



Original

Efectos de la terapia con peloides sobre el dolor percibido y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artrosis de rodilla

Luis Espejo Antúnez^{a,*}, Berta Caro Puértolas^a, Begoña Ibáñez Burgos^b,
José María Porto Payán^c y Silvia T. Torres Piles^a

^a Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura, Badajoz, España

^b Balneario el Raposo, Puebla de Sancho Pérez, Badajoz, España

^c Departamento de Personalidad, de Evaluación y Tratamiento Psicológico, Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de mayo de 2012

Aceptado el 12 de septiembre de 2012

On-line el 26 de enero de 2013

Palabras clave:

Artrosis de rodilla

Enfermedad reumática

Terapia con peloides

Calidad de vida

R E S U M E N

Objetivo: Analizar los efectos de la terapia con peloides sobre el dolor percibido, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y el consumo de medicamentos en sujetos diagnosticados de artrosis de rodilla.

Material y métodos: Ensayo clínico prospectivo y controlado. La muestra (n = 147) fue dividida en un grupo experimental (GE) de 61 sujetos (69,13 ± 5,60 años), que recibió 11 sesiones consecutivas de peloides en la rodilla afectada según el procedimiento terapéutico descrito, y un grupo control (GC) de 60 sujetos (73,08 ± 8,90 años), que continuó con su tratamiento farmacológico rutinario. La muestra fue valorada antes y después de la intervención mediante el cuestionario SF-36, la escala visual analógica y la evolución en el consumo de medicamentos, estableciendo el nivel de significación para $p \leq 0,05$.

Resultados: Tras finalizar la intervención, existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en todas las variables analizadas entre el GE y GC, reduciéndose el consumo de medicamentos en el GE frente a la ausencia de cambios en el GC. Las dimensiones salud general, dolor corporal y el dolor percibido son las que muestran mayores cambios entre ambos grupos.

Conclusiones: La peloterapia en pacientes diagnosticados de artrosis de rodilla obtiene efectos inmediatos sobre el dolor percibido y la CVRS, reduciendo el consumo de medicamentos específicos. Son necesarios estudios evalúen desde la evidencia científica los efectos de dicha intervención.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Effects of mud therapy on perceived pain and quality of life related to health in patients with knee osteoarthritis

A B S T R A C T

Objective: To analyze the effects of mud therapy on perceived pain, Health Related Quality of Life (HRQL) and drug use in patients diagnosed with knee osteoarthritis.

Material and methods: A prospective, controlled clinical trial. The sample (n = 147) was divided into an experimental group (EG) of 61 subjects (69.13 ± 5.60 years) who received 11 consecutive sessions of peloids in the knee/s affected by the process described and a control group (CG) of 60 subjects (73.08 ± 8.90 years) who continued routine drug treatment. The sample was assessed before and after intervention using the SF-36, Visual Analogue Scale and changes in drug use, setting a significance level of $P \leq .05$.

Results: After the intervention, there were statistically significant differences ($P < .05$) in all parameters analyzed between EG and CG, reduced drug use in the EG versus no change in the CG. The general health, bodily pain and perceived pain are those that show major changes between the two groups.

Conclusions: Mud therapy in patients diagnosed with knee osteoarthritis attains immediate effects on perceived pain and HRQOL, reducing the consumption of specific drugs. Studies are needed to evaluate the scientific evidence from the effects of such intervention.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Knee osteoarthritis

Rheumatic diseases

Mud therapy

Quality of life

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisa@unex.es (L. Espejo Antúnez).

Introducción

El término de peloide hace referencia a todo aquel producto natural consistente en una mezcla de un agua mineral o minero-medicinal (inclusive el agua del mar o lago salado), con materias orgánicas o inorgánicas resultantes de procesos geológicos, biológicos o a la vez ambos utilizados con una finalidad terapéutica en forma de envoltura o baño¹. La aplicación exterior, total o parcial de estos productos recibe el nombre de peloterapia, siendo una modalidad terapéutica que, a pesar de presentar mecanismos de acción, vía y lugar de aplicación diferentes, aún se encuentra bajo el paraguas de la balneoterapia, la hidroterapia y el tratamiento spa².

La aplicación de peloides en afecciones reumáticas ha sido ampliamente usada desde la más remota antigüedad, constituyendo una realidad incuestionable, si bien es cierto, y a pesar de tener su eficacia terapéutica demostrada en diversos reumatismos³⁻⁷, que son escasos los estudios que evalúan los efectos clínicos derivados de su aplicación en la artrosis de rodilla (OAR)⁸.

Diversos estudios han analizado y comparado la eficacia de la peloterapia en pacientes diagnosticados de OAR⁹⁻¹¹ frente a otros procedimientos de intervención a corto y medio plazo^{5,12}, como el farmacológico¹³⁻¹⁵ o el rehabilitador¹⁶⁻¹⁸, mostrándose mejoras en el dolor percibido, la capacidad funcional, la calidad de vida o en el consumo de medicamentos; no obstante, los efectos derivados del peloide suelen enmascarse al no aplicarse de manera aislada⁷.

En la actualidad, y a pesar de que el principal mecanismo de acción conocido es el termoterápico, otros trabajos han demostrado su acción sistémica mediante cambios observados en parámetros bioquímicos y moleculares, como la disminución en plasma de factor de necrosis tumoral α , IL-1 β , IL-1, IL-6, PGE2, LTB4¹⁹⁻²¹ responsable de la disminución del dolor y el proceso inflamatorio, el incremento en la síntesis de noradrenalina, cortisol, betaendorfinas y factor de crecimiento insulínico, debido al estrés térmico provocado, la estimulación del metabolismo de condrocitos produciendo efectos protectores del cartílago articular^{9,11} y la inhibición en la síntesis de radicales libres por su influencia sobre reacciones antioxidantes²¹.

Teniendo en cuenta la necesidad de conocer desde el rigor científico los efectos reportados por la terapia con peloides, el objetivo principal de este estudio fue conocer los efectos derivados de la peloterapia en el dolor percibido, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la evolución en el consumo de medicamentos en pacientes diagnosticados de OAR frente a un grupo control que continúa con su tratamiento farmacológico rutinario.

Material y métodos

Selección de pacientes

Un total de 147 pacientes con OAR participaron voluntariamente en este ensayo clínico abierto y controlado con asignación aleatoria. Como criterios de inclusión se estableció presentar una edad situada en la franja entre los 65-80 años y estar diagnosticado de OAR según los criterios del *American College of Rheumatology*²², quedando excluidos los pacientes portadores de prótesis parcial o total de rodilla, aquellos que recibieron fisioterapia en las últimas 2 semanas o infiltración intraarticular en los últimos 6 meses y aquellos cuyo estado cognitivo dificultaba la recogida de datos, quedando una muestra final de 132 sujetos (96 mujeres y 36 varones), de los cuales 11 fueron pérdidas de seguimiento (fig. 1).

La muestra fue conformada por pacientes derivados por su médico de Atención Primaria (AP) del Sistema Nacional de Salud

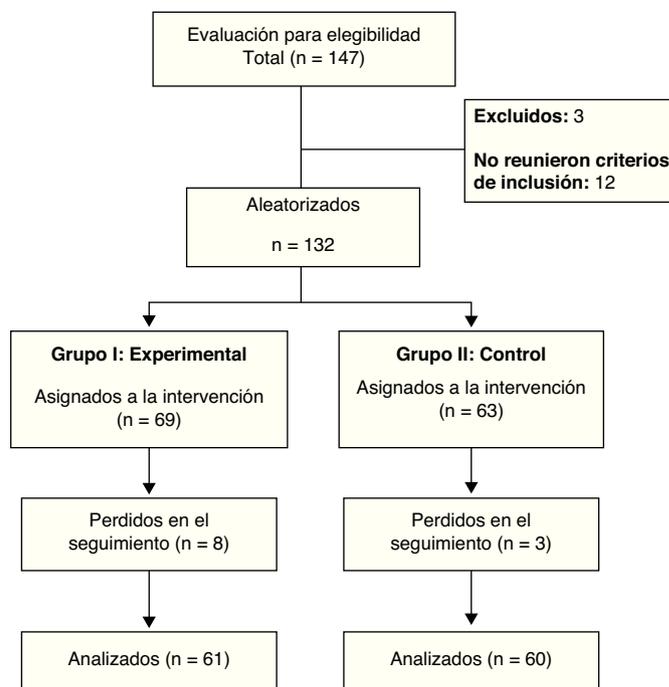


Figura 1. Diagrama de flujo del progreso de los pacientes con OAR de rodilla a través de las fases de estudio.

Tabla 1

Características sociodemográficas de la muestra en tiempo basal

	Grupo I	Grupo II
Varones	17	14
Mujeres	44	46
Edad (años) ^{a,b}	69,13 ± 5,60	73,08 ± 8,90
Masa corporal (kg) ^{a,b}	78,01 ± 13,93	74,03 ± 12,09
Talla ^{a,b}	160,18 ± 8,79	163,12 ± 8,24
IMC (kg/cm ²) ^{a,b}	30,38 ± 4,59	27,87 ± 4,41
OAR bilateral	55,73	67,85
OAR derecha	19,67	17,85
OAR izquierda	24,59	14,28
Medicamento consumido		
Analgésicos	12/30 (39,5%)	28/60 (46,6%)
AINE ^c	7/30 (22,47%)	4/60 (5,6%)
SYSADOA	7/30 (23,6%)	12/60 (20%)
Otros	4/30 (14,43%)	16/60 (27,8%)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IMC: índice masa corporal; OAR: artrosis de rodilla; SYSADOA: fármacos condroprotectores.

^a Variables presentadas en valor de media ± desviación típica.

^b $p \geq 0,05$ grupo I vs. grupo II.

^c $p \leq 0,05$ grupo I vs. grupo II.

con diagnóstico de OAR al Balneario el Raposo (Badajoz, España) a través del Programa de Termalismo Social ofertado por el IMSERSO del Gobierno de España (grupo experimental n=61) y con aquellos que, a pesar de ser diagnosticados de OAR en el centro de AP La Mejostilla (Cáceres, España), no fueron derivados (grupo control n=60). Las características sociodemográficas de la muestra se presentan en la tabla 1.

Intervención

El estudio fue aprobado por el comité de Bioética de la Universidad de Extremadura y se obtuvo el consentimiento informado de los participantes.

La aleatorización de la muestra en cada grupo se realizó mediante asignación al azar utilizando la función «=ALEATORIO.ENTRE (1;2)» del programa Microsoft Excel

2007, incluyendo en el estudio a aquellos que fueron asignados por azar con el número 1. El grupo II o control no recibió ninguna intervención, continuando su tratamiento farmacológico rutinario durante la duración del estudio, al igual que el grupo experimental. El grupo I o experimental recibió 11 sesiones diarias de peloides, según el procedimiento terapéutico que aplican los profesionales del Balneario. Este consta de una aplicación del peloide mediante pincelación a 30 °C, seguido de un periodo de secado de 30 min en el solárium del balneario. Posteriormente, los pacientes recibieron un baño en agua termal con peloide durante 15 min, finalizando con la eliminación del mismo con chorro termal durante 2 min. La duración total de la intervención fue de 47 min, siendo realizada por los mismos fisioterapeutas del Balneario, con una experiencia superior a 10 años en la aplicación de esta técnica. Tanto los profesionales que ejecutaban la técnica como el evaluador de las variables analizadas desconocían el objetivo del estudio, siendo este último independiente al Balneario y al centro de AP.

El peloide del Balneario el Raposo (Badajoz, España) se obtiene directamente del arroyo natural, obteniendo propiedades termofísicas y químicas óptimas para su aplicación tras un mes de maduración y a una temperatura de entre 20-30 °C. Contiene principalmente calcita, sílice, feldespatosódico (albita) y feldespato potásico (ortoclasa), siendo los compuestos inorgánicos más frecuentes SiO₂, LOI, Al₂O₃ y CaO. Sus aguas mineromedicinales contienen niveles altos de cloro, sodio, calcio y bicarbonato. Son de mineralización media y emergen a 16,3 °C. Contiene aniones cloro (87,3 mg/l), bicarbonatos (386,3 mg/l) y cationes sodio (51,7 mg/l) y calcio (133,2 mg/l).

Valoraciones

El evaluador valoró a cada uno de los sujetos la intensidad del dolor percibido mediante la escala visual analógica (EVA). Este método asigna una puntuación desde 0 (ausencia completa de dolor) a 10 (máximo dolor). La CVRS también se midió a través del cuestionario SF-36²³. Consta de 36 preguntas, divididas en 8 dimensiones de calidad de vida (función física, rol físico, dolor, vitalidad, función social, rol emocional, salud mental y salud general), de forma que a mayor puntuación, mejor calidad de vida. Por último, se cuantificaron el tipo de medicamento consumido y su evolución en la ingesta durante el periodo de intervención mediante un registro organizado. La valoración a cada uno de los sujetos se realizó justo antes de comenzar la intervención (valoración basal) y tras finalizar la última sesión (valoración final), transcurriendo entre ambas un total de 11 días.

Análisis estadístico

La muestra del estudio se calculó a través del programa de tamaño muestral «G-Power 3,1,2», con los parámetros siguientes: una significación estadística de $p < 0,05$, una potencia del estudio del 80% (0,8) para 2 grupos de estudio y un tamaño de efecto mediano de $f = 0,25$.

Posteriormente, se realizó un análisis descriptivo de cada una de las variables, mostrando sus valores medios y desviaciones típicas. Para determinar si la muestra seguía una distribución normal y existía equivalencia estadística entre ambos grupos en las variables sociodemográficas, se realizaron el test de Shapiro-Wilks y la comparación mediante ANOVA de una vía. Tras determinar que la muestra seguía una distribución normal, se compararon los valores obtenidos en la valoración basal y final para cada variable mediante la prueba de la *t* de Student para muestras pareadas. Para comparar los efectos obtenidos tras la intervención entre grupos (grupo experimental vs. grupo control) se realizó un análisis para muestras independientes usando la prueba de la *t* de Student o

el test U de Mann-Whitney (según las varianzas poblacionales se consideren homogéneas o no).

Para analizar la variable «consumo de medicamentos» se utilizaron tablas de contingencia, aplicando el test de la chi al cuadrado de Pearson tras verificar las condiciones de validez del mismo.

Además, se calculó el tamaño del efecto (*effect size*) de cada intervención mediante el coeficiente *d* de Cohen. Un valor superior a 0,8 fue considerado alto, en torno a 0,5 moderado y menor de 0,2 fue considerado bajo²⁴. El nivel de significación se estableció en un valor de $p < 0,05$. El análisis de los datos se realizó mediante el software estadístico SPSS, versión 19,0.

Resultados

Los valores medios \pm desviación típica de las variables sociodemográficas analizadas se presentan en la tabla 1, mostrándose equivalencia estadística ($p \geq 0,05$) en ambos grupos para todas ellas, a excepción de los sujetos que consumen antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en donde se observó diferencias estadísticamente significativas.

Los pacientes pertenecientes al grupo experimental encontraron mejoras estadísticamente significativas entre la valoración basal y final ($p < 0,05$), tanto en la variable dolor percibido como en todas las dimensiones analizadas de CVRS, siendo el tamaño efecto medio-grande para todas ellas (tabla 2). En el grupo control, no se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas ($p \geq 0,05$) en ninguna de las variables sometidas a estudio.

En la valoración final, tanto la prueba paramétrica *t* de Student como la no paramétrica U de Mann-Whitney evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p < 0,05$), destacando las observadas en las dimensiones «salud general» y «dolor corporal», y en el «dolor percibido» medido mediante la EVA (tabla 2).

Respecto a la evolución en el consumo de medicamentos, se observaron una reducción y una ausencia significativa en la ingesta para el grupo experimental (tabla 3), siendo los fármacos analgésicos los más consumidos en ambos grupos, seguidos de los fármacos condroprotectores en el grupo experimental y de «otros» como los analgésicos opioides o tópicos en el grupo control (tabla 3).

Discusión

El objetivo principal de este estudio fue conocer los efectos derivados tras la aplicación de peloide natural sobre el dolor percibido, la CVRS y el consumo de medicamentos en personas diagnosticadas de OAR.

Los resultados mostraron mejoras estadísticamente significativas en todas las variables analizadas para el grupo experimental, con un tamaño del efecto mediano-grande en todos los ítems analizados.

Hasta hace poco tiempo, la peloterapia ha sido un procedimiento empleado en enfermedades reumáticas desde el empirismo y el razonamiento intuitivo. Este hecho ha provocado la falta de inclusión como intervención eficaz en modelos de atención basados en la evidencia y las guías clínicas para el manejo de la OAR²⁵.

En la actualidad, estudios como los de Pnevmatikatos et al.⁴, Cantarini et al.⁵ o Fraioli et al.¹⁰ analizaron el efecto terapéutico reportado por la terapia mediante peloides de diferentes centros termales en pacientes con OAR. Otros han realizado comparaciones sobre la efectividad de la peloterapia frente a otras medidas de termoterapia, como los hot-packs¹⁷, los campos magnéticos de la onda corta^{5,16} u otras modalidades terapéuticas aplicadas en centros termales¹⁸, siendo menores los trabajos que comparan su influencia respecto a la terapia farmacológica^{13,16}, como el de

Tabla 2

Resultados de la comparación estadística entre grupos de las dimensiones analizadas de CVRS y dolor percibido tras 11 días de intervención

	Basal	Final	Diferencia entre grupos (IC del 95%)	d
CVRS				
<i>Salud general^e</i>				
Grupo I	13,40 (4,10)	13,95 (3,72) ^{b,d}	2,22 (3,89; -0,54)	1,40
Grupo II	12,59 (4,53)	12,64 (4,27)		
<i>Función física^f</i>				
Grupo I	11,04 (4,84)	11,31 (4,90) ^{a,d}	0,27 (0,08; 1,13)	0,39
Grupo II	10,78 (5,52)	10,77 (5,52)		
<i>Rol emocional^e</i>				
Grupo I	1,81 (1,45)	2,70 (0,90) ^{b,d}	1,10 (0,55; 1,66)	0,65
Grupo II	1,42 (1,51)	1,59 (1,49)		
<i>Función social^f</i>				
Grupo I	5,90 (2,25)	6,77 (1,84) ^{b,c}	0,87 (0,48; -1,26)	0,56
Grupo II	4,40 (2,72)	4,61 (2,59)		
<i>Dolor corporal^e</i>				
Grupo I	5,77 (2,69)	8,01 (1,47) ^{b,d}	2,78 (1,81; 3,76)	0,90
Grupo II	5,14 (2,63)	5,22 (2,69)		
<i>Salud mental^f</i>				
Grupo I	16,13 (5,42)	22,31 (3,69) ^{b,d}	0,62 (0,21; 1,02)	1,26
Grupo II	13,12 (5,33)	13,26 (5,74)		
<i>Vitalidad^f</i>				
Grupo I	12,16 (5,08)	16,40 (3,80) ^{b,d}	0,60 (0,06; 1,13)	1,03
Grupo II	9,75 (4,37)	9,75 (4,10)		
<i>Rol físico^e</i>				
Grupo I	2,44 (1,88)	3,44 (1,33) ^{b,c}	1,54 (0,21; 1,02)	0,59
Grupo II	1,84 (1,95)	1,89 (1,88)		
Dolor percibido				
<i>EVA^e</i>				
Grupo I	4,53 (2,32)	2,55 (2,33) ^{b,d}	-2,39 (-1,34; -3,46)	0,96
Grupo II	5,33 (2,48)	5,20 (2,24)		

d: coeficiente d de Cohen.

Los valores son presentados en media ± desviación típica al inicio y al final (tras 11 días consecutivos) y para la diferencia entre grupos como media (intervalo de confianza del 95%).

^a p ≤ 0,05 grupo I vs. basal.^b p ≤ 0,001 grupo I vs. basal.^c p ≤ 0,05 entre grupos.^d p ≤ 0,001 entre grupos.^e Test de la t de Student.^f Test U de Mann-Whitney.Odabasi et al.²⁶, muy similar desde el punto de vista metodológico al nuestro.Respecto a las variables más analizadas tras aplicar peloterapia en la OAR, destaca el dolor percibido como el síntoma más investigado. Las tasas de mejoría alcanzadas coinciden con los resultados reportados en estudios previos tras aplicarlo de manera aislada^{3,10,13,17,26}. Otros autores también los obtuvieron combinando el peloide con el baño termal o el ejercicio físico^{15,18,19}.**Tabla 3**

Resultados respecto a la evolución en el consumo de medicamentos entre grupo I vs. grupo II tras 11 días de intervención

	Valoración final
Consumo medicamentos^e	
<i>Grupo I</i>	
Igual	9/30 (29,6%)
Reduce	14/30 (48,1%) ^{b,d}
No toma	7/30 (22,2%) ^{a,d}
<i>Grupo II</i>	
Igual	60/60 (100%)
Reduce	0 (0%)
No toma	0 (0%)

Los valores son presentados en valores porcentuales.

^a p ≤ 0,05 grupo I vs. basal.^b p ≤ 0,001 grupo I vs. basal.^c p ≤ 0,05 entre grupos.^d p ≤ 0,001 entre grupos.^e Test de la chi al cuadrado de Pearson.Respecto a la CVRS, coincidimos con diversos autores en observar la influencia positiva de esta intervención sobre la calidad de vida^{7,15,17}. Los resultados obtenidos están en la línea de los reportados por Forestier et al.¹⁵ tras aplicar peloide y baño termal durante 3 semanas en una muestra 118 sujetos, utilizando el mismo instrumento de medición que el empleado en el presente trabajo. Hasta ahora era bien conocido el efecto del tratamiento mediante ejercicio físico sobre el dolor o la capacidad funcional en la OAR^{27,28}; no obstante, y tras los resultados mostrados, también podrían obtenerse mejoras en dimensiones relacionadas con la esfera psicobiológica, como la salud mental, la vitalidad o el rol emocional, ya que los factores psicosociales que emergen de la terapia grupal junto con el contexto idóneo en el que se aplica ejercen una influencia decisiva sobre la mejora en dimensiones relacionadas con la salud mental²⁹.Es por ello por lo que futuras líneas de investigación deben estudiar su posible eficacia en el tratamiento de los síntomas depresivos en personas mayores que afectan a la CVRS³⁰ y su influencia directa en el consumo habitual de medicamentos específicos, siendo en la actualidad bastante reducido el número de trabajos que analizan la influencia de la peloterapia sobre estas variables.Del mismo modo, estamos de acuerdo con Fioravanti et al.¹¹ en la necesidad de establecer periodos de seguimiento con la finalidad de conocer el alcance de la técnica y asegurar a medio-largo plazo una evolución favorable^{5,10}, siendo esta una de las limitaciones del presente trabajo.

En definitiva, la terapia mediante peloide en pacientes diagnosticados de OAR obtiene efectos inmediatos sobre el dolor percibido y la CVRS, reduciendo el consumo de medicamentos específicos.

Son necesarios estudios que evalúen desde la evidencia científica los efectos de dicha intervención, estableciendo criterios homogéneos de aplicación respecto a la duración, la frecuencia y la temperatura óptima del peloide.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de interés. Los autores firmantes, declaran su autoría en la realización de este trabajo, aceptando las normas de publicación de la revista, así mismo, transferimos los derechos de autor del presente trabajo a la revista *Reumatología Clínica*, siendo originales e inéditos.

Bibliografía

- Société Internationale d'Hydrologie, Médicale. Decisions prises au cours de la Session 1949. En: Proceedings of the IV e Conférence Scientifique Internationale de Dax; 1949 Oct 13-16. 1949.
- Bender T, Karagülle Z, Bálint GP, Gutenbrunner C, Bálint PV, Sukenik S. Hidroterapia, balneoterapia, and spa treatment in pain management. *Rheumatol Int.* 2005;25:220-4.
- Flusser D, Abu-Shakra M, Friger M, Codish S, Sukenik S. Therapy with mud compresses for knee osteoarthritis: comparison of natural mud preparations with mineral-depleted mud. *J Clin Rheumatol.* 2002;8:197-203.
- Pnevmatikatos S, Tzougrana C, Papadas T, Kintziou H. The efficacy of sea mud compresses from missolonghi lagoon as a treatment for osteoarthritis symptoms on neck, shoulder, arm, lower back, hip and knee joints. *Epitheor Klin Farmakolog Farmakokinet.* 2011;29:159-68.
- Cantarini L, Leo G, Giannitti C, Cevenini G, Barberini P, Fioravanti A. Therapeutic effect of spa therapy and short wave therapy in knee osteoarthritis: a randomized, single blind, controlled trial. *Rheumatol Int.* 2007;27:523-9.
- Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Knipschild PG. Balneotherapy for rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2000;2:CD000518.
- Fioravanti A, Perpignano G, Tirri G, Cardinale G, Giannitti C, Lanza CA, et al. Effects of mud-bath treatment on fibromyalgia patients: a randomized clinical trial. *Rheumatol Int.* 2007;27:1157-61.
- Maraver F. Antecedentes históricos de la utilización de los peloides y situación actual. En: Legido Soto JL, Mourelle Mosqueira ML, editores. Investigaciones en el ámbito iberoamericano sobre peloides termales. 1.ª ed. Vigo: Publicaciones Universidad de Vigo; 2007. p. 3-27.
- Bellometti S, Giannini S, Sartori L, Crepaldi G. Cytokine levels in osteoarthritis patients undergoing mud bath therapy. *Int J Clin Pharm Res.* 1997;XVII:149-53.
- Fraioli A, Serio A, Mennuni G, Ceccarelli F, Petracchia L, Fontana M, et al. A study on the efficacy of treatment with mud packs and baths with Sillene mineral water (Chianciano Spa Italy) in patients suffering from knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2011;31:1333-40.
- Fioravanti A, Gianitti C, Bellisai B, Iacoponi F, Galeazzi M. Efficacy of balneotherapy on pain, function and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee. *Int J Biometeorol.* 2012;56:583-90.
- Karagülle MZ, Karagülle M. Balneotherapy and spa therapy of rheumatic disease in Turkey: a systematic review. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2004;1:33-41.
- Bostan B, Sen U, Günes T, Sahin SA, Sen C, Erdem M, et al. Comparison of intra-articular hyaluronic acid injections and mud-pack therapy in the treatment of knee osteoarthritis. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2010;44:42-7.
- Fioravanti A, Iacoponi F, Bellisai B, Cantarini L, Galeazzi M. Short- and long-term effects of spa therapy in knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89:125-32.
- Forestier R, Desfour H, Tessier JM, Françon A, Foote AM, Genty C, et al. Spa therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a large randomised multicentre trial. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:660-5.
- Fioravanti A, Bisogno S, Nerucci F, Cicero MR, Locunolo S, Marcolongo R. Evaluation of the efficacy and tolerance of radioactive fangotherapy in gonarthrosis. Comparative study versus short wave therapy. *Minerva Med.* 2000;91:291-8.
- Evcik D, Kavuncu V, Yeter A, Yigit I. The efficacy of balneotherapy and mud-pack therapy in patients with knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine.* 2007;74:60-5.
- Mika A, Dabal E, Mika L. The efficacy of mud pack treatment on ailments related to gonarthrosis. *Rehabilitacja Medyczna.* 2006;10:49-54.
- Benedetti S, Canino C, Tonti G, Medda V, Calcaterra P, Nappi G, et al. Biomarkers of oxidation, inflammation and cartilage degradation in osteoarthritis patients undergoing sulfur-based spa therapies. *Clin Biochem.* 2010;43:973-8.
- Bellometti S, Galzigna L, Richelmi P, Gregotti C, Berté F. Both serum receptors of tumor necrosis factor are influenced by mud pack treatment in osteoarthritic patients. *Int J Tissue React.* 2002;24:57-64.
- Bellometti S, Richelmi P, Tassoni T, Berté F. Production of matrix metalloproteinases and their inhibitors in osteoarthritic patients undergoing mud bath therapy. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2005;25:77-94.
- 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.* 1986;29:1039-49.
- Alonso J, Prieto L, Antón JM. La versión española del SF-36 Health Survey (cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc).* 1995;104:771-6.
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral science.* 2nd ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
- Porcheret M, Jordan K, Croft P, in collaboration with the primary care rheumatology Society. Treatment of knee pain in older adults in primary care: development of an evidence-based model of care. *Rheumatology.* 2007;46:638-48.
- Odabasi E, Turan M, Erdem H, Pay S, Gulec M, Karagülle MZ. The effect of mud pack treatment in knee osteoarthritis. *Turk J Rheumatol.* 2009;24:72-6.
- Fransen M, McConnell S, Bell M. Ejercicio para la osteoartritis de rodilla de cadera o rodilla (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 [consultado 21 Mar 2012]. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library, 2008, Issue 2. Chichester: John Wiley Sons, Ltd.).
- Uganet Hernández R, Velásquez Tlapanco J, Lara Maya C, Villareal Ríos E, Martínez González L, Vargas Daza ER, et al. Comparación de la eficacia ejercicio terapéutico isocinético vs. isométrico en pacientes con artrosis de rodilla. *Reumatol Clin.* 2012;8:10-4.
- Espejo Antúnez L. Estudio comparativo de dos tratamientos balnearios, hidrocinoterapia versus peloides aplicados en pacientes diagnosticados de artrosis de rodilla [tesis doctoral]. Badajoz, Universidad de Extremadura; 2012.
- Mather AS, Rodriguez C, Guthrie MF, McHarg AM, Reid IC, McMurdo ME. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2002;180:411-5.