



Campo electromagnético pulsado de alta intensidad y baja frecuencia como tratamiento extraño en un paciente con úlcera mixta del pie:

Un informe de caso

Roberta Roberti₁, Gianmarco Marcianoo₁, Alessandro Casarella Vincenzo Rania₁, Caterina Pallería₂, Lucía Muraca1.3, Rita Citraro1,2,4, Giovambattista De Sarro1,2,4, Raffaele Serra5,6, Pietro Romeo7,* y Luca Gallelli1,2,4,8

- Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia; roberta.roberti9@outlook.com (RR); gianmarco.marciano@libero.it (GM); al.cas1993@gmail.com (AC); raniavincenzo1@gmail.com (VR); luciamuraca@libero.it (LM); citraro@unicz.it (RC); desarro@unicz.it (GDS); gallelli@unicz.it (LG)
- Unidad Operativa de Farmacología Clínica y Farmacovigilancia, Hospital Mater Domini, 88100 Catanzaro, Italia; palleria@unicz.it
- Departamento de Atención Primaria, Azienda Sanitaria Provinciale Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia Centro de
- Investigación FAS@UMG, Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia
- Centro Interuniversitario de Flebolinfología (CIFL), Programa Internacional de Investigación y Educación en Biotecnología Clínica y Experimental", Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad Magna Graecia de Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia; rserra@unicz.it
- Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia Departamento
- de Ortopedia, Istituto di Ricovero E Cura A Carattere Scientifico, Istituto Ortopedico Galeazzi, 20123 Milán, Italia
- Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Medifarmagen SRL Spin Off Universidad de Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia
- Correspondencia: romeo.p@libero.it

Abstracto:Las úlceras de las extremidades inferiores se asocian con una prevalencia creciente y costos económicos y sociales significativos. Hasta la fecha, no existe evidencia de alta calidad relacionada con un algoritmo de tratamiento óptimo. Se necesita un enfoque multimodal, particularmente en pacientes con comorbilidad y politerapia. En este documento, informamos el caso de una mujer caucásica de 94 años con comorbilidad y politerapia que ingresó a nuestra observación por antecedentes (1 año) de úlcera mixta maleolar crónica y dolorosa. Luego de la evaluación clínica, fue tratada con una terapia analgésica dos veces al día y con un protocolo de terapia diamagnética semanal más un tratamiento local. Durante el examen clínico, documentamos una mejoría estadísticamente significativa tanto en el dolor (puntuación EVA de 8 a 2pag<0,01) y úlcera del pie (reducción de superficie de 6 cm×4cm a 2cm×2 cm,pag<0,01) en la sexta semana de tratamiento combinado. La úlcera sanó completamente a la novena semana. Este es el primer estudio que documenta el efecto de la terapia diamagnética como terapia complementaria en el tratamiento de la cicatrización de heridas. En conclusión, incluso si todavía falta evidencia de alta calidad, la terapia diamagnética podría representar una opción interesante como tratamiento complementario para la úlcera.

Palabras clave:terapia diamagnética; úlceras mixtas; pie; tratamiento



Cita:Roberti, R.; Marciano, G.; Casarella, A.; Rania, V.; Pallería, C.; Muraca, L.; Citraro, R.; De Sarro, G.; Serra, R.: Romeo, P.: et al. Campo electromagnético pulsado de alta intensidad y baja frecuencia como tratamiento extraño en un paciente con úlcera mixta del pie: reporte de un caso. Informes2022,5, 3. https://doi.org/ 10.3390/reports5010003

Editor académico: Massimo Torreggiani

Recibido: 2 de diciembre de 2021 Aceptado: 17 de enero de 2022 Publicado: 20 de enero de 2022

Notas del editor:MDPI se mantiene neutral con respecto a reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.



Derechos de autor: © 2022 por los autores. Licenciatario MDPI, Basilea, Suiza. Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos v condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (https:// creativecommons.org/ licenses/by/4.0/).

1.Introducción

Las úlceras de las extremidades inferiores, que están representadas principalmente por úlceras venosas de las piernas, úlceras del pie diabético, úlceras por presión y úlceras arteriales, afectan hasta a 49 millones de personas anualmente en todo el mundo, y se espera un mayor aumento en su prevalencia.1].

Las úlceras del pie se asocian con cargas tanto económicas (alto costo del cuidado de la herida y largo tiempo de curación) como sociales (morbilidad, alto riesgo de complicaciones e impacto en la calidad de vida de los pacientes y familiares).2]. El tratamiento de heridas crónicas implica varios

Informes2022.5.3 2 de 8

enfoques relacionados con la enfermedad subyacente (p. ej., terapia de compresión y descarga del área afectada), [3] y de acuerdo con el método TIME (desbridamiento de tejidos, control de infecciones, desequilibrio de humedad y avance de bordes) [4], se utiliza un enfoque multimodal [1]. Incluso si se pueden utilizar varios compuestos en el tratamiento de la úlcera del pie [5–7], falta evidencia de alta calidad [8]; por lo tanto, se podrían utilizar nuevas estrategias terapéuticas para mejorar la asistencia clínica y reducir los costos socioeconómicos.

En particular, el uso de campos magnéticos (MF) como una opción terapéutica física segura y no invasiva para aliviar el dolor y reparar tejidos ha despertado especial interés.

Los MF pueden afectar la función y las actividades celulares (p. ej., generación de tejido, migración celular, proliferación y adhesión) y, por lo tanto, pueden ser beneficiosos para la cicatrización de heridas.9–14].

En cuanto a intensidad y dirección, se pueden clasificar en MF estáticas y MF dinámicas. Las MF dinámicas incluyen campos electromagnéticos pulsados (PEMF), generalmente campos de baja frecuencia con diferentes intensidades producidos a través de corriente pulsante.9]. Los campos magnéticos pulsados de baja intensidad y baja frecuencia (LI-LF-PEMF) son eficaces en el tratamiento de trastornos musculoesqueléticos y otras patologías. Sin embargo, los campos electromagnéticos pulsados de alta intensidad y baja frecuencia (HI-LF-PEMF) también activan efectos biológicos de acelerador molecular y repulsión de agua (diamagnéticos), de ahí el neologismo Terapia diamagnética o Terapia diamagneto.15,16].

Presentamos el caso de una mujer caucásica de 94 años en la que se utilizó por primera vez la terapia diamagnética como tratamiento complementario en la cicatrización de heridas.

2. Presentación del caso

Una paciente caucásica de 94 años (peso 75 kg, altura 167 cm, IMC 26,9) acudió a nosotros en silla de ruedas por un dolor intenso de úlcera en el pie.

La evaluación clínica documentó que tenía orientación espaciotemporal y colaboración. tivo.

Su historial médico reveló que hace 10 años padecía varias enfermedades sistémicas que requerían politerapia (Tabla1).

Tabla 1. Características clínicas del paciente.

Edad, años	94
Sexo	Femenino
Peso, kilogramos	75
Altura, centímetros	167
IMC	26,9
Fumar	Cesó hace 20 años la
Cirugía previa	artroprótesis de rodilla derecha.
Alergia a medicamentos	Diclofenaco (referido)
Comorbilidades y farmacológicas diarias.	
tratos	
Bronquitis asmática	Salmeterol 50 mcg más fluticasona
	100 mcg dos veces al día Tiotropio 18
Enfermedad cardiovascular y cerebrovascular	mcg una vez al día Oxigenoterapia 3
	lt una vez al día Ácido acetilsalicílico
	100 mg una vez al día
	Clopidogrel 75 mg una vez al día
	Losartán 50 mg más
	hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Pantoprazol 20 mg una vez al día
hiperuricemia	Alopurinol 300 mg una vez al día
Artritis reumatoide (no documentada)	Dexametasona 4 mg una vez al día

oferta, dos veces al día; IMC, índice de masa corporal; qd, una vez al día.

Hace aproximadamente un año, desarrolló una úlcera maleolar en el pie que no respondía a tratamientos locales no especificados con antibióticos y cremas cicatrizantes. La úlcera perjudicó su calidad de vida, reduciendo las posibilidades tanto de salir como de estar de pie. Ella negó antes

Informes 2022 5 3 3 de 8

antecedentes de heridas similares o antecedentes conocidos de enfermedad vascular periférica o traumatismo del pie. También negó el consumo de alcohol, pero reveló antecedentes de adicción a la nicotina, que cesó hace unos 20 años.

Durante la exploración clínica se documentaron signos de poliartritis, con limitación funcional de miembros superiores y úlcera (6 ×4 cm) en el maléolo lateral izquierdo cubierto por esfacelo, con bordes ligeramente socavados y eritematosos. Se evaluó la superficie de la úlcera con una regla, reportando la mayor longitud y el mayor ancho perpendicular. También se detectaron edema e hiperpigmentación periherida (ver Figura1).



Figuras 1.Úlcera al inicio del estudio.

El trofismo cutáneo estaba conservado y no había varices. La pierna izquierda estaba más caliente que la derecha, pero el examen clínico descartó una infección a nivel de la úlcera. Las pulsaciones de los miembros inferiores se percibían débilmente; por tanto, el índice tobillo-brazo (ITB) fue de 0,7, lo que revela una enfermedad arterial periférica moderada.

La evaluación del dolor documentó un dolor intenso (puntuación de 8 en la escala visual analógica (EVA)) con un componente nociceptivo y excluyó la presencia de alodinia o dolor neuropático. La calidad de vida deteriorada se evaluó mediante la administración de la versión italiana validada del cuestionario SF-36 [17], que mostró puntuaciones bajas principalmente en los dominios de dolor corporal, salud general y funcionamiento físico y social.

Las consultas con cirujanos vasculares confirmaron el diagnóstico de úlcera mixta venosa/arterial, pero según la evaluación clínica no hubo indicación de revascularización arterial.

El tratamiento de la herida se prescribió según las comorbilidades y la politerapia. Por lo tanto, el paciente inició i) tratamiento oral dos veces al día: oxicodona 5 mg más paracetamol 325 mg, con suspensión gradual del tratamiento con esteroides; ii) tratamiento local semanal: desbridamiento, medicación avanzada con hidrocoloide y vendaje con niveles de compresión reducidos (es decir, 23 a 30 mmHg). Antes de iniciar cada tratamiento local semanal, se evaluó la superficie de la úlcera y se tomó una fotografía. Para reducir el tiempo de reparación de la herida, también se inició la terapia diamagnética.

Protocolo de terapia diamagnética

La sesión de terapia diamagnética se realizó una vez por semana. Se planificó un protocolo de al menos 10 sesiones. Las especificaciones técnicas de la intervención se establecieron combinando los protocolos preespecificados por el fabricante con la experiencia clínica de los profesionales sanitarios. El número de sesiones podría ampliarse/prolongarse según la respuesta clínica. Cada sesión de tratamiento tuvo una duración de 25 min (movimiento de

Informes 2022 5 3 4 de 8

líquidos: Intra L-Extra H durante 10 min; bioestimulación endógena: membrana celular durante 15 min). Durante cada intervención, el paciente estaba sentado con la parte inferior de la pierna y el pie apoyados en un soporte para pies. Se entregó terapia diamagnética (Bomba Diamagnética CTU MEGA 20®-Periso SA. Pazzallo-Suiza) a la frecuencia de 5 Hz, con una densidad de flujo magnético de 86 mT en el lugar de tratamiento (medida sobre el eje del solenoide).

3.Resultados

El protocolo de tratamiento combinado indujo una mejoría estadísticamente significativa en ambos dolores (puntuación EVA de 8 a 2,pag<0,01) y úlcera del pie (reducción de superficie de 6 cm × 4cm a 2cm×2 cm,pag<0,01) después de seis semanas de tratamiento, seguido de la curación completa de la úlcera (ver Figura2). Las intervenciones locales, incluido el protocolo diamagnético, se interrumpieron a la novena semana de tratamiento (la novena sesión no se realizó porque la úlcera ya había cicatrizado). El tratamiento farmacológico continuó debido a los beneficios reportados también en el dolor asociado a la poliartritis. La paciente refirió mejoría en su calidad de vida, evaluada mediante el cuestionario SF-36, revelando que podía caminar sin apoyo. De hecho, se informaron puntuaciones más altas en los dominios más afectados al inicio del estudio (dolor corporal, salud general y funcionamiento físico y social). No se informaron eventos adversos relacionados con el tratamiento farmacológico y no farmacológico.



Figuras 2.Úlcera a la novena semana de tratamiento.

4. Discusión y conclusiones

En este informe de caso, documentamos el primer uso complementario de la terapia diamagnética en el tratamiento de la úlcera mixta del pie en una mujer mayor. Una herida mixta representa un desafío para los médicos, ya que todavía no existe un algoritmo de tratamiento óptimo.18]. Además, el tratamiento clínico de los pacientes mayores se complica aún más por la comorbilidad y la politerapia, lo que puede reducir la adherencia a los tratamientos y puede aumentar el riesgo de interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos.19,20]. Considerando estos factores, nuestro paciente fue tratado durante 1 año con tratamientos locales sin mejoría clínica. Luego de este período acudió a nuestra observación, donde médicos especialistas en farmacología clínica y cirugía vascular le sugirieron un tratamiento combinado. Artículos anteriores documentaron que los pacientes con úlceras mixtas deben tratarse con métodos tradicionales o apósitos biológicos novedosos.5,18]. La terapia de compresión aumenta el flujo venoso y el drenaje linfático y mejora la fibrinólisis, mejorando la curación de las úlceras y reduciendo las tasas de recurrencia de las úlceras.21]. Sin embargo, sólo se puede realizar en pacientes con ITB > 0,5 y una presión absoluta en el tobillo > 60 mmHg.22]. Otra terapia adyuvante, como la oxigenoterapia hiperbárica, mostró beneficios en estudios a corto plazo, pero la disponibilidad reducida y los costos limitan su uso.23].

Informes 2022 5 3 5 de 8

En nuestro paciente la cirugía vascular excluyó la posibilidad de cirugía; por lo que se inició tratamiento farmacológico con terapia diamagnética con rápida mejoría tanto del dolor como de la úlcera del pie.

Los campos magnéticos, que son eficaces para aliviar el dolor, pueden tener posibles aplicaciones en heridas crónicas, ya que parecen afectar todos los componentes del proceso de curación (p. ej., fibrina, plaquetas, fibroblastos y factores de crecimiento).9,24]. El diamagnetismo es una propiedad magnética débil de la materia y su expresión requiere altos valores de MF para explotar las propiedades diamagnéticas de los tejidos biológicos, como ocurre con otras formas de estimulación electromagnética.25]. En este informe de caso, el efecto diamagnético se ejerció a través de HI-LF PEMF.

Se han propuesto varios mecanismos para explicar por qué el PEMF puede reducir el tiempo de cicatrización de la herida. Los datos preclínicos muestran que PEMF podría estimular la vasodilatación, aumentando el flujo sanguíneo de los capilares cutáneos y la perfusión de los órganos, reduciendo el edema de los tejidos blandos y aumentando la actividad metabólica.26,27]. La mejora de la perfusión sanguínea en el tejido estimulado magnéticamente es un mecanismo para los efectos estimulantes en el proceso regenerativo, lo que resulta tanto en una proliferación celular acelerada como en la inhibición de la inflamación.28]. Lee y cols. [29] informaron que la electricidad y los campos magnéticos pueden modular tanto la migración celular reparadora como la actividad de los canales iónicos en el área de la herida, y que la actividad de los canales iónicos está involucrada en la curación de heridas. Consideramos que el tratamiento con campos magnéticos es útil para acelerar la recuperación sólo en ausencia de una corriente eléctrica fisiológica o actividad biológica en el proceso de restauración.

Las señales eléctricas generadas por PEMF pueden actuar sobre las membranas celulares lesionadas generando una reducción de la inflamación, aumento de fibroblastos y macrófagos en la úlcera y un aumento del depósito de fibrina.30]. Markoll y cols. evidenció una disminución de las metaloproteasas de la matriz (MMP) y un aumento del inhibidor tisular de las MMP (TIMP) mediado por campos magnéticos pulsados.31]. Estos componentes desempeñan funciones en la patogénesis y remodelación de la úlcera.32]. PEMF también puede provocar su acción, reduciendo la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) [33,34].

Se dispone de varios datos anecdóticos sobre las propiedades beneficiosas de la terapia electromagnética para las heridas de la piel, pero no son concluyentes. Los campos magnéticos pulsados aceleran la cicatrización de heridas en ratas: Strauch et al. describieron un aumento en la resistencia a la tracción de la herida 21 días después de la herida [35]. Los campos electromagnéticos mostraron cierto efecto en la modulación de heridas escapulares realizadas artificialmente en animales: la aplicación sin modulación de frecuencia fue efectiva para disminuir la exudación inflamatoria.36].

En un estudio doble ciego anterior, Ieran et al. [37] evaluó en 20 pacientes el efecto de un campo electromagnético en la curación de úlceras venosas, documentando que, con respecto al placebo, un campo electromagnético es capaz de mejorar los síntomas clínicos, disminuyendo la tasa de recurrencia de la úlcera (*pag*<0,02).

De acuerdo con esto, en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, Stiller et al. [38] evaluó el efecto de la terapia electromagnética pulsada para úlceras de extremidades (PELUT) en la curación de úlceras venosas recalcitrantes en las piernas y demostró que PELUT indujo disminuciones significativas en la profundidad de la herida (*pag*<0,04) y la intensidad del dolor (*pag*<0,04) con respecto a un grupo tratado con placebo. Kenkre et al. Reclutó a diecinueve pacientes y utilizó irradiaciones de diferente frecuencia (600 Hz y 800 Hz) en comparación con un placebo. Los pacientes tratados con PEMF mostraron una mejoría en el control del dolor y el tamaño de las úlceras, la terapia de 800 Hz pareció ser más efectiva que la de 600 Hz o el placebo, y el 68% de los pacientes experimentó eventos adversos: dolor de cabeza (solo en el grupo de tratamiento), sensación de calor, hormigueo y hormigueo (placebo y grupos de tratamiento) [39].

La falta de estandarización de los dispositivos PEMF en términos de tipo, duración, frecuencia e intensidad y duración de la exposición es un tema relevante [30]. Gordon describió un aumento en el tiempo (dB/dt) como un determinante crítico de la eficacia en este tipo de tratamiento, realizando un efecto importante en la activación de genes de restauración.33]. La terapia con campos magnéticos debe administrarse en dosis similares a las de un fármaco.9]; por lo tanto, los médicos deben desarrollar la capacidad de adaptar el protocolo adecuado a la patología y las características de los pacientes. A pesar de la presencia de efectos vasculares que respaldan su uso [9,26,27,29], no hubo datos sobre pacientes que padecían

Informes 2022 5 3 6 de 8

de úlceras arteriales tratadas con PEMF. En una úlcera de pierna de etiología mixta, un tratamiento combinado de 9 semanas que incluía oxígeno hiperbárico, un campo magnético variable de frecuencia extremadamente baja y radiación luminosa de baja energía dio como resultado una curación completa y un posterior alivio del dolor.40]. Los campos magnéticos parecen tener perspectivas de aplicación prometedoras también en la curación de heridas en pacientes diabéticos, a pesar de la falta de acuerdo general sobre los mecanismos subyacentes a sus efectos biológicos y terapéuticos.41].

Aunque la literatura documenta una falta de evidencia de alta calidad sobre PEMF en el tratamiento de úlceras.30], observamos la curación completa de una úlcera mixta que padeció un paciente durante un año en la novena semana de un protocolo combinado sin el desarrollo de eventos adversos. Sin embargo, se debe considerar el impacto del proceso de atención global, ya que las intervenciones realizadas durante todo el período de tratamiento no pueden evaluarse por separado.

De hecho, al ser un caso único, no podemos excluir que otros factores puedan tener un papel en el tratamiento de la úlcera venosa, por ejemplo, la calidad del desbridamiento y la compresión y la interrupción del tratamiento con esteroides.

En el futuro, la visualización avanzada de campos magnéticos y la presencia de físicos en el equipo médico pueden ser útiles para comprender en profundidad la interacción de las ondas con el organismo y lograr una administración más específica.42]. De hecho, sería interesante evaluar la posibilidad de utilizar la magnetoforesis (es decir, la mejora de la permeación de fármacos a través de las barreras biológicas a través de un campo magnético) para administrar fármacos tópicos además de campos magnéticos en el tratamiento de heridas. Este proceso puede ejercer una acción reforzante en el tratamiento de las úlceras. Se ha demostrado que la magnetoforesis aumenta la biodisponibilidad dérmica de ciertos fármacos, mejorando potencialmente la administración y los efectos farmacológicos. 43,44]. Sin embargo, hasta donde sabemos, no se conocen fármacos complementarios utilizados en la terapia diamagnética para el tratamiento de las úlceras. Además, se debe considerar si los campos magnéticos pueden ejercer otros efectos sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos.

En conclusión, nuestro informe de caso sugiere que la terapia diamagnética podría representar una opción no invasiva interesante como tratamiento complementario para pacientes con úlceras venosas. Los datos preclínicos describen varios mecanismos a través de los cuales podría acelerar los procesos de curación y promover el drenaje, mientras que los datos clínicos se limitan a informes anecdóticos y pequeños estudios clínicos. Se necesitan ensayos controlados aleatorios más amplios y procedimientos diagnósticos y terapéuticos estandarizados para comparar los resultados y obtener evidencia de alta calidad. Además, es necesario analizar más a fondo las interacciones entre los campos magnéticos y los fármacos complementarios.

Contribuciones del autor:Conceptualización, RR y RRPP; metodología, GM y AC; validación, GDS, RS y LG; análisis formal, RR y RP; investigación, RR, VR, CP y LM; recursos, RC, PR y GDS; curación de datos, CP; redacción: preparación del borrador original, RR; redacción: revisión y edición, relaciones públicas; supervisión, LG Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Fondos: Esta investigación no recibió financiación externa.

Declaración de la Junta de Revisión Institucional:No aplicable.

Declaración de consentimiento informado: No aplicable.

Expresiones de gratitud: Agradecemos a la paciente su participación en este reporte de caso.

Conflictos de intereses:Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- 1. Schneider, C.; Stratman, S.; Kirsner, RS Úlceras en las extremidades inferiores. Clínica Médica. N. Am. 2021, 105, 663-679. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 2. Kirsner, R.; Vivas, A. Úlceras en las extremidades inferiores: diagnóstico y tratamiento. Hno. J. Dermatol. 2015, 173, 379–390. [Referencia cruzada]
- 3. Powers, JG; Higham, C.; Broussard, K.; Phillips, T. Curación y tratamiento de heridas. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2016**, *74*, 607–625. [Referencia cruzada]

Informes**2022.**5.3 7 de 8

- Harries, RL; Bosanquet, DC; Harding, KG Preparación del lecho de la herida: ES HORA de una actualización. Herida J. 2016, 13 (Supl. 3), 8-14. [
 Referencia cruzada] [PubMed]
- 5. Gallelli, G.; Cione, E.; Serra, R.; Leo, A.; Citraro, R.; Matricardi, P.; Di Meo, C.; Bisceglia, F.; Caroleo, MC; Basile, S.; et al. Nanohidrogel integrado con quercetina y ácido oleico como nueva formulación en el tratamiento de la úlcera del pie diabético: un estudio piloto. *Herida J.***2019**, *17*, 485–490. [Referencia cruzada]
- 6. Romano, F.; Paolino, FM; Rizzo, Licenciado en Letras; Ruso, A.; Southworth, S.; Serra, R.; Gallelli, L. El uso de factores de crecimiento, células CD34+ y fibrina para el tratamiento de úlceras venosas crónicas. *Herida J.***2015**, *13*, 1011-1013. [Referencia cruzada]
- 7. Serra, R.; Gallelli, L.; Conti, A.; De Caridi, G.; Mafalda, MM; Spinelli, F.; Buffone, G.; Amato, B.; Ceglia, S.; Spaziano, G.; et al. Los efectos de la sulodexida sobre los parámetros clínicos y moleculares en pacientes con úlceras arteriales y venosas mixtas de las extremidades inferiores. Desdrogas. Desarrollo. Ahí.2014,8, 519–527. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 8. Jones, RE; Foster, DS; Longaker, MT Manejo de heridas crónicas—2018. *JAMA: J. Am. Asociación Médica.* **2018**, 320, 1481–1482. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 9. Markov, M. S. Terapia de campo magnético: una revisión. Electromagn. Biol. Medicina. 2007, 26, 1–23. [Referencia cruzada]
- 10. Jiao, M.; Yin, H.; Hu, J.; Xu, W.; Zhang, X.; Zhang, P. Efectos de los campos electromagnéticos pulsados de baja frecuencia en la curación de úlceras por estrés a gran altitud en ratas. *Res. BioMed.* 2019, 6354054–8. [Referencia cruzada]
- 11. Ross, C. L. El uso de campos eléctricos, magnéticos y electromagnéticos para la migración y adhesión celular dirigida en medicina regenerativa. *Biotecnología. Prog.***2017**,*33*, 5–16. [Referencia cruzada]
- 12. Albuquerque, W.; Costa, RMPB; de Salazar y Fernández, T.; Porto, ALF Evidencias de la influencia del campo magnético estático en los sistemas celulares. *Prog. Biofísica. Mol. Biol.* 2016, 121, 16-28. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 13. Saliev, T.; Mustapova, Z.; Kulsharova, G.; Bulanin, D.; Mikhalovsky, S. Potencial terapéutico de los campos electromagnéticos para la ingeniería de tejidos y la cicatrización de heridas. *Proliferación celular.* **2014**, *47*, 485–493. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 14. Costin, G.-E.; Birlea, SA; Norris, DA Tendencias en la reparación de heridas: bases celulares y moleculares de la terapia regenerativa mediante campos electromagnéticos. actual. Mol. Medicina. 2012, 12, 14-26. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 15. Premios, E.; Benussi, A.; La Gatta, A.; Visconti, S.; Costa, A.; Gilberti, N.; Cantoni, V.; Padovani, A.; Borroní, B.; Magoni, M. Modulación de la plasticidad cortical similar a una potenciación a largo plazo en el cerebro sano con campos electromagnéticos pulsados de baja frecuencia. BMC Neurociencias.2018, 19, 34. [Referencia cruzada]
- 16. Izzo, M.; Napolitano, L.; Coscia, V.; La Gatta, A.; Mariani, F.; Gasbarro, V. El papel de la Bomba Diamagnética (CTU mega 18) en el tratamiento físico del Linfedema de Extremidades. Un estudio clínico. *Eur. J. Lymphol.* **2010**, *21*.
- 17. Apolo, G.; Mosconi, P. La encuesta de salud italiana SF-36: traducción, validación y normalización. *J.Clin. Epidemiol.* **1998**, *51*, 1025-1036. [Referencia cruzada]
- 18. Hedayati, N.; Carson, JG; Chi, YW; Link, D. Manejo de la ulceración arterial venosa mixta de las extremidades inferiores: una revisión. *Vasc. Medicina*.**2015**, *20*, 479–486. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 19. Mazo, L.; Spinevine, A.; Huang, A. El desafío de gestionar las interacciones farmacológicas en personas mayores. *Lanceta***2007**, *370*, 185-191. [Referencia cruzada]
- 20. Gallelli, L.; Siniscalchi, A.; Pallería, C.; Mumoli, L.; Staltari, O.; Squillace, A.; Maida, F.; Ruso, E.; Gratteri, S.; De Sarro, G.; et al. Reacciones adversas a medicamentos relacionadas con la administración de medicamentos en pacientes hospitalizados. actual. Seguridad contra las drogas. 2017, 12, 171–177. [Referencia cruzada]
- 21. O'Meara, S.; Cullum, N.; Nelson, EA; Dumville, JC Compresión para úlceras venosas en las piernas. Sistema de base de datos Cochrane. Rdo. 2012, 2012, CD000265. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 22. Mosti, G.; Iabichella, ML; Partsch, H. La terapia de compresión en úlceras mixtas aumenta el gasto venoso y la perfusión arterial. *J. Vasc. Cirugía.* **2012**, *55*, 122-128. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 23. Kranke, P.; Bennett, MH; James, MM-S.; Schnabel, A.; Debus, SE; Weibel, S. Terapia con oxígeno hiperbárico para heridas crónicas. Sistema de base de datos Cochrane. Rdo. 2015, 2015, CD004123. [Referencia cruzada]
- 24. Mert, T.; Yaman, S. Efectos proinflamatorios o antiinflamatorios de los tratamientos con campos magnéticos pulsados en ratas con inflamación aguda experimental. *Reinar. Ciencia. Res.* **2020**, *27*, 31543–31554. [Referencia cruzada]
- 25. Purnell, MC; Skrinjar, TJ La disociación dielectroforética de iones cloruro y la influencia sobre la anisotropía diamagnética en las membranas celulares. *Descubrimiento*. *Medicina*. **2016**, *22*, 257–273.
- 26. Smith, TL; Wong-Gibbons, D.; Maultsby, J. Efectos microcirculatorios de campos electromagnéticos pulsados. *J. Orthop. Res.* 2004, *22*, 80–84. [Referencia cruzada]
- 27. Bragin, DE; Statom, GL; Hagberg, S.; Nemoto, EM Aumentos en la perfusión microvascular y la oxigenación tisular a través de campos electromagnéticos pulsados en el cerebro de rata sana. *J. Neurocirugía*. 2015, 122, 1239-1247. [Referencia cruzada]
- 28. Callaghan, MJ; Chang, EI; Seiser, N.; Aarabi, S.; Ghali, S.; Kinnucan, ER; Simón, BJ; Gurtner, G. C. Los campos electromagnéticos pulsados aceleran la curación de heridas normales y diabéticas al aumentar la liberación endógena de FGF-2. *Plástico. Reconstr. Cirugía.* 2008, 121, 130-141. [

 Referencia cruzada]
- 29. Lee, RC; Canaday, DJ; Doong, H. Una revisión de las bases biofísicas para la aplicación clínica de campos eléctricos en la reparación de tejidos blandos. *J. quemar. Querida rehabilitación.* **1993**, *14*, 319–335. [Referencia cruzada]
- 30. Aziz, Z.; Cullum, N. Terapia electromagnética para el tratamiento de úlceras venosas en las piernas. Sistema de base de datos Cochrane. Rdo. 2015, 2015, CD002933. [Referencia cruzada] [PuhMed]
- 31. Markoll, R.; Ferreira, DMDS; Toohil, TK Terapia de señal pulsada®: Una visión general. *APLAR J. Reumatol.* **2003**, *6*, 89-100. [Referencia cruzada]

*Informes***2022**,*5*, 3 8 de 8

32. Gill, SE; Parks, WC Metaloproteinasas y sus inhibidores: Reguladores de la cicatrización de heridas. *Int. J. Bioquímica. Biol celular.* 2008, 40, 1334-1347. [
Referencia cruzada]

- 33. Gordon, G. A. Terapia pulsada electromagnética diseñada: aplicaciones clínicas. J. Célula. 2007, 212, 579–582. [Referencia cruzada]
- 34. Dunnill, C.; Patton, T.; Brennan, J.; Barrett, J.; Dryden, M.; Cooke, J.; Saltador, D.; Georgopoulos, NT Especies reactivas de oxígeno (ROS) y cicatrización de heridas: el papel funcional de las ROS y las tecnologías emergentes de modulación de ROS para aumentar el proceso de curación. *Herida J.* 2017, 14, 89–96. [Referencia cruzada]
- 35. Strauch, B.; Patel, MK; Navarro, JA; Berdichevsky, M.; Yu, HL; Pilla, campos magnéticos pulsados AA aceleran la curación de heridas cutáneas en ratas. *Plástico. Reconstr. Cirugía.* **2007**, *120*, 425–430. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 36. Detlavs, I.; Dombrovska, L.; Turauska, A.; Shkirmante, B.; Slutskii, L. Estudio experimental de los efectos de los campos electromagnéticos de radiofrecuencia en animales con heridas de tejidos blandos. *Ciencia y medio ambiente total.* 1996, 180, 35–42. [Referencia cruzada]
- 37. Ierán, M.; Zaffuto, S.; Bagnacani, M.; Annovi, M.; Moratti, A.; Cadossi, R. Efecto de los campos electromagnéticos pulsantes de baja frecuencia sobre las úlceras cutáneas de origen venoso en humanos: un estudio doble ciego. *J. Orthop. Res.* 1990, 8, 276–282. [Referencia cruzada]
- 38. Stiller, M.; Pak, GH; Shupack, J.; Thaler, S.; Kenny, C.; Jondreau, L. Un dispositivo portátil de campo electromagnético pulsado (PEMF) para mejorar la curación de úlceras venosas recalcitrantes: un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo. *Hno. J. Dermatol.* **1992**, *127*, 147-154. [Referencia cruzada]
- 39. Kenkre, J.; Hobbs, R.; Carter, Y.; Titular, R.; Holmes, E. Un ensayo controlado aleatorio de terapia electromagnética en el tratamiento de atención primaria de la ulceración venosa de la pierna. *Familia***1996**, *13*, 236–241. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 40. Pasek, J.; Cieslar, G.; Sieroń, A. Terapia combinada en el tratamiento de úlceras en las piernas de etiología mixta. Informe de caso. Ahí. Clínico. Gestión de riesgos 2018, ume 14, 1915-1921. [Referencia cruzada]
- 41. Lv, H.; Liu, J.; Zhen, C.; Wang, Y.; Wei, Y.; Ren, W.; Shang, P. Los campos magnéticos como terapia potencial para las heridas diabéticas basadas en experimentos con animales y ensayos clínicos. *Proliferación celular.* 2021, 54, e12982. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 42. Zborowski, M.; Midura, RJ; Hombre lobo, A.; Patterson, T.; Ibiwoye, M.; Sakai, Y.; Grabiner, M. Visualización de campos magnéticos en aplicaciones para la estimulación de tejidos con campos electromagnéticos pulsados. *Ana. Biomédica. Ing.* 2003, *31*, 195–206. [Referencia cruzada]
- 43. Raghu, PK; Bansal, KK; Thakor, P.; Bhavana, V.; Madán, J.; Rosenholm, JM; Mehra, N. K. Evolución de la nanotecnología en la administración de medicamentos a los ojos, la piel y las heridas por vía tópica. *Productos farmacéuticos* 2020, 13, 167. [Referencia cruzada]
- 44. Murthy, SN; Sammeta, SM; Bowers, C. Magnetoforesis para mejorar la administración transdérmica de fármacos: estudios mecanicistas y diseño de parches. [.Control. Liberar2010, 148, 197–203. [Referencia cruzada] [PubMed]