

## Efectos biológicos de los campos electromagnéticos sobre el tejido óseo

P. DÍAZ BORREGO, JM. FERNÁNDEZ TORRICO y J. PÉREZ CASTILLA

Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Resumen.**—*Introducción:* Las base biológica del mecanismo de acción de los campos electromagnéticos es aún muy desconocida. Por ello, hemos querido reunir la información existente sobre su acción en el tejido óseo para comprender mejor su aplicación en nuestra práctica clínica diaria.

**Material y método:** Se ha realizado una búsqueda a través de Medline-Pubmed, The Cochrane Library, la revista Rehabilitación, desde 1985 al 2001, usando las siguientes palabras clave: *electromagnetic fields, electromagnetic therapy, nonunions, delayed fractures, pseudarthrosis, fresh fractures, arthritis, cell e inflammation*. Se revisaron 24 artículos de todos los encontrados. Se eligieron porque trataban exclusivamente el tema que se estaba revisando, dando prioridad a los ensayos controlados y randomizados. Los artículos se analizaron según la clasificación de los niveles de calidad de la evidencia científica propuesta por la Agencia de Evaluación de la Tecnología Médica del Servicio Catalán de Salud.

**Valoración final:** La mayor probabilidad de eficacia recogida de los campos electromagnéticos a nivel celular fue sobre la estimulación de la proliferación celular, la síntesis del factor de crecimiento B1 y la transcripción del ADN, con el consiguiente aumento de la síntesis de proteínas, en especial BMP 2 y 4.

**Palabras clave:** *Campos electromagnéticos. Célula ósea.*

### BIOLOGICAL EFFECTS OF THE ELECTROMAGNETIC FIELDS ON THE BONE TISSUE

**Summary.**—*Introduction:* The biologic base for the action mechanism of the electromagnetic fields is still very unknown. Thus, we have aimed to gather the existing information on their action in the bone tissue to better understand their application in our daily clinical practice.

**Material and methods:** A search was performed using Medline-Pubmed, The Cochrane Library, the Rehabilitation journal, from 1985 to 2001, using the following key words: *electromagnetic fields, electromagnetic therapy, nonunions, delayed*

*fractures, pseudarthrosis, fresh fractures, arthritis, cell y inflammation*. A total of 24 articles of those found were reviewed. They were chosen because they dealt exclusively with the subject being studied, giving priority to controlled and randomized trials. The articles were analyzed according to the classification of the quality levels of the scientific evidence proposed by the Medical Technology Assessment Agency of the Catalan Health Service.

**Final assessment:** The greatest probability of efficacy gathered for the electromagnetic fields on the cell level was on the stimulation of the cellular proliferation, synthesis of the B1 growth factor and the transcription of DNA, with the consequent increase in the protein synthesis, especially BMP 2 and 4.

**Key words:** *Electromagnetic fields. Bone cell.*

### INTRODUCCIÓN

Han sido muchas las indicaciones que se han atribuido a los campos electromagnéticos desde que en 1820, Oested descubriera accidentalmente la relación entre el magnetismo y la electricidad<sup>1</sup>. Pero las bases biológicas por la que se producen sus distintos efectos en nuestro organismo todavía no se conocen con exactitud, por lo que hemos querido reunir la información existente sobre su acción en el tejido óseo para comprender mejor su aplicación en nuestra práctica diaria.

### BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se ha realizado una búsqueda a través de Medline-Pubmed, The Cochrane Library y la revista Rehabilitación, desde 1985 al 2001, usando las siguientes palabras clave: *electromagnetic fields, electromagnetic therapy, nonunions, delayed fractures, pseudarthrosis, fresh fractures, arthritis, cell e inflammation*. De todos los artículos que se encontraron se eligieron 24 debido a que trataban prioritariamente el tema que se estaba revisando, dando

Trabajo recibido el 18-VI-2002. Aceptado el 23-V-2003.

prioridad a los ensayos controlados y randomizados. Los artículos se analizaron según la clasificación de los niveles de calidad de la evidencia científica propuesta por la Agencia de Evaluación de la Tecnología Médica del Servicio Catalán de Salud.

## RESULTADOS DE LA REVISIÓN

El interés principal de los distintos autores ha sido el efecto de la técnica sobre la proliferación celular. En el trabajo de Bodamayali et al<sup>2</sup>, se llegó a observar una estimulación celular de hasta un 70% en el grupo expuesto a los campos, formándose en dicha muestra nódulos óseos. En los trabajos de Guerkov et al<sup>3</sup> y Lohmann et al<sup>4</sup> no se recogieron datos que demostraran el efecto estimulador celular de los campos electromagnéticos. Los propios autores consideraron que dichos resultados no eran concluyentes ya que la duración del estímulo había sido de tan solo cuatro días.

En el trabajo de Guerkov et al<sup>3</sup> no se demostró el efecto estimulador de la proliferación celular, pero se encontraron efectos sobre la forma celular que ya habían sido recogidos en la revisión de Otter et al<sup>5</sup>. Se observaba tras la aplicación de los campos electromagnéticos una deformación celular que podría traducir una alteración de la función de los receptores de membrana y de los canales iónicos.

El fenómeno que se está estudiando actualmente con mayor interés, es el efecto sobre la estimulación hormonal, especialmente sobre la estimulación del factor de crecimiento B1. En todos los artículos recogidos se ha observado un aumento de la síntesis de dicho factor debido a la aplicación de los campos electromagnéticos. En el trabajo de Guerkov et al<sup>3</sup> se encontraba un efecto estimulador tiempo-dependiente de aparición temprana. En su muestra de células de retrasos de unión hipertróficas se demostraba su aparición a las 48 horas de la estimulación, mientras que en las células de retrasos de unión atróficas la aparición era más tardía, sobre las 96 horas. El factor de crecimiento B1 se considera un importante regulador autocrino del desarrollo endocondral, siendo el estímulo de su síntesis un indicador de diferenciación osteogénica. Dicho factor se considera responsable de la regulación de la síntesis de las proteínas óseas morfogénicas (BMP-Binding Membrane Protein) 2 y 4, de la síntesis de la matriz estimulando la producción de células mesenquimales pluripotenciales y de la actividad de la fosfatasa alcalina. Esta última se ha encontrado aumentada en todos los artículos recogidos sobre el tema, siempre en relación con el aumento de la diferenciación del factor de crecimiento B1 asociado. Según Lohmann et al<sup>4</sup> dicho fenómeno traduciría la estimulación de la diferenciación celular.

En los retrasos de consolidación se produce una falta de vascularización que sería la responsable de la limitada

exposición de las células del fibrocartílago a los distintos reguladores endocrinos y paracrinos, por lo que se harían dependientes de la regulación autocrina<sup>3</sup>. La capacidad de los campos electromagnéticos para estimular la síntesis de factores hormonales de regulación autocrina, como el factor de crecimiento B1<sup>3</sup> y los posibles efectos estimuladores de la angiogénesis en el área de aplicación<sup>6</sup>, supondrían datos de interés para mejorar la aposición ósea en los defectos de consolidación.

Se han recogido otros efectos de los campos sobre la regulación hormonal de la función celular en el hueso<sup>2-5,7-9</sup>. La estimulación de la PTH y de su receptor, produciéndose un cambio en su configuración, se ha observado en diversos trabajos. Se ha encontrado la estimulación del factor de crecimiento *insulinlike* II y de su receptor bajo los efectos de los campos electromagnéticos. También se produciría dicha estimulación con el aumento del flujo de calcio a través de la membrana, lo cual se ha visto incrementado a su vez por la aplicación de los campos. El aumento del flujo de calcio produciría una alteración de la permeabilidad de la membrana. Según la teoría de Liboff et al<sup>10</sup> cada ión precisaría de la aplicación de una frecuencia diferente del campo electromagnético para que se estimulara su paso a través de la membrana celular. El calcio, según la siguiente ecuación,  $FA(\text{frecuencia}) = 1/2\pi * B_0(\text{magnitud del campo}) * q/m(\text{carga del ión})$ , necesitaría 16 Hz para su transporte.

En la literatura científica se recoge un efecto estimulador de la osteogénesis con bajas frecuencias. En el trabajo de McLeod y Rubin<sup>11</sup> se obtuvo el mayor efecto sobre la formación ósea con frecuencias de 15 Hz, mientras que con frecuencias mayores se conseguía el retraso de la pérdida mineral pero no se evidenciaba aposición ósea. Se podría pensar que este efecto de los campos electromagnéticos sobre el influjo del calcio a bajas frecuencias podría tener un papel relevante sobre la estimulación de la condrogénesis<sup>12</sup> y la osteogénesis. Esta última sería fuertemente dependiente de la frecuencia de las corrientes aplicadas<sup>13,14</sup>.

Se ha recogido un efecto estimulador de la expresión del RNA mensajero. Dicho efecto se relaciona con el aumento de la síntesis de las proteínas óseas morfogénicas (BMP) 2 y 4. Según Bodamayali et al<sup>2</sup> se relaciona de forma simultánea a dicha síntesis un efecto osteogénico, que se sospecha que depende del tiempo de exposición. La afectación de la expresión del DNA, encontrada en diversos trabajos, demostraría la posibilidad que tendrían los campos electromagnéticos de alterar los procesos naturales de las células óseas<sup>11</sup>. Dicho efecto parece ser máximo cuando se aplican bajas frecuencias<sup>15</sup>.

Otros efectos que se han observado, han sido sobre la síntesis de proteoglicanos, glicosaminoglicanos, síntesis de colágeno y la reparación de los defectos osteocondrales. Se han recogido resultados favorecedores de la síntesis de glicosaminoglicanos en todos los

artículos que tratan el tema. Se ha observado que el mecanismo por el que se eleva la concentración de estas sustancias consiste principalmente en la reducción de su degradación<sup>16</sup>. En el trabajo de Sakai et al<sup>17</sup> se propone a la aplicación intermitente de los campos electromagnéticos como la más efectiva para estimular su síntesis. En el caso de la síntesis de los proteoglicanos y del colágeno se encuentran efectos estimuladores de su síntesis en todos los artículos recogidos, excepto en el trabajo de Guerkov et al<sup>3</sup> en el caso del colágeno. El mecanismo por el que parece que se produce el incremento en la síntesis de colágeno estaría asociado a una alteración del mecanismo del AMP-c<sup>18,19</sup>. Se ha observado, también, un efecto estimulador del crecimiento y/o reparación del cartílago tras la aplicación de los campos magnéticos<sup>3,20-23</sup>. Todos estos fenómenos se consideran de gran importancia debido a su potencial capacidad para regenerar el cartílago, que supondría un gran avance en el tratamiento de la osteoartritis.

En el trabajo de Grace et al<sup>6</sup>, en el que se estudia el efecto sobre los defectos osteocondrales, se recoge un efecto estimulador de la síntesis de nuevo cartílago, el cual en el caso de que la estimulación con los campos electromagnéticos fuese muy prolongada crecía excesivamente y se convertía en el factor dominante del proceso. Este efecto producía el retraso de la formación de hueso nuevo en el defecto óseo y conllevaría un retraso de la consolidación. El efecto favorecedor de la síntesis de cartílago se debía a la supresión de la aparición del *pannus*. Este fenómeno supondría el mantenimiento de cartílago no dañado por este *pannus* alrededor del defecto óseo, favoreciendo su proliferación.

Por último, se recogen efectos estimuladores de los campos electromagnéticos sobre distintas sustancias como la osteocalcina, prostaglandina E<sub>2</sub> y la incorporación celular de 3H + timidina. En cuanto a las dos primeras, no se conoce claramente el efecto que se produce tras la estimulación. En algunos casos se ha observado un aumento de la síntesis y en otros casos se recoge una reducción de la misma. La incorporación celular de 3H + timidina se encuentra aumentada en los artículos que tratan el tema, este efecto traduciría la estimulación de la proliferación celular<sup>24</sup>.

## VALORACIÓN FINAL

Se han recogido veinticuatro artículos sobre la acción de los campos electromagnéticos sobre los distintos aspectos biológicos del crecimiento osteocondral. Según la clasificación de los niveles de calidad de la evidencia científica propuesta por la Agencia de Evaluación de la Tecnología Médica del Servicio Catalán de Salud, se obtenía un nivel medio de evidencia II-III (ensayos controlados y aleatorizados). La calidad media de la evidencia entre los trabajos revisados era buena.

La mayor probabilidad de eficacia recogida de los campos electromagnéticos a nivel celular ha sido sobre la estimulación de la proliferación celular, la síntesis del factor de crecimiento B1 y la transcripción del ADN, con el consiguiente aumento de la síntesis de proteínas, en especial BMP 2 y 4.

También se ha observado un efecto importante sobre distintas sustancias hormonales como el factor de crecimiento *insulinlike* II y PTH, estimulando su síntesis y modificando sus receptores a nivel de la membrana celular. Se ha recogido un efecto estimulador de la fosfatasa alcalina, el cual viene asociado al aumento del factor de crecimiento B1. También se ha encontrado un importante efecto sobre la permeabilidad de la membrana celular a través de su acción sobre el flujo iónico del calcio. El aumento del flujo se cree que podría ser un factor importante en la estimulación de la osteogénesis y condrogénesis con campos electromagnéticos con bajas frecuencias.

La acción sobre otras sustancias como 3H + timidina, glicosaminoglicanos, proteoglicanos, colágeno, osteocalcina y prostaglandina E<sub>2</sub> se presenta más dudosa. Los efectos sobre los primeros parecen ser estimuladores. La acción sobre la osteocalcina y la prostaglandina E<sub>2</sub> es contradictoria, en uno trabajos se encuentra el aumento de su síntesis y en otros se produce su reducción.

Se han valorado pocos trabajos y las conclusiones a las que se pueden llegar son poco esclarecedoras. Los trabajos son muy diferentes entre ellos, por lo que se hace difícil proporcionar datos muy concluyentes. Creemos que sería necesario el desarrollo de un mayor esfuerzo en la investigación de este tema, debido a que podría mejorar el uso de esta terapia en la clínica diaria. Para ello, se hace necesario mayor número de trabajos de gran rigor científico que permitan una mejor valoración y comparación entre ellos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Trock DH. Electromagnetic fields and magnets: investigational treatment for musculoskeletal disorders. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:51-62.
2. Bodamayali T, Bhatt B, Hughes FJ W inrow VR, Kanczler JM, Simon B, et al. Pulsed electromagnetic fields simultaneously induce osteogenesis and upregulate transcription of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in rats osteoblast in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 250:458-61.
3. Guerkov HH, Lohmann CH, Liu Y, Dean DD, Simon BJ Heckman JD, et al. Pulsed electromagnetic fields increase growth factor release by non-union cells. *Clin Orthop* 2001;384:265-79.
4. Lohmann CH, Schwartz Z, Liu Y, Gerkov H, Dean DD, Simon B, et al. Pulsed electromagnetic field stimulation of MG63 osteoblast-like cells affects differentiation and local factor production. *J Orthop Res* 2000;18:637-46.

5. Otter MW, McLeod KJ Rubin CT. Effects of electromagnetic fields in experimental fracture repair. *Clin Orthop* 1998;355:90-104.
6. Grace KL, Revell W J Brookes M. The effects of pulsed electromagnetism on fresh fracture healing: osteochondral repair in the rat femoral groove. *Orthopedics* 1998;21:297-302.
7. Gossling HR, Bernstein RA, Abbott J. Treatment of ununited tibial fractures: a comparison of surgery and pulsed electromagnetic fields. *Orthopedics* 1992;15:711-9.
8. Spadaro JA. Mechanical and electrical interaction in bone remodelling. *Bioelectromagnetics* 1997;18:193-202.
9. Fitzsimmons RJ Baylink DJ. Growth factors and electromagnetic fields in bone. *Clin Plast Surg* 1994;21:401-6.
10. Liboff AR, William T, Strong DM, Wistar R. Time varying magnetic fields: effect on DNA synthesis 1984;223:818-9.
11. McLeod KJ Rubin CT. The effect of low frequency electrical fields on osteogenesis. *J Bone Joint Surg* 1992;74A:920-9.
12. Grande DA, Magee FP, Weinstein AM. The effect of low energy combined AC and DC magnetic fields on articular cartilage metabolism. *Ann NY Acad Sci* 1991;635:404-7.
13. Vallbona C, Richards T. Evolution of magnetic therapy from alternative to traditional medicine. *Physic Med and Rehab Clin of North Am* 1999;10:729-53.
14. Berjano Coquillat P. Aplicaciones de los campos magnéticos en medicina. *Rev Clin Esp* 1996;196:63-5.
15. Goodman R, Weisbrot D, Uluc A. Transcription in *Drosophila melanogaster* salivary gland cells is altered following exposure to low frequency electromagnetic fields: analysis of chromosome 3R. *Bioelectromagnetics* 1992;13:111-8.
16. Liu H, Abbott J, Bee JA. Pulsed electromagnetic field influence hyaline cartilage extracellular matrix composition without affecting molecular structure. *Osteoarthritis Cartilage* 1996;4:63-76.
17. Sakai A, Suzuki K, Nakamura T, Norimura T, Tsuchiya T. Effects of pulsing electromagnetic fields on cultured cartilage cells. *Int Orthop* 1991;15:341-6.
18. Murray JC, Farndale RW. Modulation of collagen in cultured fibroblast by a low frequency, pulsed magnetic field. *Biochimica et Biophysica Acta* 1985;838:98-105.
19. Farndale RW, Murria JC. Pulsed electromagnetic fields promote collagen production in bone marrow fibroblasts via athermal mechanisms. *Carcinogenesis* 1985;37:178-82.
20. Wilmot JJ, Chiego DJ, Carlson DS, Hanks CT, Moskwa JJ. Autoradiographic study of the effects of pulsed electromagnetic fields on bone and cartilage growth in juvenile rats. *Arch Oral Biol* 1993;38:67-74.
21. Aaron RK, Ciombor DM. Acceleration of experimental endochondral ossification by biophysical stimulation of the progenitor cell pool. *J Orthop Res* 1996;14:582-9.
22. Lippiello L, Chakkalakal D, Connolly JF. Pulsing direct current induced repair of articular cartilage in rabbit osteochondral defects. *J Orthop Res* 1990;8:266-75.
23. Aaron RK, Ciombor DM, Jilly G. Stimulation of experimental endochondral ossification by low-energy pulsing electromagnetic fields. *J Bone Miner Res* 1989;4:227-33.
24. Trock DH, Bollet AJ, Markoll R. The effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of osteoarthritis of the knee and cervical spine. Report of randomised, double-blind, placebo controlled trials. *J Rheumatol* 1994;21:1903-11.

*Correspondencia:*

Paola Díaz Borrego  
Servicio de Rehabilitación  
Hospital Universitario Virgen Macarena  
C/ Dr. Fedriani, s/n  
41071 Sevilla