpain.2010.08.004
44. Torres-Ortega C, Peña-Amaro P. [Cross-cultural adaptation of the Mishel uncertainty in illness scale, in a population with chronic kidney disease treated with hemodialysis]. *Enferm Clin*. 2015;25(1):9-18. doi:10.1016/j.enfcli.2014.09.002
45. Huang KH, Hsieh RL, Lee WC. Pain, Physical Function, and Health in Patients With Knee Osteoarthritis. *Rehabil Nurs*. 2017;42(4):235-241. doi:10.1002/rnj.234



46. Garber CE, Greaney ML, Riebe D, Nigg CR, Burbank PA, Clark PG. Physical and mental health-related correlates of physical function in community dwelling older adults: a cross sectional study. *BMC Geriatr.* 2010;10:6. doi:10.1186/1471-2318-10-6
47. Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, Smolarczyk R, Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas.* 2020;139:6-11. doi:10.1016/j.maturitas.2020.05.018
48. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311(23):2387-2396. doi:10.1001/jama.2014.5616
49. O'Neill D, Forman DE. The importance of physical function as a clinical outcome: Assessment and enhancement. *Clin Cardiol.* 2020;43(2):108-117. doi:10.1002/clc.23311
50. Wolf R, Pereira G, Mattos FD, Lodovico A, Bento PCB. Muscle function, physical function, and gait in older women with and without knee osteoarthritis. *Motriz: rev educ fis.* 2021;27:e10210015020. doi:10.1590/s1980-657420210015020
51. Hatfield GL, Morrison A, Wenman M, Hammond CA, Hunt MA. Clinical Tests of Standing Balance in the Knee Osteoarthritis Population: Systematic Review and Meta-analysis. *Phys Ther.* 2016;96(3):324-337. doi:10.2522/ptj.20150025
52. Holm PM, Kemnitz J, Bandholm T, Wernbom M, Schrøder HM, Skou ST. Muscle Function Tests as Supportive Outcome Measures for Performance-Based and Self-Reported Physical Function in Patients With Knee Osteoarthritis: Exploratory Analysis of Baseline Data From a Randomized Trial. *J Strength Cond Res.* 2022;36(9):2635-2642. doi:10.1519/JSC.0000000000003840
53. Hislop A, Collins NJ, Tucker K, Semciw AI. Hip strength, quadriceps strength and dynamic balance are lower in people with unilateral knee osteoarthritis compared to their non-affected limb and asymptomatic controls. *Braz J Phys Ther.* 2022;26(6):100467. doi:10.1016/j.bjpt.2022.100467
54. Hadar-Frumer M, Ten Napel H, Yuste-Sánchez MJ, Rodríguez-Costa I. The International Classification of Functioning, Disability and Health: Accuracy in Aquatic Activities Reports among Children with Developmental Delay. *Children (Basel).* 2023;10(5):908. doi:10.3390/children10050908
55. Mehta SP, Morelli N, Prevatte C, White D, Oliashirazi A. Validation of Physical Performance Tests in Individuals with Advanced Knee Osteoarthritis. *HSS J.* 2019;15(3):261-268. doi:10.1007/s11420-019-09702-1
56. Chan WLS, Pin TW. Reliability, validity and minimal detectable change of 2-minute walk test, 6-minute walk test and 10-meter walk test in frail older adults with dementia. *Exp*



- Gerontol.* 2019;115:9-18. doi:10.1016/j.exger.2018.11.001
57. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142-148. doi:10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x
 58. Alghadir A, Anwer S, Brismée JM. The reliability and minimal detectable change of Timed Up and Go test in individuals with grade 1-3 knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:174. doi:10.1186/s12891-015-0637-8
 59. Bohannon RW. Considerations and Practical Options for Measuring Muscle Strength: A Narrative Review. *Biomed Res Int.* 2019;2019:8194537. doi:10.1155/2019/8194537
 60. Tay ML, Monk AP, Frampton CM, Hooper GJ, Young SW. Associations of the Oxford Knee Score and knee arthroplasty revision at long-term follow-up. *ANZ J Surg.* 2023;93(1-2):310-315. doi:10.1111/ans.18286
 61. Lundgren-Nilsson Å, Dencker A, Palstam A, et al. Patient-reported outcome measures in osteoarthritis: a systematic search and review of their use and psychometric properties. *RMD Open.* 2018;4(2):e000715. doi:10.1136/rmdopen-2018-000715
 62. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(2):149-162. doi:10.1002/acr.24131
 63. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(11):1578-1589. doi:10.1016/j.joca.2019.06.011
 64. Liu L, Wang X, An Y, Zhang L, Gao Y, Yu C. Management of Knee OsteoArthritis(KOA) is improving:A scoping review and quality appraisal of Clinical Practice Guidelines for KOA using the AGREE II and RIGHT. Published online November 14, 2023. doi:10.21203/rs.3.rs-3516531/v1
 65. Gibbs AJ, Gray B, Wallis JA, et al. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: A systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.* 2023;31(10):1280-1292. doi:10.1016/j.joca.2023.05.015
 66. McCormack DJ, Puttock D, Godsiff SP. Medial compartment osteoarthritis of the knee: a review of surgical options. *EFORT Open Rev.* 2021;6(2):113-117. doi:10.1302/2058-5241.6.200102
 67. Deng M, Hu Y, Zhang Z, Zhang H, Qu Y, Shao G. Unicondylar knee replacement versus total knee replacement for the treatment of medial knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141(8):1361-1372. doi:10.1007/s00402-021-03790-7



68. Peng H, Ou A, Huang X, et al. Osteotomy Around the Knee: The Surgical Treatment of Osteoarthritis. *Orthop Surg.* 2021;13(5):1465-1473. doi:10.1111/os.13021
69. Goff AJ, De Oliveira Silva D, Merolli M, Bell EC, Crossley KM, Barton CJ. Patient education improves pain and function in people with knee osteoarthritis with better effects when combined with exercise therapy: a systematic review. *J Physiother.* 2021;67(3):177-189. doi:10.1016/j.jphys.2021.06.011
70. Sinatti P, Sánchez Romero EA, Martínez-Pozas O, Villafañe JH. Effects of Patient Education on Pain and Function and Its Impact on Conservative Treatment in Elderly Patients with Pain Related to Hip and Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(10):6194. doi:10.3390/ijerph19106194
71. Sasaki R, Honda Y, Oga S, et al. Effect of exercise and/or educational interventions on physical activity and pain in patients with hip/knee osteoarthritis: A systematic review with meta-analysis. *PLoS ONE.* 2022;17(11):e0275591. doi:10.1371/journal.pone.0275591
72. van Doormaal MCM, Meerhoff GA, Vliet Vlieland TPM, Peter WF. A clinical practice guideline for physical therapy in patients with hip or knee osteoarthritis. *Musculoskeletal Care.* 2020;18(4):575-595. doi:10.1002/msc.1492
73. Deshpande N, Wu M, Kelly C, et al. Video-Based Educational Interventions for Patients With Chronic Illnesses: Systematic Review. *J Med Internet Res.* 2023;25:e41092. doi:10.2196/41092
74. Luan L, El-Ansary D, Adams R, Wu S, Han J. Knee osteoarthritis pain and stretching exercises: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy.* 2022;114:16-29. doi:10.1016/j.physio.2021.10.001
75. Suzuki Y, Iijima H, Tashiro Y, et al. Home exercise therapy to improve muscle strength and joint flexibility effectively treats pre-radiographic knee OA in community-dwelling elderly: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol.* 2019;38(1):133-141. doi:10.1007/s10067-018-4263-3
76. Yang Y, Li S, Cai Y, et al. Effectiveness of telehealth-based exercise interventions on pain, physical function and quality of life in patients with knee osteoarthritis: A meta-analysis. *J Clin Nurs.* 2023;32(11-12):2505-2520. doi:10.1111/jocn.16388
77. Si J, Sun L, Li Z, Zhu W, Yin W, Peng L. Effectiveness of home-based exercise interventions on pain, physical function and quality of life in individuals with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):503. doi:10.1186/s13018-023-04004-z
78. Guede-Rojas F, Benavides-Villanueva A, Salgado-González S, et al. Effect of strength training on knee proprioception in patients with knee osteoarthritis: A systematic review



- and meta-analysis. *Sports Med Health Sci.* 2024;6(2):101-110. doi:10.1016/j.smhs.2023.10.005
79. Zeng CY, Zhang ZR, Tang ZM, Hua FZ. Benefits and Mechanisms of Exercise Training for Knee Osteoarthritis. *Front Physiol.* 2021;12:794062. doi:10.3389/fphys.2021.794062
 80. Ageberg E, Link A, Roos EM. Feasibility of neuromuscular training in patients with severe hip or knee OA: the individualized goal-based NEMEX-TJR training program. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:126. doi:10.1186/1471-2474-11-126
 81. Ageberg E, Nilsdotter A, Kosek E, Roos EM. Effects of neuromuscular training (NEMEX-TJR) on patient-reported outcomes and physical function in severe primary hip or knee osteoarthritis: a controlled before-and-after study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:232. doi:10.1186/1471-2474-14-232
 82. Holm PM, Petersen KK, Wernbom M, Schröder HM, Arendt-Nielsen L, Skou ST. Strength training in addition to neuromuscular exercise and education in individuals with knee osteoarthritis-the effects on pain and sensitization. *Eur J Pain.* 2021;25(9):1898-1911. doi:10.1002/ejp.1796
 83. Holm PM, Blankholm AD, Nielsen JL, et al. Effects of neuromuscular control and strengthening exercises on MRI-measured thigh tissue composition and muscle properties in people with knee osteoarthritis - an exploratory secondary analysis from a randomized controlled trial. *Semin Arthritis Rheum.* 2024;65:152390. doi:10.1016/j.semarthrit.2024.152390
 84. Alkhawajah HA, Alshami AM. The effect of mobilization with movement on pain and function in patients with knee osteoarthritis: a randomized double-blind controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):452. doi:10.1186/s12891-019-2841-4
 85. Vincent KR, Vincent HK. Concentric and Eccentric Resistance Training Comparison on Physical Function and Functional Pain Outcomes in Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99(10):932-940. doi:10.1097/PHM.0000000000001450
 86. Jones I, Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation. *CEACCP.* 2009;9(4):130-135. doi:10.1093/bjaceaccp/mkp021
 87. Johnson MI, Paley CA, Jones G, Mulvey MR, Wittkopf PG. Efficacy and safety of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for acute and chronic pain in adults: a systematic review and meta-analysis of 381 studies (the meta-TENS study). *BMJ Open.* 2022;12(2):e051073. doi:10.1136/bmjopen-2021-051073
 88. Kannan P, Bello UM, Winsor SJ. Physiotherapy interventions may relieve pain in individuals with central neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022;13:20406223221078672.



doi:10.1177/20406223221078672

89. Shamsi S, Al-Shehri A, Al Amoudi K, Khan S. Effectiveness of physiotherapy management in knee osteoarthritis: A systematic review. *Indian J Med Spec.* 2020;11(4):185. doi:10.4103/INJMS.INJMS_96_20
90. Shimoura K, Iijima H, Suzuki Y, Aoyama T. Immediate Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Pain and Physical Performance in Individuals With Preradiographic Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(2):300-306.e1. doi:10.1016/j.apmr.2018.08.189
91. Wu Y, Zhu F, Chen W, Zhang M. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2022;36(4):472-485. doi:10.1177/02692155211065636
92. Iijima H, Eguchi R, Shimoura K, Yamada K, Aoyama T, Takahashi M. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Improves Stair Climbing Capacity in People with Knee Osteoarthritis. *Sci Rep.* 2020;10(1):7294. doi:10.1038/s41598-020-64176-0
93. Pietrosimone B, Luc-Harkey BA, Harkey MS, et al. Using TENS to Enhance Therapeutic Exercise in Individuals with Knee Osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(10):2086-2095. doi:10.1249/MSS.0000000000002353
94. Wagner T, Valero-Cabre A, Pascual-Leone A. Noninvasive Human Brain Stimulation. *Annu Rev Biomed Eng.* 2007;9(1):527-565. doi:10.1146/annurev.bioeng.9.061206.133100
95. Li X, Yao J, Zhang W, Chen S, Peng W. Effects of transcranial direct current stimulation on experimental pain perception: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurophysiol.* 2021;132(9):2163-2175. doi:10.1016/j.clinph.2021.05.020
96. Wen YR, Shi J, Hu ZY, et al. Is transcranial direct current stimulation beneficial for treating pain, depression, and anxiety symptoms in patients with chronic pain? A systematic review and meta-analysis. *Front Mol Neurosci.* 2022;15:1056966. doi:10.3389/fnmol.2022.1056966
97. Zhu HQ, Luo J, Wang XQ, Zhang XA. Non-invasive brain stimulation for osteoarthritis. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:987732. doi:10.3389/fnagi.2022.987732
98. Ahn H, Woods AJ, Kunik ME, et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation over primary motor cortex (anode) and contralateral supraorbital area (cathode) on clinical pain severity and mobility performance in persons with knee osteoarthritis: An experimenter- and participant-blinded, randomized, sham-controlled pilot clinical study. *Brain Stimul.* 2017;10(5):902-909. doi:10.1016/j.brs.2017.05.007
99. Xiong HY, Zheng JJ, Wang XQ. Non-invasive Brain Stimulation for Chronic Pain: State of the Art and Future Directions. *Front Mol Neurosci.* 2022;15:888716.



- doi:10.3389/fnmol.2022.888716
100. Bhattacharya A, Mrudula K, Sreepada SS, et al. An Overview of Noninvasive Brain Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications. *Can J Neurol Sci.* 2022;49(4):479-492. doi:10.1017/cjn.2021.158
 101. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(9):1774-1809. doi:10.1016/j.clinph.2017.06.001
 102. Frank E, Wilfurth S, Landgrebe M, Eichhammer P, Hajak G, Langguth B. Anodal skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation. *Brain Stimul.* 2010;3(1):58-59. doi:10.1016/j.brs.2009.04.002
 103. Che X, Cash RFH, Luo X, et al. High-frequency rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex on chronic and provoked pain: A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimul.* 2021;14(5):1135-1146. doi:10.1016/j.brs.2021.07.004
 104. Cardenas-Rojas A, Pacheco-Barrios K, Giannoni-Luza S, Rivera-Torrejon O, Fregni F. Noninvasive brain stimulation combined with exercise in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Neurother.* 2020;20(4):401-412. doi:10.1080/14737175.2020.1738927
 105. O'Connell NE, Marston L, Spencer S, DeSouza LH, Wand BM. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):CD008208. doi:10.1002/14651858.CD008208.pub5
 106. Ghobadi-Azbari P, Jamil A, Yavari F, et al. fMRI and transcranial electrical stimulation (tES): A systematic review of parameter space and outcomes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;107:110149. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.110149
 107. Chang WJ, Bennell KL, Hodges PW, et al. Addition of transcranial direct current stimulation to quadriceps strengthening exercise in knee osteoarthritis: A pilot randomised controlled trial. *PLoS ONE.* 2017;12(6):e0180328. doi:10.1371/journal.pone.0180328
 108. Dissanayaka T, Nakandala P, Malwanage K, et al. The effects of anodal tDCS on pain reduction in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin.* 2023;53(6):102921. doi:10.1016/j.neucli.2023.102921
 109. Yang JM, Li CC, Wang Y, et al. Transcranial Direct Current Stimulation for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2024;76(3):376-384. doi:10.1002/acr.25249
 110. Boggio PS, Amancio EJ, Correa CF, et al. Transcranial DC Stimulation Coupled With TENS for the Treatment of Chronic Pain: A Preliminary Study. *Clin J Pain.*



- 2009;25(8):691-695. doi:10.1097/AJP.0b013e3181af1414
111. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
112. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986;29(8):1039-1049. doi:10.1002/art.1780290816
113. Ma LL, Wang YY, Yang ZH, Huang D, Weng H, Zeng XT. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res*. 2020;7(1):7. doi:10.1186/s40779-020-00238-8
114. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother*. 2020;66(1):59. doi:10.1016/j.jphys.2019.08.005
115. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):173-183. doi:10.1016/j.jclinepi.2012.08.001
116. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials revisited. *Contemp Clin Trials*. 2015;45(Pt A):139-145. doi:10.1016/j.cct.2015.09.002
117. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state." *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
118. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
119. Alghadir AH, Anwer S, Iqbal A, Iqbal ZA. Test-retest reliability, validity, and minimum detectable change of visual analog, numerical rating, and verbal rating scales for measurement of osteoarthritic knee pain. *J Pain Res*. 2018;11:851-856. doi:10.2147/JPR.S158847
120. Bilbao A, Quintana JM, Escobar A, Las Hayas C, Orive M. Validation of a proposed WOMAC short form for patients with hip osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9(1):75. doi:10.1186/1477-7525-9-75
121. Takacs J, Garland SJ, Carpenter MG, Hunt MA. Validity and reliability of the community balance and mobility scale in individuals with knee osteoarthritis. *Phys Ther*. 2014;94(6):866-874. doi:10.2522/ptj.20130385
122. Cuesta-Vargas AI, Roldan-Jimenez C, Neblett R, Gatchel RJ. Cross-cultural adaptation and validity of the Spanish central sensitization inventory. *Springerplus*. 2016;5(1):1837. doi:10.1186/s40064-016-3515-4
123. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the



- hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(4):277-283. doi:10.1016/s0163-8343(03)00043-4
124. Ramos-Goñi JM, Craig BM, Oppe M, et al. Handling Data Quality Issues to Estimate the Spanish EQ-5D-5L Value Set Using a Hybrid Interval Regression Approach. *Value Health*. 2018;21(5):596-604. doi:10.1016/j.jval.2017.10.023
125. Gijbels D, Eijnde BO, Feys P. Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2011;17(10):1269-1272. doi:10.1177/1352458511408475
126. Quach NE, Yang K, Chen R, et al. Post-hoc power analysis: a conceptually valid approach for power based on observed study data. *Gen Psych*. 2022;35(4):e100764. doi:10.1136/gpsych-2022-100764



REFERENCIAS POR ORDEN ALFABÉTICO

1. Abe T, Kitamura A, Taniguchi Y, Amano H, Seino S, Yokoyama Y, et al. Pathway from gait speed to incidence of disability and mortality in older adults: A mediating role of physical activity. *Maturitas*. mayo de 2019;123:32-6.
2. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test. *Chest*. marzo de 2020;157(3):603-11.
3. Ageberg E, Link A, Roos EM. Feasibility of neuromuscular training in patients with severe hip or knee OA: the individualized goal-based NEMEX-TJR training program. *BMC Musculoskelet Disord*. 17 de junio de 2010;11:126.
4. Ageberg E, Nilsson A, Kosek E, Roos EM. Effects of neuromuscular training (NEMEX-TJR) on patient-reported outcomes and physical function in severe primary hip or knee osteoarthritis: a controlled before-and-after study. *BMC Musculoskelet Disord*. 8 de agosto de 2013;14:232.
5. Ahmed H, Kishore K, Bhat P, Alghadir AH, Iqbal A. Impact of Work-Related Chronic Low Back Pain on Functional Performance and Physical Capabilities in Women and Men: A Sex-Wise Comparative Study. *Vozza I, editor. Biomed Res Int*. 3 de marzo de 2022;2022:1-9.
6. Ahn H, Woods AJ, Kunik ME, Bhattacharjee A, Chen Z, Choi E, et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation over primary motor cortex (anode) and contralateral supraorbital area (cathode) on clinical pain severity and mobility performance in persons with knee osteoarthritis: An experimenter- and participant-blinded, randomized, sham-controlled pilot clinical study. *Brain Stimul*. 2017;10(5):902-9.
7. Ahn H, Zhong C, Miao H, Chaoul A, Park L, Yen IH, et al. Efficacy of combining home-based transcranial direct current stimulation with mindfulness-based meditation for pain in older adults with knee osteoarthritis: A randomized controlled pilot study. *J Clin Neurosci*. diciembre de 2019;70:140-5.
8. Alghadir A, Anwer S, Brismée JM. The reliability and minimal detectable change of Timed Up and Go test in individuals with grade 1-3 knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 30 de julio de 2015;16:174.
9. Alghadir AH, Anwer S, Iqbal A, Iqbal ZA. Test-retest reliability, validity, and minimum detectable change of visual analog, numerical rating, and verbal rating scales for measurement of osteoarthritic knee pain. *J Pain Res*. 2018;11:851-6.
10. Alkhawajah HA, Alshami AM. The effect of mobilization with movement on pain and function in patients with knee osteoarthritis: a randomized double-blind controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. diciembre de 2019;20(1):452.



11. Alshahrani MS, Reddy RS, Tedla JS, Asiri F, Alshahrani A. Association between Kinesiophobia and Knee Pain Intensity, Joint Position Sense, and Functional Performance in Individuals with Bilateral Knee Osteoarthritis. *Healthcare*. 7 de enero de 2022;10(1):120.
12. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. agosto de 1986;29(8):1039-49.
13. Alwardat M, Pisani A, Etoom M, Carpenedo R, Chinè E, Dauri M, et al. Is transcranial direct current stimulation (tDCS) effective for chronic low back pain? A systematic review and meta-analysis. *J Neural Transm (Vienna)*. septiembre de 2020;127(9):1257-70.
14. Amatachaya S, Naewla S, Srisim K, Arrayawichanon P, Siritaratiwat W. Concurrent validity of the 10-meter walk test as compared with the 6-minute walk test in patients with spinal cord injury at various levels of ability. *Spinal Cord*. abril de 2014;52(4):333-6.
15. Andrews AW, Vallabhajosula S, Boise S, Bohannon RW. Normal gait speed varies by age and sex but not by geographical region: a systematic review. *J Physiother*. enero de 2023;69(1):47-52.
16. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmöller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol*. septiembre de 2017;128(9):1774-809.
17. Arcuri JF, Borghi-Silva A, Labadessa IG, Sentanin AC, Candolo C, Pires Di Lorenzo VA. Validity and Reliability of the 6-Minute Step Test in Healthy Individuals: A Cross-sectional Study. *Clin J Sport Med*. enero de 2016;26(1):69-75.
18. Ateef M, Kulandaivelan S, Tahseen S. Test–retest reliability and correlates of 6-minute walk test in patients with primary osteoarthritis of knees. *Indian J Rheumatol*. 2016;11(4):192.
19. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de julio de 2002;166(1):111-7.
20. Austin PC, Steyerberg EW. The number of subjects per variable required in linear regression analyses. *J Clin Epidemiol*. junio de 2015;68(6):627-36.
21. Avers D. Functional Performance Measures and Assessment for Older Adults. En: *Guccione's Geriatric Physical Therapy*. Elsevier; 2020. p. 137-65.
22. Axford J, Butt A, Heron C, Hammond J, Morgan J, Alavi A, et al. Prevalence of anxiety and depression in osteoarthritis: use of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool. *Clin Rheumatol*. noviembre de 2010;29(11):1277-83.



23. Aydemir B, Huang C, Foucher KC. Strength and physical activity in osteoarthritis: The mediating role of kinesiophobia. *J Orthop Res.* mayo de 2022;40(5):1135-42.
24. Azizi S, Rezasoltani Z, Najafi S, Mohebi B, Tabatabaee SM, Dadarkhah A. Transcranial direct current stimulation for knee osteoarthritis: a single-blind randomized sham-controlled trial. *Neurophysiol Clin.* agosto de 2021;51(4):329-38.
25. Bąkowski P, Kaszyński J, Walecka J, Ciemniowska-Gorzela K, Bąkowska-Żywicka K, Piontek T. Autologous adipose tissue injection versus platelet-rich plasma (PRP) injection in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, controlled study – study protocol. *BMC Musculoskelet Disord.* diciembre de 2020;21(1):314.
26. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* noviembre de 2019;27(11):1578-89.
27. Barde MP, Barde PJ. What to use to express the variability of data: Standard deviation or standard error of mean? *Perspect Clin Res.* julio de 2012;3(3):113-6.
28. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol.* diciembre de 1988;15(12):1833-40.
29. Belluzzi E, Stocco E, Pozzuoli A, Granzotto M, Porzionato A, Vettor R, et al. Contribution of Infrapatellar Fat Pad and Synovial Membrane to Knee Osteoarthritis Pain. *Biomed Res Int.* 31 de marzo de 2019;2019:1-18.
30. Bergin M, Tucker K, Vicenzino B, Hodges PW. “Taking action” to reduce pain—Has interpretation of the motor adaptation to pain been too simplistic? Lee Y, editor. *PLoS ONE.* 8 de diciembre de 2021;16(12):e0260715.
31. Bhattacharya A, Mrudula K, Sreepada SS, Sathyaprabha TN, Pal PK, Chen R, et al. An Overview of Noninvasive Brain Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications. *Can J Neurol Sci.* julio de 2022;49(4):479-92.
32. Bilbao A, Quintana JM, Escobar A, Las Hayas C, Orive M. Validation of a proposed WOMAC short form for patients with hip osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes.* 21 de septiembre de 2011;9:75.
33. Bland JM, Altman DG. Comparisons against baseline within randomised groups are often used and can be highly misleading. *Trials.* 22 de diciembre de 2011;12:264.
34. Boggio PS, Amancio EJ, Correa CF, Cecilio S, Valasek C, Bajwa Z, et al. Transcranial DC Stimulation Coupled With TENS for the Treatment of Chronic Pain: A Preliminary Study. *Clin J Pain.* octubre de 2009;25(8):691-5.



35. Bohannon RW. Normative reference values for the two-minute walk test derived by meta-analysis. *J Phys Ther Sci*. 2017;29(12):2224-7.
36. Bohannon RW, Bubela D, Magasi S, McCreath H, Wang YC, Reuben D, et al. Comparison of walking performance over the first 2 minutes and the full 6 minutes of the Six-Minute Walk Test. *BMC Res Notes*. diciembre de 2014;7(1):269.
37. Bohannon RW. Considerations and Practical Options for Measuring Muscle Strength: A Narrative Review. *Biomed Res Int*. 2019;2019:8194537.
38. Bohannon RW, Wang YC, Gershon RC. Two-Minute Walk Test Performance by Adults 18 to 85 Years: Normative Values, Reliability, and Responsiveness. *Arch Phys Med Rehabil*. marzo de 2015;96(3):472-7.
39. Booker S, Cardoso J, Cruz-Almeida Y, Sibille KT, Terry EL, Powell-Roach KL, et al. Movement-evoked pain, physical function, and perceived stress: An observational study of ethnic/racial differences in aging non-Hispanic Blacks and non-Hispanic Whites with knee osteoarthritis. *Exp Gerontol*. septiembre de 2019;124:110622.
40. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul*. julio de 2012;5(3):175-95.
41. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 29 de mayo de 1982;284(6329):1607-8.
42. Cardenas-Rojas A, Pacheco-Barrios K, Giannoni-Luza S, Rivera-Torreon O, Fregni F. Noninvasive brain stimulation combined with exercise in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Neurother*. abril de 2020;20(4):401-12.
43. Carlesso LC, Hawker GA, Waugh EJ, Davis AM. Disease-specific pain and function predict future pain impact in hip and knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. diciembre de 2016;35(12):2999-3005.
44. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother*. enero de 2020;66(1):59.
45. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Klerka-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*. 5 de febrero de 2013;158(3):200-7.
46. Chan WLS, Pin TW. Reliability, validity and minimal detectable change of 2-minute walk test, 6-minute walk test and 10-meter walk test in frail older adults with dementia. *Exp Gerontol*. enero de 2019;115:9-18.



47. Chang WJ, Bennell KL, Hodges PW, Hinman RS, Young CL, Buscemi V, et al. Addition of transcranial direct current stimulation to quadriceps strengthening exercise in knee osteoarthritis: A pilot randomised controlled trial. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0180328.
48. Chang WJ, Bennell KL, Hodges PW, Hinman RS, Young CL, Buscemi V, et al. Addition of transcranial direct current stimulation to quadriceps strengthening exercise in knee osteoarthritis: A pilot randomised controlled trial. Avenanti A, editor. *PLoS ONE*. 30 de junio de 2017;12(6):e0180328.
49. Chaturvedi R, Joshi S. Effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in knee osteoarthritis. *Physiother Quart*. 21 de agosto de 2021;29(3):68-75.
50. Chaudhary S, Suhail A. Test-retest Reliability and Minimum Detectable Change of 2-Minute Walk Test among Individuals with Knee Osteoarthritis. *JCDR*. 2021;
51. Che X, Cash RFH, Luo X, Luo H, Lu X, Xu F, et al. High-frequency rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex on chronic and provoked pain: A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimul*. 2021;14(5):1135-46.
52. Cheng DK, Nelson M, Brooks D, Salbach NM. Validation of stroke-specific protocols for the 10-meter walk test and 6-minute walk test conducted using 15-meter and 30-meter walkways. *Top Stroke Rehabil*. 18 de mayo de 2020;27(4):251-61.
53. Cheng J, Yang D, Zuo Q, Peng W, Zhu L, Jiang X. Correlations between uncertainty in illness and anxiety, depression and quality of life in patients receiving maintenance haemodialysis: A cross-sectional study. *Nurs Open*. marzo de 2022;9(2):1322-31.
54. Cleland BT, Arshad H, Madhavan S. Concurrent validity of the GAITRite electronic walkway and the 10-m walk test for measurement of walking speed after stroke. *Gait Posture*. febrero de 2019;68:458-60.
55. Coleman G, Dobson F, Hinman RS, Bennell K, White DK. Measures of Physical Performance. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. octubre de 2020;72 Suppl 10:452-85.
56. Connelly DM, Thomas BK, Cliffe SJ, Perry WM, Smith RE. Clinical Utility of the 2-Minute Walk Test for Older Adults Living in Long-Term Care. *Physiother Can*. abril de 2009;61(2):78-87.
57. Corbett DB, Simon CB, Manini TM, George SZ, Riley JL, Fillingim RB. Movement-evoked pain: transforming the way we understand and measure pain. *Pain*. abril de 2019;160(4):757-61.
58. Corrêa FI, Carneiro Costa G, Leite Souza P, Marduy A, Parente J, Ferreira da Cruz S, et al. Additive effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) in combination with multicomponent training on elderly physical function capacity: a randomized, triple blind, controlled trial. *Physiother Theory Pract*. 2 de noviembre de 2023;39(11):2352-65.



59. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* agosto de 2003;35(8):1381-95.
60. Creamer P, Lethbridge-Cejku M, Hochberg MC. Factors associated with functional impairment in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford).* mayo de 2000;39(5):490-6.
61. Cruz-Almeida Y, Cardoso J, Riley JL, Goodin B, King CD, Petrov M, et al. Physical performance and movement-evoked pain profiles in community-dwelling individuals at risk for knee osteoarthritis. *Exp Gerontol.* noviembre de 2017;98:186-91.
62. Cuesta-Vargas AI, Roldan-Jimenez C, Neblett R, Gatchel RJ. Cross-cultural adaptation and validity of the Spanish central sensitization inventory. *Springerplus.* 2016;5(1):1837.
63. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine.* diciembre de 2020;29-30:100587.
64. Culvenor AG, Øiestad BE, Hart HF, Stefanik JJ, Guermazi A, Crossley KM. Prevalence of knee osteoarthritis features on magnetic resonance imaging in asymptomatic uninjured adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* octubre de 2019;53(20):1268-78.
65. da Graca-Tarragó M, Lech M, Angoleri LDM, Santos DS, Deitos A, Brietzke AP, et al. Intramuscular electrical stimulus potentiates motor cortex modulation effects on pain and descending inhibitory systems in knee osteoarthritis: a randomized, factorial, sham-controlled study. *J Pain Res.* 2019;12:209-21.
66. Dailey DL, Frey Law LA, Vance CGT, Rakel BA, Merriwether EN, Darghosian L, et al. Perceived function and physical performance are associated with pain and fatigue in women with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* diciembre de 2016;18(1):68.
67. Danoff JR, Goel R, Sutton R, Maltenfort MG, Austin MS. How Much Pain Is Significant? Defining the Minimal Clinically Important Difference for the Visual Analog Scale for Pain After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* julio de 2018;33(7):S71-S75.e2.
68. Davis AM, King LK, Stanaitis I, Hawker GA. Fundamentals of osteoarthritis: outcome evaluation with patient-reported measures and functional tests. *Osteoarthritis Cartilage.* junio de 2022;30(6):775-85.
69. de Boer MR, Waterlander WE, Kuijper LDJ, Steenhuis IHM, Twisk JWR. Testing for baseline differences in randomized controlled trials: an unhealthy research behavior that is hard to eradicate. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 24 de enero de 2015;12:4.
70. de Rooij M, van der Leeden M, Heymans MW, Holla JFM, Häkkinen A, Lems WF, et al. Prognosis of Pain and Physical Functioning in Patients With Knee Osteoarthritis: A



- Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. abril de 2016;68(4):481-92.
71. Deng M, Hu Y, Zhang Z, Zhang H, Qu Y, Shao G. Unicondylar knee replacement versus total knee replacement for the treatment of medial knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. agosto de 2021;141(8):1361-72.
72. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials revisited. *Contemp Clin Trials*. noviembre de 2015;45(Pt A):139-45.
73. Deshpande N, Wu M, Kelly C, Woodrick N, Werner DA, Volerman A, et al. Video-Based Educational Interventions for Patients With Chronic Illnesses: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 19 de julio de 2023;25:e41092.
74. Di Bonaventura S, Fernández Carnero J, Ferrer-Peña R. Can a specific biobehavioral-based therapeutic education program lead to changes in pain perception and brain plasticity biomarkers in chronic pain patients? A study protocol for a randomized clinical trial. Ginsberg SD, editor. *PLoS ONE*. 19 de enero de 2024;19(1):e0289430.
75. Dissanayaka T, Nakandala P, Malwanage K, Hill AT, Ashthree DN, Lane MM, et al. The effects of anodal tDCS on pain reduction in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin*. diciembre de 2023;53(6):102921.
76. Dobson F, Hinman RS, Hall M, Terwee CB, Roos EM, Bennell KL. Measurement properties of performance-based measures to assess physical function in hip and knee osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. diciembre de 2012;20(12):1548-62.
77. Dobson F, Hinman RS, Roos EM, Abbott JH, Stratford P, Davis AM, et al. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. agosto de 2013;21(8):1042-52.
78. Duncan MJ, Mota J, Carvalho J, Nevill AM. An Evaluation of Prediction Equations for the 6 Minute Walk Test in Healthy European Adults Aged 50-85 Years. Hind K, editor. *PLoS ONE*. 29 de septiembre de 2015;10(9):e0139629.
79. Duncan RP, Combs-Miller SA, McNeely ME, Leddy AL, Cavanaugh JT, Dibble LE, et al. Are the average gait speeds during the 10meter and 6minute walk tests redundant in Parkinson disease? *Gait Posture*. febrero de 2017;52:178-82.
80. Eberle E, Ottillinger B. Clinically relevant change and clinically relevant difference in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. septiembre de 1999;7(5):502-3.
81. Eden MM, Tompkins J, Verheijde JL. Reliability and a correlational analysis of the 6MWT, ten-meter walk test, thirty second sit to stand, and the linear analog scale of function in patients with head and neck cancer. *Physiother Theory Pract*. 4 de marzo de 2018;34(3):202-11.



82. Edwards RR, Dworkin RH, Turk DC, Angst MS, Dionne R, Freeman R, et al. Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain*. septiembre de 2016;157(9):1851-71.
83. Eich W, Diezemann-Prößdorf A, Hasenbring M, Hüppe M, Kaiser U, Nilges P, et al. [Psychosocial factors in pain and pain management : A statement]. *Schmerz*. junio de 2023;37(3):159-67.
84. Enright PL, Sherrill DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de noviembre de 1998;158(5):1384-7.
85. Ferreira RM, Duarte JA, Gonçalves RS. Non-pharmacological and non-surgical interventions to manage patients with knee osteoarthritis: An umbrella review. *Acta Reumatol Port*. 2018;43(3):182-200.
86. Fishbain DA, Bruns D, Disorbio JM, Lewis JE, Gao J. Exploration of the illness uncertainty concept in acute and chronic pain patients vs community patients. *Pain Med*. mayo de 2010;11(5):658-69.
87. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. noviembre de 1975;12(3):189-98.
88. Fonteneau C, Mondino M, Arns M, Baeken C, Bikson M, Brunoni AR, et al. Sham tDCS: A hidden source of variability? Reflections for further blinded, controlled trials. *Brain Stimul*. 2019;12(3):668-73.
89. Forrest GF, Hutchinson K, Lorenz DJ, Buehner JJ, Vanhiel LR, Sisto SA, et al. Are the 10 meter and 6 minute walk tests redundant in patients with spinal cord injury? *PLoS ONE*. 2014;9(5):e94108.
90. Fraenkel J, Wallen N, Hyun H. How to design and evaluate research in education. 8th ed. Mc Graw Hill; 2011.
91. Frank E, Wilfurth S, Landgrebe M, Eichhammer P, Hajak G, Langguth B. Anodal skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation. *Brain Stimul*. enero de 2010;3(1):58-9.
92. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 9 de enero de 2015;1(1):CD004376.
93. Fregni F, Boggio PS, Lima MC, Ferreira MJL, Wagner T, Rigonatti SP, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain*. mayo de 2006;122(1-2):197-209.
94. Freire Pérez A. [Screening methods for mild cognitive impairment in primary care]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. junio de 2017;52 Suppl 1:15-9.



95. Fullwood D, Means S, Merriwether EN, Chimenti RL, Ahluwalia S, Booker SQ. Toward Understanding Movement-evoked Pain (MEP) and its Measurement: A Scoping Review. *Clin J Pain*. enero de 2021;37(1):61-78.
96. Gacto-Sánchez M, Lozano-Meca JA, Lozano-Guadalajara JV, Baño-Alcaraz A, Lillo-Navarro C, Montilla-Herrador J. Addition of tDCS and TENS to an education and exercise program in subjects with knee osteoarthritis: A study protocol. *J Back Musculoskeletal Rehabil*. 2023;36(2):299-307.
97. Gacto-Sánchez M, Lozano-Meca JA, Lozano-Guadalajara JV, Montilla-Herrador J. Concurrent validity of the 2-and 6-minute walk test in knee osteoarthritis. *Knee*. agosto de 2023;43:34-41.
98. Garber CE, Greaney ML, Riebe D, Nigg CR, Burbank PA, Clark PG. Physical and mental health-related correlates of physical function in community dwelling older adults: a cross sectional study. *BMC Geriatr*. 3 de febrero de 2010;10:6.
99. García Campayo J, Rodero B, Alda M, Sobradie N, Montero J, Moreno S. Validación de la versión española de la escala de la catastrofización ante el dolor (Pain Catastrophizing Scale) en la fibromialgia. *Med Clin*. octubre de 2008;131(13):487-92.
100. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. septiembre de 2023;5(9):e508-22.
101. Ghobadi-Azbari P, Jamil A, Yavari F, Esmaeilpour Z, Malmir N, MahdaviFar-Khayati R, et al. fMRI and transcranial electrical stimulation (tES): A systematic review of parameter space and outcomes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 20 de abril de 2021;107:110149.
102. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):141-51.
103. Gibbs AJ, Gray B, Wallis JA, Taylor NF, Kemp JL, Hunter DJ, et al. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: A systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. octubre de 2023;31(10):1280-92.
104. Gierisch JM, Myers ER, Schmit KM, McCrory DC, Coeytaux RR, Crowley MJ, et al. Prioritization of Patient-Centered Comparative Effectiveness Research for Osteoarthritis. *Ann Intern Med*. 17 de junio de 2014;160(12):836.
105. Gijbels D, Eijnde BO, Feys P. Comparison of the 2- and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Mult Scler*. octubre de 2011;17(10):1269-72.
106. Goff AJ, De Oliveira Silva D, Merolli M, Bell EC, Crossley KM, Barton CJ. Patient education improves pain and function in people with knee osteoarthritis with better



- effects when combined with exercise therapy: a systematic review. *J Physiother.* julio de 2021;67(3):177-89.
107. Goff AJ, Donaldson A, de Oliveira Silva D, Crossley KM, Barton CJ. People With Knee Osteoarthritis Attending Physical Therapy Have Broad Education Needs and Prioritize Information About Surgery and Exercise: A Concept Mapping Study. *J Orthop Sports Phys Ther.* septiembre de 2022;52(9):595-606.
108. Goldberg MJ, Boutcher SH, Boutcher YN. The effect of 4 weeks of aerobic exercise on vascular and baroreflex function of young men with a family history of hypertension. *J Hum Hypertens.* noviembre de 2012;26(11):644-9.
109. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler.* abril de 2008;14(3):383-90.
110. Gómez-Pérez L, López-Martínez AE, Ruiz-Párraga GT. Psychometric Properties of the Spanish Version of the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK). *J Pain.* abril de 2011;12(4):425-35.
111. Gorber SC, Tremblay MS. Self-Report and Direct Measures of Health: Bias and Implications. En: Shephard RJ, Tudor-Locke C, editores. *The Objective Monitoring of Physical Activity: Contributions of Accelerometry to Epidemiology, Exercise Science and Rehabilitation* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [citado 7 de junio de 2024]. p. 369-76. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-29577-0_14
112. Graham JW, Olchowski AE, Gilreath TD. How many imputations are really needed? Some practical clarifications of multiple imputation theory. *Prev Sci.* septiembre de 2007;8(3):206-13.
113. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Assessment of mechanisms in localized and widespread musculoskeletal pain. *Nat Rev Rheumatol.* octubre de 2010;6(10):599-606.
114. Guan T, Santacroce SJ, Chen DG, Song L. Illness uncertainty, coping, and quality of life among patients with prostate cancer. *Psychooncology.* junio de 2020;29(6):1019-25.
115. Guede-Rojas F, Benavides-Villanueva A, Salgado-González S, Mendoza C, Arias-Álvarez G, Soto-Martínez A, et al. Effect of strength training on knee proprioception in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med Health Sci.* junio de 2024;6(2):101-10.
116. Gupta K, Attri J, Singh A, Kaur H, Kaur G. Basic concepts for sample size calculation: Critical step for any clinical trials! *Saudi J Anaesth.* 2016;10(3):328.
117. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol.* febrero de 2013;66(2):173-83.



118. Hadar-Frumer M, Ten Napel H, Yuste-Sánchez MJ, Rodríguez-Costa I. The International Classification of Functioning, Disability and Health: Accuracy in Aquatic Activities Reports among Children with Developmental Delay. *Children (Basel)*. 22 de mayo de 2023;10(5):908.
119. Hallett M. Transcranial Magnetic Stimulation: A Primer. *Neuron*. julio de 2007;55(2):187-99.
120. Hamilton CB, Wong MK, Gignac MAM, Davis AM, Chesworth BM. Validated Measures of Illness Perception and Behavior in People with Knee Pain and Knee Osteoarthritis: A Scoping Review. *Pain Pract*. enero de 2017;17(1):99-114.
121. Hammett JB, Hey WT. Neuromuscular adaptation to short-term (4 weeks) ballistic training in trained high school athletes. *J Strength Cond Res*. agosto de 2003;17(3):556-60.
122. Harato K, Iwama Y, Kaneda K, Kobayashi S, Niki Y, Nagura T. Pain detect questionnaire and pain catastrophizing scale affect gait pattern in patients with knee osteoarthritis. *J Exp Orthop*. 7 de junio de 2022;9(1):52.
123. Hassanzahraee M, Nitsche MA, Zoghi M, Jaberzadeh S. Determination of anodal tDCS duration threshold for reversal of corticospinal excitability: An investigation for induction of counter-regulatory mechanisms. *Brain Stimul*. 2020;13(3):832-9.
124. Hatfield GL, Morrison A, Wenman M, Hammond CA, Hunt MA. Clinical Tests of Standing Balance in the Knee Osteoarthritis Population: Systematic Review and Meta-analysis. *Phys Ther*. marzo de 2016;96(3):324-37.
125. Haviv B, Bronak S, Thein R. The complexity of pain around the knee in patients with osteoarthritis. *Isr Med Assoc J*. abril de 2013;15(4):178-81.
126. Helfrick AD, Cooper WD. Modern electronic instrumentation and measurement techniques. 3. Indian Repr. Delhi: Pearson Education; 2005. 460 p.
127. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(4):277-83.
128. Higgins JPT, Whitehead A, Simmonds M. Sequential methods for random-effects meta-analysis. *Stat Med*. 30 de abril de 2011;30(9):903-21.
129. Hislop A, Collins NJ, Tucker K, Semciw AI. Hip strength, quadriceps strength and dynamic balance are lower in people with unilateral knee osteoarthritis compared to their non-affected limb and asymptomatic controls. *Braz J Phys Ther*. 2022;26(6):100467.
130. Hodges PW, Tucker K. Moving differently in pain: A new theory to explain the adaptation to pain. *Pain*. marzo de 2011;152(3):S90-8.



131. Holden MA, Hattle M, Runhaar J, Riley RD, Healey EL, Quicke J, et al. Moderators of the effect of therapeutic exercise for knee and hip osteoarthritis: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Rheumatol.* julio de 2023;5(7):e386-400.
132. Holm PM, Blankholm AD, Nielsen JL, Bandholm T, Wirth W, Wisser A, et al. Effects of neuromuscular control and strengthening exercises on MRI-measured thigh tissue composition and muscle properties in people with knee osteoarthritis - an exploratory secondary analysis from a randomized controlled trial. *Semin Arthritis Rheum.* abril de 2024;65:152390.
133. Holm PM, Petersen KK, Wernbom M, Schrøder HM, Arendt-Nielsen L, Skou ST. Strength training in addition to neuromuscular exercise and education in individuals with knee osteoarthritis-the effects on pain and sensitization. *Eur J Pain.* octubre de 2021;25(9):1898-911.
134. Holm PM, Kemnitz J, Bandholm T, Wernbom M, Schrøder HM, Skou ST. Muscle Function Tests as Supportive Outcome Measures for Performance-Based and Self-Reported Physical Function in Patients With Knee Osteoarthritis: Exploratory Analysis of Baseline Data From a Randomized Trial. *J Strength Cond Res.* 1 de septiembre de 2022;36(9):2635-42.
135. Horga LM, Hirschmann AC, Henckel J, Fotiadou A, Di Laura A, Torlasco C, et al. Prevalence of abnormal findings in 230 knees of asymptomatic adults using 3.0 T MRI. *Skeletal Radiol.* julio de 2020;49(7):1099-107.
136. Huang KH, Hsieh RL, Lee WC. Pain, Physical Function, and Health in Patients With Knee Osteoarthritis. *Rehabil Nurs.* 2017;42(4):235-41.
137. Hulley SB, editor. *Designing clinical research.* 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
138. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet.* abril de 2019;393(10182):1745-59.
139. Hutchison L, Grayson J, Hiller C, D'Souza N, Kobayashi S, Simic M. Relationship Between Knee Biomechanics and Pain in People With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* junio de 2023;75(6):1351-61.
140. Iijima H, Eguchi R, Shimoura K, Yamada K, Aoyama T, Takahashi M. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Improves Stair Climbing Capacity in People with Knee Osteoarthritis. *Sci Rep.* 29 de abril de 2020;10(1):7294.
141. Imani F, Patel VB. Therapeutic Challenges for Knee Osteoarthritis. *Anesth Pain Med.* junio de 2019;9(3):e95377.



142. Jakobsen JC, Gluud C, Wetterslev J, Winkel P. When and how should multiple imputation be used for handling missing data in randomised clinical trials - a practical guide with flowcharts. *BMC Med Res Methodol*. 6 de diciembre de 2017;17(1):162.
143. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *IJMS*. 5 de marzo de 2021;22(5):2619.
144. Jenkins S, Cecins N, Camarri B, Williams C, Thompson P, Eastwood P. Regression equations to predict 6-minute walk distance in middle-aged and elderly adults. *Physiother Theory Pract*. octubre de 2009;25(7):516-22.
145. Johnsen MB, Roos E, Grønne DT, Bråten LCH, Skou ST. Impact of educational level and employment status on short-term and long-term pain relief from supervised exercise therapy and education: an observational study of 22 588 patients with knee and hip osteoarthritis. *BMJ Open*. abril de 2021;11(4):e045156.
146. Johnson MI, Paley CA, Jones G, Mulvey MR, Wittkopf PG. Efficacy and safety of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for acute and chronic pain in adults: a systematic review and meta-analysis of 381 studies (the meta-TENS study). *BMJ Open*. 10 de febrero de 2022;12(2):e051073.
147. Jones I, Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation. *CEACCP*. agosto de 2009;9(4):130-5.
148. Kandić M, Moliadze V, Andoh J, Flor H, Nees F. Brain Circuits Involved in the Development of Chronic Musculoskeletal Pain: Evidence From Non-invasive Brain Stimulation. *Front Neurol*. 2021;12:732034.
149. Kannan P, Bello UM, Winser SJ. Physiotherapy interventions may relieve pain in individuals with central neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221078672.
150. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA*. 9 de febrero de 2021;325(6):568-78.
151. Kim HT, Jo SJ, Jo JH, Kim D, Kim SW, Nam SH, et al. Correlation between 10-meter walking speed and exercise capacity in patients with surgical resection for lung cancer. *Medicine (Baltimore)*. 28 de julio de 2023;102(30):e34479.
152. Kim H, Kum D, Lee I, Choi J. Concurrent Validity of GAITRite and the 10-m Walk Test to Measure Gait Speed in Adults with Chronic Ankle Instability. *Healthcare*. 9 de agosto de 2022;10(8):1499.
153. Kim M, Won CW. Combinations of gait speed testing protocols (automatic vs manual timer, dynamic vs static start) can significantly influence the prevalence of slowness: Results from the Korean Frailty and Aging Cohort Study. *Arch Gerontol Geriatr*. marzo de 2019;81:215-21.



154. King LK, Waugh EJ, Woodhouse L, Hawker GA, Jones A. What change in six-minute walk test indicates a clinically meaningful improvement in mobility to patients with knee osteoarthritis after total knee arthroplasty? *Osteoarthritis Cartilage*. abril de 2020;28:S81.
155. King LK, Hawker GA, Stanaitis I, Woodhouse L, Jones CA, Waugh EJ. Minimal clinically important difference for improvement in six-minute walk test in persons with knee osteoarthritis after total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. diciembre de 2022;23(1):307.
156. King LK, Kendzerska T, Waugh EJ, Hawker GA. Impact of Osteoarthritis on Difficulty Walking: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. enero de 2018;70(1):71-9.
157. Kloppenburg M, Berenbaum F. Osteoarthritis year in review 2019: epidemiology and therapy. *Osteoarthritis Cartilage*. marzo de 2020;28(3):242-8.
158. Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. agosto de 2016;474(8):1886-93.
159. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. febrero de 2020;72(2):149-62.
160. Kosak M, Smith T. Comparison of the 2-, 6-, and 12-minute walk tests in patients with stroke. *JRRD*. 2004;41(1):103.
161. Kouraki A, Bast T, Ferguson E, Valdes AM. The association of socio-economic and psychological factors with limitations in day-to-day activity over 7 years in newly diagnosed osteoarthritis patients. *Sci Rep*. 18 de enero de 2022;12(1):943.
162. Krasny J, Jozwiak M, Rodby-Bousquet E. Comparison of the six-minute walk test performed over a 15 and 30 m course by children with cerebral palsy. *BMC Musculoskelet Disord*. 17 de enero de 2023;24(1):34.
163. Krumpal S, Lindemann U, Rappl A, Becker C, Sieber CC, Freiburger E. The effect of different test protocols and walking distances on gait speed in older persons. *Aging Clin Exp Res*. enero de 2021;33(1):141-6.
164. Kyrdaalen IL, Thingstad P, Sandvik L, Ormstad H. Associations between gait speed and well-known fall risk factors among community-dwelling older adults. *Physiotherapy Res Intl*. enero de 2019;24(1):e1743.
165. Lang N, Siebner HR, Ward NS, Lee L, Nitsche MA, Paulus W, et al. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? *Eur J Neurosci*. julio de 2005;22(2):495-504.



166. Larsen JB, Borregaard P, Thomsen JL, Rathleff MS, Johansen SK. Improving general practice management of patients with chronic musculoskeletal pain: Interdisciplinarity, coherence, and concerns. *Scand J Pain*. 7 de marzo de 2024;24(1):20230070.
167. Lebleu J, Fonkoue L, Bandolo E, Fossoh H, Mahaudens P, Cornu O, et al. Lower limb kinematics improvement after genicular nerve blockade in patients with knee osteoarthritis: a milestone study using inertial sensors. *BMC Musculoskelet Disord*. diciembre de 2020;21(1):822.
168. Lee JY, Han K, Park YG, Park SH. Effects of education, income, and occupation on prevalence and symptoms of knee osteoarthritis. *Sci Rep*. 7 de julio de 2021;11(1):13983.
169. Lee SH, Kao CC, Liang HW, Wu HT. Validity of the Osteoarthritis Research Society International (OARSI) recommended performance-based tests of physical function in individuals with symptomatic Kellgren and Lawrence grade 0–2 knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 1 de diciembre de 2022;23(1):1040.
170. Leemans L, Polli A, Nijs J, Wideman T, Den Bandt H, Beckwée D. It Hurts to Move! Intervention Effects and Assessment Methods for Movement-Evoked Pain in Patients With Musculoskeletal Pain: A Systematic Review with Meta-analysis. *JOSPT*. junio de 2022;52(6):345-74.
171. Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *TPJ*. diciembre de 2017;21(4):16-183.
172. Li X, Yao J, Zhang W, Chen S, Peng W. Effects of transcranial direct current stimulation on experimental pain perception: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol*. septiembre de 2021;132(9):2163-75.
173. Litcher-Kelly L, Martino SA, Broderick JE, Stone AA. A Systematic Review of Measures Used to Assess Chronic Musculoskeletal Pain in Clinical and Randomized Controlled Clinical Trials. *J Pain*. diciembre de 2007;8(12):906-13.
174. Liu J, Chen L, Tu Y, Chen X, Hu K, Tu Y, et al. Different exercise modalities relieve pain syndrome in patients with knee osteoarthritis and modulate the dorsolateral prefrontal cortex: A multiple mode MRI study. *Brain Behav Immun*. noviembre de 2019;82:253-63.
175. Liu L, Wang X, An Y, Zhang L, Gao Y, Yu C. Management of Knee OsteoArthritis(KOA) is improving:A scoping review and quality appraisal of Clinical Practice Guidelines for KOA using the AGREE II and RIGHT [Internet]. *Research Square*; 2023 [citado 11 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-3516531/v1>
176. Lloyd DM, Wittkopf PG, Arendsen LJ, Jones AKP. Is Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Effective for the Treatment of Pain in Fibromyalgia? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2020;21(11-12):1085-100.



177. Lozano-Meca JA, Gacto-Sánchez M, Montilla-Herrador J. Movement-evoked pain is not associated with pain at rest or physical function in knee osteoarthritis. *Eur J Pain*. julio de 2024;28(6):987-96.
178. Lozano-Meca J, Montilla-Herrador J, Gacto-Sánchez M. The effects of combined transcranial direct Current stimulation with physiotherapy for physical function in subjects with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Physiother Theory Pract*. 31 de mayo de 2024;1-17.
179. Lozano-Meca J, Montilla-Herrador J, Gacto-Sánchez M. Gait speed in knee osteoarthritis: A simple 10-meter walk test predicts the distance covered in the 6-minute walk test. *Musculoskelet Sci Pract*. 2 de junio de 2024;72:102983.
180. Luan L, El-Ansary D, Adams R, Wu S, Han J. Knee osteoarthritis pain and stretching exercises: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. marzo de 2022;114:16-29.
181. Lundgren-Nilsson Å, Dencker A, Palstam A, Person G, Horton MC, Escorpizo R, et al. Patient-reported outcome measures in osteoarthritis: a systematic search and review of their use and psychometric properties. *RMD Open*. 2018;4(2):e000715.
182. Luque-Suarez A, Martinez-Calderon J, Falla D. Role of kinesiophobia on pain, disability and quality of life in people suffering from chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Br J Sports Med*. mayo de 2019;53(9):554-9.
183. Ma LL, Wang YY, Yang ZH, Huang D, Weng H, Zeng XT. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res*. 29 de febrero de 2020;7(1):7.
184. Malfliet A, Coppieters I, Van Wilgen P, Kregel J, De Pauw R, Dolphens M, et al. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: A systematic review. *Eur J Pain*. mayo de 2017;21(5):769-86.
185. Marcos-Frutos D, López-Alonso V, Mera-González I, Sánchez-Molina JA, Colomer-Poveda D, Márquez G. Chronic Functional Adaptations Induced by the Application of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Exercise Programs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 24 de octubre de 2023;12(21):6724.
186. Martel M, Gaudreault N, Pelletier R, Houde F, Harvey MP, Giguère C, et al. Relationship between Motor Corticospinal System, Endogenous Pain Modulation Mechanisms and Clinical Symptoms in Patients with Knee Osteoarthritis: New Perspectives on an Old Disease. *Brain Sci*. 1 de agosto de 2023;13(8):1154.
187. Martín-Fernández J, García-Maroto R, Bilbao A, García-Pérez L, Gutiérrez-Teira B, Molina-Siguero A, et al. Impact of lower limb osteoarthritis on health-related quality of



- life: A cross-sectional study to estimate the expressed loss of utility in the Spanish population. *PLoS ONE*. 2020;15(1):e0228398.
188. Martinez-Cano JP, Vernaza-Obando D, Chica J, Castro AM. Cross-cultural translation and validation of the Spanish version of the patellofemoral pain and osteoarthritis subscale of the KOOS (KOOS-PF). *BMC Res Notes*. diciembre de 2021;14(1):220.
189. Martorella G, Mathis K, Miao H, Wang D, Park L, Ahn H. Self-administered transcranial direct current stimulation for pain in older adults with knee osteoarthritis: A randomized controlled study. *Brain Stimul*. 2022;15(4):902-9.
190. Mayer F, Hirschmüller A, Müller S, Schuberth M, Baur H. Effects of short-term treatment strategies over 4 weeks in Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med*. julio de 2007;41(7):e6.
191. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. marzo de 2014;22(3):363-88.
192. McBeth J, Nicholl BI, Cordingley L, Davies KA, Macfarlane GJ. Chronic widespread pain predicts physical inactivity: results from the prospective EPIFUND study. *Eur J Pain*. octubre de 2010;14(9):972-9.
193. McCormack DJ, Puttock D, Godsiff SP. Medial compartment osteoarthritis of the knee: a review of surgical options. *EFORT Open Rev*. febrero de 2021;6(2):113-7.
194. Mehmet H, Robinson SR, Yang AWH. Assessment of Gait Speed in Older Adults. *J Geriatr Phys Ther*. enero de 2020;43(1):42-52.
195. Mehta SP, Morelli N, Prevatte C, White D, Oliashirazi A. Validation of Physical Performance Tests in Individuals with Advanced Knee Osteoarthritis. *HSS J*. octubre de 2019;15(3):261-8.
196. Meints SM, Edwards RR. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 20 de diciembre de 2018;87(Pt B):168-82.
197. Mentiplay B, Girdwood M, Johnston R, De Oliveira Silva D, Culvenor A, Hedger M, et al. Functional performance in runners after knee surgery: Differences between limbs and relationships with pain and confidence. *J Sci Med Sport*. noviembre de 2022;25:S64-5.
198. Mignone F, Calvo Delfino M, Porollan JC, Graef CM, De la Rúa M, Soliño S, et al. Translation, cross-cultural adaptation and validation of the Argentine version of the Pain Catastrophizing Scale in patients with chronic low back pain. *Musculoskelet Sci Pract*. diciembre de 2022;62:102617.
199. Millar SC, Bennett K, Rickman M, Thewlis D. Retention of kinematic patterns during a 6-minute walk test in people with knee osteoarthritis. *Gait Posture*. marzo de 2023;101:106-13.



200. Mills K, Hunt MA, Ferber R. Biomechanical Deviations During Level Walking Associated With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. octubre de 2013;65(10):1643-65.
201. Mishra P, Pandey C, Singh U, Gupta A, Sahu C, Keshri A. Descriptive statistics and normality tests for statistical data. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(1):67.
202. Moher D, Schulz KF, Altman DG, CONSORT Group (Consolidated Standards of Reporting Trials). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *J Am Podiatr Med Assoc*. septiembre de 2001;91(8):437-42.
203. Montilla-Herrador J, Lozano-Meca J, Lozano-Guadalajara JV, Gacto-Sánchez M. The Efficacy of the Addition of tDCS and TENS to an Education and Exercise Program in Subjects with Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Biomedicines*. 27 de mayo de 2024;12(6):1186.
204. Motl RW, Suh Y, Balantrapu S, Sandroff BM, Sosnoff JJ, Pula J, et al. Evidence for the different physiological significance of the 6- and 2-minute walk tests in multiple sclerosis. *BMC Neurol*. diciembre de 2012;12(1):6.
205. Murillo BC, Lipat AL, Peterson JA, Cruz-Almeida Y. The Influence of Movement-Evoked Pain on Lower Extremity Physical Function in Older Adults. *J Pain*. mayo de 2022;23(5):47.
206. Murphy MC, Latella C, Rio EK, Taylor JL, Martino S, Sylvester C, et al. Does lower-limb osteoarthritis alter motor cortex descending drive and voluntary activation? A systematic review and meta-analysis. *EFORT Open Rev*. 1 de diciembre de 2023;8(12):883-94.
207. Nascimento MDM, Gouveia ÉR, Gouveia BR, Marques A, França C, Freitas DL, et al. Exploring Mediation Effects of Gait Speed, Body Balance, and Falls in the Relationship between Physical Activity and Health-Related Quality of Life in Vulnerable Older Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 29 de octubre de 2022;19(21):14135.
208. Nascimento RMD, Cavalcanti RL, Souza CG, Chaves G, Macedo LB. Transcranial direct current stimulation combined with peripheral stimulation in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Med Devices*. febrero de 2023;20(2):121-40.
209. Naugle KM, Ohlman T, Naugle KE, Riley ZA, Keith NR. Physical activity behavior predicts endogenous pain modulation in older adults. *Pain*. marzo de 2017;158(3):383-90.
210. Navarro-López V, Molina-Rueda F, Jiménez-Jiménez S, Alguacil-Diego IM, Carratalá-Tejada M. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Physiotherapy on Gait Pattern, Balance, and Functionality in Stroke Patients. A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 5 de abril de 2021;11(4):656.



211. Neville A, Kopala-Sibley DC, Soltani S, Asmundson GJG, Jordan A, Carleton RN, et al. A longitudinal examination of the interpersonal fear avoidance model of pain: the role of intolerance of uncertainty. *Pain*. enero de 2021;162(1):152-60.
212. Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol*. octubre de 2005;568(1):291-303.
213. Nouchi R, Taki Y, Takeuchi H, Sekiguchi A, Hashizume H, Nozawa T, et al. Four weeks of combination exercise training improved executive functions, episodic memory, and processing speed in healthy elderly people: evidence from a randomized controlled trial. *Age (Dordr)*. abril de 2014;36(2):787-99.
214. Nwankwo VC, Jiranek WA, Green CL, Allen KD, George SZ, Bettger JP. Resilience and pain catastrophizing among patients with total knee arthroplasty: a cohort study to examine psychological constructs as predictors of post-operative outcomes. *Health Qual Life Outcomes*. 1 de mayo de 2021;19(1):136.
215. O'Connell NE, Marston L, Spencer S, DeSouza LH, Wand BM. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 de abril de 2018;4(4):CD008208.
216. O'Neill D, Forman DE. The importance of physical function as a clinical outcome: Assessment and enhancement. *Clin Cardiol*. febrero de 2020;43(2):108-17.
217. Overton M, Swain N, Falling C, Gwynne-Jones D, Fillingim R, Mani R. Activity-related pain predicts pain and functional outcomes in people with knee osteoarthritis: A longitudinal study. *Front Pain Res*. 13 de enero de 2023;3:1082252.
218. Öztürk Ö, Algun ZC, Bombacı H, Erdoğan SB. Changes in prefrontal cortex activation with exercise in knee osteoarthritis patients with chronic pain: An fNIRS study. *J Clin Neurosci*. agosto de 2021;90:144-51.
219. Pacheco-Barrios K, Meng X, Fregni F. Neuromodulation Techniques in Phantom Limb Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Med*. 1 de octubre de 2020;21(10):2310-22.
220. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 de marzo de 2021;n71.
221. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA*. 18 de junio de 2014;311(23):2387-96.



222. Palmer KL, Shivgulam ME, Champod AS, Wilson BC, O'Brien MW, Bray NW. Exercise training augments brain function and reduces pain perception in adults with chronic pain: A systematic review of intervention studies. *Neurobiol Pain*. 2023;13:100129.
223. Pei J, Chen H, Ma T, Zhang Y, Wang X, Li C, et al. Pain catastrophizing and associated factors in preoperative total knee arthroplasty in Lanzhou, China: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 28 de mayo de 2022;23(1):507.
224. Peng H, Ou A, Huang X, Wang C, Wang L, Yu T, et al. Osteotomy Around the Knee: The Surgical Treatment of Osteoarthritis. *Orthop Surg*. julio de 2021;13(5):1465-73.
225. Peters DM, Fritz SL, Krotish DE. Assessing the Reliability and Validity of a Shorter Walk Test Compared With the 10-Meter Walk Test for Measurements of Gait Speed in Healthy, Older Adults. *J Geriatr Phys Ther*. enero de 2013;36(1):24-30.
226. Pietrosimone B, Luc-Harkey BA, Harkey MS, Davis-Wilson HC, Pfeiffer SJ, Schwartz TA, et al. Using TENS to Enhance Therapeutic Exercise in Individuals with Knee Osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc*. octubre de 2020;52(10):2086-95.
227. Pin TW. Psychometric Properties of 2-Minute Walk Test: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*. septiembre de 2014;95(9):1759-75.
228. Podsiadlo D, Richardson S. The timed «Up & Go»: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. febrero de 1991;39(2):142-8.
229. Pollonini L, Miao H, Ahn H. Longitudinal effect of transcranial direct current stimulation on knee osteoarthritis patients measured by functional infrared spectroscopy: a pilot study. *Neurophotronics*. abril de 2020;7(2):025004.
230. Previtali D, Andriolo L, Di Laura Frattura G, Boffa A, Candrian C, Zaffagnini S, et al. Pain Trajectories in Knee Osteoarthritis—A Systematic Review and Best Evidence Synthesis on Pain Predictors. *J Clin Med*. 1 de septiembre de 2020;9(9):2828.
231. Previtali D, Boffa A, Di Martino A, Deabate L, Delcogliano M, Filardo G. Recall Bias Affects Pain Assessment in Knee Osteoarthritis: A Pilot Study. *Cartilage*. diciembre de 2022;13(4):50-8.
232. Pujol J, Martínez-Vilavella G, Llorente-Onaindia J, Harrison BJ, López-Solà M, López-Ruiz M, et al. Brain imaging of pain sensitization in patients with knee osteoarthritis. *Pain*. septiembre de 2017;158(9):1831-8.
233. Quach NE, Yang K, Chen R, Tu J, Xu M, Tu XM, et al. Post-hoc power analysis: a conceptually valid approach for power based on observed study data. *Gen Psych*. agosto de 2022;35(4):e100764.
234. Rahimi F, Nejati V, Nassadj G, Ziaei B, Mohammadi HK. The effect of transcranial direct stimulation as an add-on treatment to conventional physical therapy on pain intensity



- and functional ability in individuals with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Neurophysiol Clin.* diciembre de 2021;51(6):507-16.
235. Ramos-Goñi JM, Craig BM, Oppe M, Ramallo-Fariña Y, Pinto-Prades JL, Luo N, et al. Handling Data Quality Issues to Estimate the Spanish EQ-5D-5L Value Set Using a Hybrid Interval Regression Approach. *Value Health.* mayo de 2018;21(5):596-604.
236. Ranganathan P, Pramesh CS, Aggarwal R. Common pitfalls in statistical analysis: Measures of agreement. *Perspect Clin Res.* 2017;8(4):187-91.
237. Raposo F, Ramos M, Lúcia Cruz A. Effects of exercise on knee osteoarthritis: A systematic review. *Musculoskeletal Care.* diciembre de 2021;19(4):399-435.
238. Reichenbach S, Jüni P, Hincapié CA, Schneider C, Meli DN, Schürch R, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on knee pain and physical function in patients with symptomatic knee osteoarthritis: the ETRELKA randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage.* marzo de 2022;30(3):426-35.
239. Ro DH, Lee J, Lee J, Park JY, Han HS, Lee MC. Effects of Knee Osteoarthritis on Hip and Ankle Gait Mechanics. *Adv Orthop.* 24 de marzo de 2019;2019:1-6.
240. Robinson EM, Clothier PJ, Slater H, Gupta A. A scoping review on the methods of assessment and role of resilience on function and movement-evoked pain when experiencing a musculoskeletal injury. *BMC Musculoskelet Disord.* 15 de diciembre de 2022;23(1):1097.
241. Rogers AH, Farris SG. A meta-analysis of the associations of elements of the fear-avoidance model of chronic pain with negative affect, depression, anxiety, pain-related disability and pain intensity. *Eur J Pain.* septiembre de 2022;26(8):1611-35.
242. Roush J, Heick J, Hawk T, Eurek D, Wallis A, Kiflu D. Agreement in Walking Speed Measured Using Four Different Outcome Measures: 6-Meter Walk Test, 10-Meter Walk Test, 2-Minute Walk Test, and 6-Minute Walk Test. *IJAHS.* 2021;
243. Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, Smolarczyk R, Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas.* septiembre de 2020;139:6-11.
244. Sabharwal J, Joshi S. Neuromuscular exercise with neuromuscular electrical stimulation in knee osteoarthritis: A randomised controlled pilot trial. *Areh.* 2022;36(4):8-16.
245. Sajadi S, Karimi M, Forogh B, Raissi GR, Zarnegar F, Ahadi T. Randomized clinical trial comparing of transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in knee osteoarthritis. *Neurophysiol Clin.* octubre de 2020;50(5):367-74.



246. Sarac DC, Unver B, Karatosun V. Validity and reliability of performance tests as balance measures in patients with total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* diciembre de 2022;34(1):11.
247. Sasaki R, Honda Y, Oga S, Fukushima T, Tanaka N, Kajiwara Y, et al. Effect of exercise and/or educational interventions on physical activity and pain in patients with hip/knee osteoarthritis: A systematic review with meta-analysis. *PLoS ONE.* 2022;17(11):e0275591.
248. Sattler LN, Hing WA, Vertullo CJ. Pedaling-Based Protocol Superior to a 10-Exercise, Non-Pedaling Protocol for Postoperative Rehabilitation After Total Knee Replacement: A Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Br.* 17 de abril de 2019;101(8):688-95.
249. Sayers A, Wylde V, Lenguerrand E, Beswick AD, Gooberman-Hill R, Pyke M, et al. Rest Pain and Movement-Evoked Pain as Unique Constructs in Hip and Knee Replacements. *Arthritis Care Res (Hoboken).* febrero de 2016;68(2):237-45.
250. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg.* mayo de 2018;126(5):1763-8.
251. Seo K, Takayanagi N, Sudo M, Yamashiro Y, Chiba I, Makino K, et al. Association between daily gait speed patterns and cognitive impairment in community-dwelling older adults. *Sci Rep.* 16 de febrero de 2023;13(1):2783.
252. Serpas DG, Zettel-Watson L, Cherry BJ. Pain intensity and physical performance among individuals with fibromyalgia in mid-to-late life: The influence of depressive symptoms. *J Health Psychol.* junio de 2022;27(7):1723-37.
253. Shamsi S, Al-Shehri A, Al Amoudi K, Khan S. Effectiveness of physiotherapy management in knee osteoarthritis: A systematic review. *Indian J Med Spec.* 2020;11(4):185.
254. Shanahan CJ, Hodges PW, Wrigley TV, Bennell KL, Farrell MJ. Organisation of the motor cortex differs between people with and without knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 18 de junio de 2015;17(1):164.
255. Shimoura K, Iijima H, Suzuki Y, Aoyama T. Immediate Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Pain and Physical Performance in Individuals With Preradiographic Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* febrero de 2019;100(2):300-306.e1.
256. Si J, Sun L, Li Z, Zhu W, Yin W, Peng L. Effectiveness of home-based exercise interventions on pain, physical function and quality of life in individuals with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 17 de julio de 2023;18(1):503.



257. Sialino LD, Schaap LA, Van Oostrom SH, Picavet HSJ, Twisk JWR, Verschuren WMM, et al. The sex difference in gait speed among older adults: how do sociodemographic, lifestyle, social and health determinants contribute? *BMC Geriatr.* diciembre de 2021;21(1):340.
258. Simon CB, Hicks GE, Pieper CF, Byers Kraus V, Keefe FJ, Colón-Emeric C. A Novel Movement-Evoked Pain Provocation Test for Older Adults With Persistent Low Back Pain: Safety, Feasibility, and Associations With Self-reported Physical Function and Usual Gait Speed. *Clin J Pain.* abril de 2023;39(4):166-74.
259. Sinatti P, Sánchez Romero EA, Martínez-Pozas O, Villafañe JH. Effects of Patient Education on Pain and Function and Its Impact on Conservative Treatment in Elderly Patients with Pain Related to Hip and Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 19 de mayo de 2022;19(10):6194.
260. Srikandarajah S, Gilron I. Systematic review of movement-evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: A fundamental distinction requiring standardized measurement. *Pain.* agosto de 2011;152(8):1734-9.
261. Stausholm MB, Bjordal JM, Moe-Nilssen R, Naterstad IF. Pain pressure threshold algometry in knee osteoarthritis: intra- and inter-rater reliability. *Physiother Theory Pract.* 4 de marzo de 2023;39(3):615-22.
262. Steinmetz JD, Culbreth GT, Haile LM, Rafferty Q, Lo J, Fukutaki KG, et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* septiembre de 2023;5(9):e508-22.
263. Strout TD, Hillen M, Gutheil C, Anderson E, Hutchinson R, Ward H, et al. Tolerance of uncertainty: A systematic review of health and healthcare-related outcomes. *Patient Educ Couns.* septiembre de 2018;101(9):1518-37.
264. Stuck AK, Bachmann M, Fülleman P, Josephson KR, Stuck AE. Effect of testing procedures on gait speed measurement: A systematic review. *Bayer A, editor. PLoS ONE.* 1 de junio de 2020;15(6):e0234200.
265. Suzuki Y, Iijima H, Tashiro Y, Kajiwara Y, Zeidan H, Shimoura K, et al. Home exercise therapy to improve muscle strength and joint flexibility effectively treats pre-radiographic knee OA in community-dwelling elderly: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol.* enero de 2019;38(1):133-41.
266. Szilagyi IA, Waarsing JH, Schiphof D, Van Meurs JBJ, Bierma-Zeinstra SMA. Towards sex-specific osteoarthritis risk models: evaluation of risk factors for knee osteoarthritis in males and females. *Rheumatology (Oxford).* 2 de febrero de 2022;61(2):648-57.



267. Takacs J, Garland SJ, Carpenter MG, Hunt MA. Validity and reliability of the community balance and mobility scale in individuals with knee osteoarthritis. *Phys Ther.* junio de 2014;94(6):866-74.
268. Tarragó MDGL, Deitos A, Brietzke AP, Vercelino R, Torres ILS, Fregni F, et al. Descending Control of Nociceptive Processing in Knee Osteoarthritis Is Associated With Intracortical Disinhibition: An Exploratory Study. *Medicine (Baltimore).* abril de 2016;95(17):e3353.
269. Tavares DRB, Okazaki JEF, Santana MV de A, Pinto ACPN, Tutiya KK, Gazoni FM, et al. Motor cortex transcranial direct current stimulation effects on knee osteoarthritis pain in elderly subjects with dysfunctional descending pain inhibitory system: A randomized controlled trial. *Brain Stimul.* 2021;14(3):477-87.
270. Tay ML, Monk AP, Frampton CM, Hooper GJ, Young SW. Associations of the Oxford Knee Score and knee arthroplasty revision at long-term follow-up. *ANZ J Surg.* enero de 2023;93(1-2):310-5.
271. Teixeira PEP, Alawdah L, Alhassan HAA, Guidetti M, Priori A, Papatheodorou S, et al. The Analgesic Effect of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) combined with Physical Therapy on Common Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Princ Pract Clin Res.* 2020;6(1):23-6.
272. Teixeira PEP, Tavares DRB, Pacheco-Barrios K, Branco LC, Slawka E, Keysor J, et al. Development of a Clinical Prediction Rule for Treatment Success with Transcranial Direct Current Stimulation for Knee Osteoarthritis Pain: A Secondary Analysis of a Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Biomedicines.* 20 de diciembre de 2022;11(1):4.
273. Thompson SG, Sharp SJ. Explaining heterogeneity in meta-analysis: a comparison of methods. *Stat Med.* 30 de octubre de 1999;18(20):2693-708.
274. Torres-Ortega C, Peña-Amaro P. [Cross-cultural adaptation of the Mishel uncertainty in illness scale, in a population with chronic kidney disease treated with hemodialysis]. *Enferm Clin.* 2015;25(1):9-18.
275. Tubach F, Ravaud P, Baron G, Falissard B, Logeart I, Bellamy N, et al. Evaluation of clinically relevant changes in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: the minimal clinically important improvement. *Ann Rheum Dis.* enero de 2005;64(1):29-33.
276. Ulrichsen KM, Kolskår KK, Richard G, Pedersen ML, Alnaes D, Dørum ES, et al. No add-on effect of tDCS on fatigue and depression in chronic stroke patients: A randomized sham-controlled trial combining tDCS with computerized cognitive training. *Brain Behav.* julio de 2022;12(7):e2643.



277. Unnanuntana A, Ruangsomboon P, Keesukpant W. Validity and Responsiveness of the Two-Minute Walk Test for Measuring Functional Recovery After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. junio de 2018;33(6):1737-44.
278. van Doormaal MCM, Meerhoff GA, Vliet Vlieland TPM, Peter WF. A clinical practice guideline for physical therapy in patients with hip or knee osteoarthritis. *Musculoskeletal Care*. diciembre de 2020;18(4):575-95.
279. Van Hedel HJA, Dietz V, Curt A. Assessment of Walking Speed and Distance in Subjects With an Incomplete Spinal Cord Injury. *Neurorehabil Neural Repair*. julio de 2007;21(4):295-301.
280. Vincent KR, Vincent HK. Concentric and Eccentric Resistance Training Comparison on Physical Function and Functional Pain Outcomes in Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. octubre de 2020;99(10):932-40.
281. Von Dem Knesebeck O, Koens S, Marx G, Scherer M. Perceptions of time constraints among primary care physicians in Germany. *BMC Fam Pract*. diciembre de 2019;20(1):142.
282. Wagner T, Valero-Cabre A, Pascual-Leone A. Noninvasive Human Brain Stimulation. *Annu Rev Biomed Eng*. 15 de agosto de 2007;9(1):527-65.
283. Wen YR, Shi J, Hu ZY, Lin YY, Lin YT, Jiang X, et al. Is transcranial direct current stimulation beneficial for treating pain, depression, and anxiety symptoms in patients with chronic pain? A systematic review and meta-analysis. *Front Mol Neurosci*. 2022;15:1056966.
284. Witherspoon JW, Vasavada R, Logaraj RH, Waite M, Collins J, Shieh C, et al. Two-minute versus 6-minute walk distances during 6-minute walk test in neuromuscular disease: Is the 2-minute walk test an effective alternative to a 6-minute walk test? *Eur J Paediatr Neurol*. enero de 2019;23(1):165-70.
285. Wojcieszek A, Kurowska A, Majda A, Liszka H, Gądek A. The Impact of Chronic Pain, Stiffness and Difficulties in Performing Daily Activities on the Quality of Life of Older Patients with Knee Osteoarthritis. *Int J Environ Res Public Health*. 14 de diciembre de 2022;19(24):16815.
286. Wolf R, Pereira G, Mattos F de, Lodovico A, Bento PCB. Muscle function, physical function, and gait in older women with and without knee osteoarthritis. *Motriz: rev educ fis*. 5 de abril de 2021;27:e10210015020.
287. Wu Y, Zhu F, Chen W, Zhang M. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. abril de 2022;36(4):472-85.



288. Xiao S, Wang B, Zhang X, Zhou J, Fu W. Systematic Review of the Impact of Transcranial Direct Current Stimulation on the Neuromechanical Management of Foot and Ankle Physical Performance in Healthy Adults. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:587680.
289. Xiong HY, Zheng JJ, Wang XQ. Non-invasive Brain Stimulation for Chronic Pain: State of the Art and Future Directions. *Front Mol Neurosci.* 2022;15:888716.
290. Yang JM, Li CC, Wang Y, Li JY, Xu JM, Liang MG, et al. Transcranial Direct Current Stimulation for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthritis Care Res (Hoboken).* marzo de 2024;76(3):376-84.
291. Yang Y, Li S, Cai Y, Zhang Q, Ge P, Shang S, et al. Effectiveness of telehealth-based exercise interventions on pain, physical function and quality of life in patients with knee osteoarthritis: A meta-analysis. *J Clin Nurs.* junio de 2023;32(11-12):2505-20.
292. Yázigi F, Espanha M, Marques A, Teles J, Teixeira P. Predictors of walking capacity in obese adults with knee osteoarthritis. *Acta Reumatol Port.* 2018;43(4):256-63.
293. Yuksel E, Kalkan S, Cekmece S, Unver B, Karatosun V. Assessing Minimal Detectable Changes and Test-Retest Reliability of the Timed Up and Go Test and the 2-Minute Walk Test in Patients With Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* febrero de 2017;32(2):426-30.
294. Zeng CY, Zhang ZR, Tang ZM, Hua FZ. Benefits and Mechanisms of Exercise Training for Knee Osteoarthritis. *Front Physiol.* 16 de diciembre de 2021;12:794062.
295. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* marzo de 2010;69(3):483-9.
296. Zhu HQ, Luo J, Wang XQ, Zhang XA. Non-invasive brain stimulation for osteoarthritis. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:987732.



