

Informe de caso

Terapia diamagnética en un paciente con síndrome de dolor regional complejo tipo I e intolerancia a múltiples fármacos: Informe de un caso

Roberta Roberti¹, Gianmarco Marciano¹, Alessandro Casarella¹, Vincenzo Rania¹, Caterina Palleria², Cristina Vocca¹, Luca Catarisano¹, Lucía Muraca^{1,3}, Rita Citrarò^{1,2,4}, Pedro Romeos^{5,*}, Giovambattista De Sarro^{1,2,4}  y Luca Gallelli^{1,2,4,6} 

- ¹ 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); cristina_vocca@live.it (CV); lucacatarisano@gmail.com (LC); lalumuraca@gmail.com (LM); citrarò@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
- ² Departamento de Atención Primaria, ASP Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia Centro de Investigación FAS@UMG, Universidad de Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia Departamento de Ortopedia, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, 20123 Milán, Italia
- ³ Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Medifarmagen SRL Spin Off Universidad de Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia
- ⁴ Correspondencia: romeo.p@libero.it

Abstracto: El síndrome de dolor regional complejo (SDRC) es una afección neurológica crónica que es difícil de diagnosticar y tratar y que puede afectar significativamente la calidad de vida. Actualmente, los tratamientos multimodales e individualizados disponibles (es decir, terapias farmacológicas y no farmacológicas, incluidos procedimientos invasivos) están dirigidos únicamente al control de los síntomas. En este artículo, informamos sobre una mujer caucásica de 69 años que acudió a nuestra atención debido a una historia de 3 años de dolor ardiente intenso (10/10) en su tobillo derecho, junto con edema y cambios locales en el color y la temperatura de la piel, que se produjo después del esguince de tobillo. Los intentos farmacológicos previos fallaron debido a la intolerancia a múltiples fármacos. El examen clínico confirmó el diagnóstico de SDRC tipo I y se inició un protocolo de terapia diamagnética semanal ya que la paciente rechazó más medicamentos y procedimientos intervencionistas. Después de 10 semanas de tratamiento, se observó una (pag<Se observó una reducción de 0,01) en la intensidad del dolor y ausencia de edema (diferencia en la circunferencia de los tobillos: de 3 cm a 0), con las consiguientes mejoras en la calidad de vida y sin eventos adversos. Aunque todavía falta evidencia clínica de alta calidad, nuestro informe de caso sugiere investigar más el uso potencial de la terapia diamagnética como un tratamiento complementario no invasivo y seguro para el CRPS, y como una alternativa cuando los pacientes no se benefician de los medicamentos y/o rechazan los procedimientos invasivos.

Palabras clave: algodistrofia; síndrome de dolor regional complejo; intolerancia a medicamentos; campos magnéticos; PEMF; fisioterapia



Citación: Roberti, R.; Marciano, G.; Casarella, A.; Rania, V.; Palleria, C.; Vocca, C.; Catarisano, L.; Muraca, L.; Citrarò, R.; Romeo, P.; et al.

Terapia diamagnética en un paciente con síndrome de dolor regional complejo tipo I e intolerancia a múltiples fármacos: reporte de un caso. *Informes* **2022**, *5*, 18. <https://doi.org/10.3390/reports5020018>

Editor académico: Toshio Hattori

Recibido: 9 de abril de 2022

Aceptado: 24 de mayo de 2022

Publicado: 26 de mayo de 2022

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



Derechos de autor: © 2022 de los autores. Licenciario MDPI, Basilea, Suiza. Este artículo es de acceso abierto y se distribuye bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introducción

El síndrome de dolor regional complejo (SDRC) es una afección neurológica crónica dolorosa que puede afectar profundamente la calidad de vida, tanto funcional como psicológicamente [1]. El CRPS generalmente se desarrolla en una extremidad distal después de una lesión aguda (principalmente traumatismo y cirugía), aunque un porcentaje pequeño pero no despreciable de pacientes (hasta el 10%) puede no tener eventos desencadenantes [2]. El CRPS se limita a una región del cuerpo y se caracteriza por un dolor continuo que no tiene distribución dermatomal y es desproporcionado a cualquier evento desencadenante, junto con signos y síntomas sensoriales (hiperalgesia y/o alodinia), vasomotores, sudomotores y motores/tróficos [3,4]. Según la ausencia o presencia de una lesión nerviosa específica, se puede clasificar en dos subtipos diferentes: CRPS I y CRPS II, respectivamente [1]. A pesar de los avances en el conocimiento, el mecanismo fisiopatológico asociado con su desarrollo aún no se ha aclarado por completo. El CRPS parece ser el resultado de un proceso multifactorial.

interacción entre la respuesta proinflamatoria desadaptativa, la disfunción autonómica, la representación somatosensorial alterada en el cerebro y el aumento de la sensibilización periférica y central [4]. Además, la progresión del SDRC podría verse afectada por la predisposición genética y factores psicológicos [1].

El tratamiento del SDRC está orientado al control de los síntomas y se establece para cada paciente considerando la gravedad, duración e impacto funcional y psicológico de los síntomas. Se recomienda encarecidamente un abordaje multidisciplinario que combine terapias físicas/ ocupacionales/psicológicas, tratamientos farmacológicos (es decir, medicamentos para el dolor neuropático, antiinflamatorios no esteroideos, bifosfonatos) y procedimientos intervencionistas (es decir, bloqueo del nervio simpático, estimulación de la médula espinal, estimulación del ganglio de la raíz dorsal). [1,2].

Entre las terapias biofísicas, se ha observado a lo largo del tiempo una ampliación progresiva de las aplicaciones potenciales de los campos electromagnéticos pulsados (PEMF), que ha incluido la cicatrización de heridas y un número cada vez mayor de trastornos músculo-esqueléticos [5]. Los PEMF parecen ser un prometedor tratamiento independiente o complementario para muchas enfermedades musculoesqueléticas, debido a su no invasividad, seguridad y eficacia [6]. Desde un punto de vista físico, los PEMF son campos dinámicos no ionizantes, no térmicos y de baja frecuencia con formas de onda y amplitudes específicas, producidos a través de corriente pulsante [7,8]. Su eficacia (especialmente a frecuencias < 100 Hz) en trastornos inflamatorios, así como en el alivio del dolor y la mejora de la función motora ha sido ampliamente demostrada [9]. Sin embargo, aún queda por aclarar el mecanismo exacto por el cual los PEMF ejercen sus efectos a nivel celular y molecular [6] y se han propuesto varias hipótesis. Los PEMF de alta intensidad y baja frecuencia parecen ser capaces de afectar el equilibrio iónico y los intercambios de membrana a nivel celular, y también propagar sus efectos a través de las vías de transducción de señales [10], que afectan las funciones celulares (por ejemplo, diferenciación, proliferación, interacción con la matriz extracelular y otras células) [11].

Además, mueven agua, iones y moléculas y permiten explotar el efecto repulsivo del agua del diamagnetismo en los tejidos biológicos [12]; por esta razón, la estimulación biofísica realizada con PEMF de alta intensidad y baja frecuencia también se denomina terapia diamagnética [13,14].

En este artículo, presentamos el caso de una mujer caucásica de 69 años que padecía SDRC durante tres años e intolerancias a múltiples fármacos y que fue tratada con éxito con terapia diamagnética.

2. Presentación del caso

Paciente de 69 años de edad, caucásica (peso 65 kg, altura 170 cm, IMC 22,49) que acudió a nuestra consulta debido a una historia de 3 años de dolor intenso y ardiente en su tobillo derecho junto con edema y períodos alternos de cambios de color (rojizo o azulado) y/o temperatura. Desde el inicio de estos síntomas, que se produjeron después de un esguince de tobillo, refirió estar limitada en el trabajo y las actividades de la vida diaria. La gravedad de su dolor fue de 10/10 en una escala de calificación numérica (NRS), con una imposibilidad de tolerar cualquier estimulación mecánica, incluida la estimulación sensorial de la ropa o las mantas. También refirió problemas de sueño, principalmente dificultades para conciliar el sueño.

El paciente tenía antecedentes de hipertensión arterial (tratada con bisoprolol). 1,25 mg OD y valsartán 80 mg OD), espondilosis cervical y dorsal, artrosis en genu varum (tratada con inyección intraarticular de ácido hialurónico), hallux valgus bilateral y espolones calcáneos.

Hace dos años se le diagnosticó SDRC tipo I. Se la trató con una gran cantidad de medicamentos antiinflamatorios (tanto esteroideos como no esteroideos), con los que había obtenido un beneficio clínico modesto. Sin embargo, la aparición de eventos adversos no tolerados, principalmente gastrointestinales, había llevado a la interrupción de todos los intentos terapéuticos. Además, no se había completado un protocolo con bifosfonatos (es decir, una infusión intravenosa de neridronato 100 mg cada 3 días, 4 infusiones en total) debido a una intolerancia al medicamento referida. Diferentes esfuerzos con fisioterapia (principalmente con terapia TECAR) tampoco lograron aliviar el dolor ni mejorar la función motora.

Finalmente se inició tratamiento ocasional con paracetamol (1000 mg según necesidad), con escaso control del dolor (NRS: 10).

En la observación, el paciente caminaba cojeando. El tobillo derecho mostraba un color asimétrico de la piel y edema perimaleolar que inducía una diferencia en la circunferencia de los tobillos (3 cm mayor en el derecho respecto del izquierdo). El examen clínico reveló en el tobillo derecho un déficit de fuerza, hiperalgesia y alodinia sin distribución dermatomal ni diferencias en la temperatura o el tropismo de la piel. Se descartó una lesión nerviosa específica mediante la evaluación tanto del examen físico como de la documentación clínica y utilizando los criterios de Budapest se confirmó el diagnóstico de CRPS subtipo I. La versión italiana validada del cuestionario SF-36 [15] cuantificaron el impacto del SDRC tipo I en la calidad de vida del paciente, mostrando los puntajes más bajos en dolor corporal, funcionamiento físico y limitaciones del rol debido a problemas de salud física y emocionales.

Debido a la intolerancia e hipersensibilidad a los medicamentos, el paciente se negó a iniciar un tratamiento farmacológico, por lo que se le sugirió una terapia biofísica y se programó una sesión de terapia diamagnética durante diez semanas. Durante cada sesión semanal de 25 minutos de duración, el tratamiento se realizó con el paciente en posición sentada. La bomba diamagnética (CTU MEGA 20®-Periso SA. Pazzallo-Suiza) se ajustó a un protocolo combinado, en parte preespecificado por el fabricante y en parte establecido por el médico (ver Tabla 1).

Tabla 1. Protocolo aplicado durante cada sesión de tratamiento.

Especificaciones técnicas	Duración
Movimiento de líquidos	
Interior L: 40-Extra H: 60	5 minutos
Bioestimulación endógena	
Fibras lentas: Power 3	5 minutos
Articulación	10 minutos
Control del dolor	
3 Hz	5 minutos

La densidad de flujo magnético fue de 86 mT en el sitio de tratamiento.

Antes de cada tratamiento se evaluó la intensidad del dolor y la presencia de edema en los tejidos mediante la escala NRS y la medición de la circunferencia de los tobillos, respectivamente. El cuestionario SF-36 se volvió a administrar al final de las diez semanas de terapia.

Consideramos la intensidad del dolor, la diferencia en la circunferencia del tobillo y las puntuaciones del SF-36 como medidas de la eficacia del tratamiento. Finalmente, durante cada sesión de tratamiento, preguntamos al paciente si había ocurrido algún evento adverso, ya que habíamos establecido como medidas de la seguridad del tratamiento el número y el tipo de eventos adversos potenciales.

3. Resultados

Al final de la sesión de tratamiento (semana 10), documentamos una significativa ($p < 0,01$) reducción de la intensidad del dolor (NRS: 2/10) y la ausencia de edema, con una mejora tanto de la calidad de vida como del sueño. En comparación con el inicio, se registraron puntuaciones más altas en el cuestionario SF-36 en dolor corporal, funcionamiento físico y limitaciones de rol debido a problemas de salud física y emocionales. No se registraron eventos adversos durante las diez semanas de tratamiento (Tabla 1).2).

Tabla 2. Resumen de los resultados.

Resultado	Medida de resultados	Base	Semana 10
Dolor	Escala de calificación numérica (0–10)	10/10	2/10
Edema	Diferencia en el tobillo circunferencia	3 centímetros	0
Eficacia		Funcionamiento físico: 20% Limitaciones de roles debido a salud física: 0% Limitaciones de roles por problemas emocionales: 0% Energía/fatiga: 30% Bienestar emocional: 40% Funcionamiento social: 25% Dolor: 10% Salud general: 30% Cambio de salud: 50%	Funcionamiento físico: 60% Limitaciones de roles debido a Salud física: 50% Limitaciones de roles por problemas emocionales: 66,7% Energía/fatiga: 50% Bienestar emocional: 68% Funcionamiento social: 50% Dolor: 55% Salud general: 45% Cambio de salud: 100%
	Calidad de vida	Cuestionario SF-36	
Seguridad	Eventos adversos	Número y tipo de eventos adversos	Ninguno

4. Discusión y conclusiones

En este informe de caso, describimos el efecto de la terapia diamagnética sobre el síndrome de dolor regional complejo en una mujer de edad avanzada con intolerancia a múltiples fármacos. Datos previos [4] sugirieron que tanto el sexo femenino como las lesiones en las extremidades son factores de riesgo para el desarrollo del CRPS. En este caso, nuestra paciente tenía antecedentes de lesiones, y esto probablemente indujo el desarrollo de esta condición clínica. A pesar de la disponibilidad de diferentes enfoques terapéuticos, un gran número de pacientes tienen un pronóstico desfavorable, experimentando algunos síntomas duraderos, dolor crónico y discapacidad [16], lo que a su vez afecta negativamente la calidad de vida [17,18]. Debido al impacto significativo de las limitaciones funcionales asociadas al SDRC, los pacientes que padecen este síndrome muestran puntuaciones más bajas en cuestionarios que evalúan la calidad de vida, principalmente en los dominios físicos, en comparación con pacientes con otras condiciones de dolor crónico [18]. En nuestro paciente, el impacto negativo de los síntomas en la calidad de vida se confirmó con puntuaciones bajas en dolor corporal, funcionamiento físico y limitaciones de rol debido a problemas de salud física y emocionales. En cuanto al impacto en la calidad del sueño, lo excluimos tanto de la tabla de resultados como de las discusiones, ya que se reportó solo como información cualitativa, no cuantificada a través de una escala validada.

Hasta la fecha, se sabe poco sobre los factores pronósticos que podrían diferenciar entre pacientes con buenos o malos resultados [16]. Dado que no existe un enfoque único que sirva para todos y algunas de las opciones terapéuticas son técnicas invasivas, se necesitan nuevas estrategias efectivas y no invasivas, en particular en pacientes que no pueden beneficiarse de la terapia farmacológica (debido a intolerancia o ineficacia). En nuestro caso, instaurar un tratamiento no farmacológico era obligatorio ya que (i) el paciente presentaba intolerancia a múltiples fármacos, una entidad clínica a menudo mal diagnosticada y subnotificada [19], por lo que tenía miedo de iniciar una nueva terapia farmacológica, y (ii) se negaba a someterse a procedimientos intervencionistas, es decir, bloqueos nerviosos simpáticos. También se tuvo en cuenta el fracaso de los protocolos previos de fisioterapia para establecer un tipo de terapia diferente que pudiera ser beneficiosa para ella.

La justificación del uso de PEMF en trastornos músculo-esqueléticos se basa en hallazgos que sugieren que, entre otros, podrían estimular la producción de la matriz extracelular y la diferenciación de células madre mesenquimales en osteoblastos [20–23].

La identificación de nuevos objetivos terapéuticos para el SDRC y la evaluación de su eficacia se complica por la falta de una comprensión completa de la patogénesis del SDRC y por las obvias dificultades para comparar los patrones de sufrimiento y la gravedad del dolor entre pacientes y modelos animales [24]. Proporcionar evidencia que respalde el uso de PEMF en el tratamiento

CRPS, una revisión reciente de la literatura evaluó los estudios *in vitro* e *in vivo* sobre los efectos de los PEMF en la osteoporosis local y la inflamación, actualmente los principales objetivos terapéuticos del CRPS [25]. Los PEMF ejercen un efecto antiflogístico principalmente al aumentar la expresión de los receptores de adenosina A2A y A3 a nivel de condrocitos, fibroblastos y neuronas [26,27]. La acción antiedema observada en nuestro paciente podría explicarse por datos preclínicos, que mostraron que los PEMF afectan la microcirculación, aumentando la perfusión microvascular [28,29]. Cuando la densidad de flujo magnético está en el rango de militeslas (86 mT en nuestro caso), también podría haber efectos en la respuesta patológica inmune local [9]. Además, los PEMF reducen el nivel de citocinas proinflamatorias, incluidas las implicadas en el rápido recambio óseo y los cambios osteoporóticos que ocurren durante la fase crónica de la enfermedad [30,31]. En cuanto a los efectos sobre la osteoporosis, los PEMF promueven la proliferación y diferenciación de los osteoblastos, activando las vías de señalización de la adenilato ciclasa soluble, el monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), la proteína quinasa A y la proteína de unión al elemento de respuesta al cAMP (CREB) [32,33]. Por otra parte, inhiben la resorción ósea a través de múltiples mecanismos, incluida la inducción de la apoptosis de los osteoclastos y la regulación negativa de la expresión del gen del factor nuclear κ B (RANK) y de la anhidrasa carbónica II [34,35].

Hasta la fecha, no existen estudios específicamente dirigidos a evaluar la efectividad de los PEMF como tratamiento único o combinado para el CRPS tipo I. La única excepción es un ensayo controlado aleatorizado (ECA) de tamaño de muestra pequeño en el que se utilizaron PEMF además de calcitonina y ejercicios de estiramiento, en pacientes que desarrollaron CRPS tipo I después de una fractura de Colles. En comparación con el grupo placebo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de la escala analógica visual del dolor en reposo y el dolor durante la actividad, así como en el rango de movimiento [36]. Este estudio fue evaluado en una revisión sistemática Cochrane centrada en medidas de fisioterapia para el SDRC, que concluyó que había evidencia de baja calidad de que los PEMF no son superiores al placebo para el tratamiento del dolor o el rango de movimiento en pacientes que sufren SDRC tipo I [37]. Aunque los datos se derivaron de un ensayo clínico aleatorizado, la evidencia se degradó a baja calidad debido a que el ensayo tenía un alto riesgo de sesgo [37]. A pesar de la falta de evidencia clínica de alta calidad y hallazgos que respalden la justificación del uso de PEMF solo como complemento al tratamiento farmacológico del CRPS, nuestro paciente se ha beneficiado de la terapia diamagnética como tratamiento único [25]. De hecho, tras el fracaso de terapias no farmacológicas previas y la imposibilidad de iniciar otros intentos farmacológicos o procedimientos intervencionistas, observamos la desaparición del edema y la reducción de la severidad del dolor (NRS de 10 a 2) después del protocolo de tratamiento, con las consiguientes mejoras en la calidad de vida y sin eventos adversos. Sin embargo, deben tenerse en cuenta las limitaciones de nuestros hallazgos, ya que se refieren a la experiencia de un solo paciente. Históricamente, la observación de un solo paciente jugó un papel crucial en la generación de hipótesis y la sugerencia de nuevas opciones terapéuticas [38]. Los informes de casos contribuyeron al reconocimiento y descripción de nuevas entidades clínicas, como también sucedió recientemente con los primeros casos de neumonía notificados en Wuhan en 2019 (que luego se atribuyeron al nuevo coronavirus [39]), así como a la detección de efectos secundarios adversos/beneficiosos de los medicamentos [40]. En este sentido, se encuentran, por ejemplo, la retirada del mercado de algunos fármacos (p. ej., talidomida, agentes reductores de peso, antiinflamatorios no esteroideos) y el descubrimiento de nuevas aplicaciones terapéuticas para otros (p. ej., sildenafil, bupropión) [40]. Por tanto, una única observación clínica tiene “alta sensibilidad para detectar novedad”, y puede mejorar el conocimiento de los aspectos etiopatogénicos, clínicos y terapéuticos de las enfermedades, especialmente de aquellas consideradas raras [38,40]. Por otro lado, tiene “menor especificidad para la toma de decisiones médicas” [40], y es obligatoria la validación con una cohorte más grande de pacientes con un seguimiento a largo plazo. Otra limitación es que los PEMF tienen efectos dependientes de la dosis bien documentados [41], y debe tenerse en cuenta cuando se establece un protocolo de tratamiento. Hasta la fecha, no se dispone de protocolos clínicos estandarizados y la selección de parámetros en términos de frecuencia, intensidad y tiempo de exposición está a cargo de los médicos.

En conclusión, nuestro informe de caso sugiere profundizar el papel potencial de la terapia diamagnética como una opción complementaria no invasiva y segura para el tratamiento del SDRC.

podría representar una alternativa útil para pacientes que no se benefician de la terapia farmacológica y/o rechazan procedimientos invasivos. Existen datos in vitro e in vivo que sugieren los mecanismos moleculares responsables de los efectos de los PEMF sobre el dolor, la inflamación y las alteraciones osteoporóticas, lo que respalda la justificación de su uso en pacientes con CRPS, pero aún falta evidencia clínica de alta calidad. Por lo tanto, se necesitan ECA a gran escala con seguimiento a largo plazo y protocolos de tratamiento con parámetros estandarizados para proporcionar evidencia adecuada. Las investigaciones adicionales deben dirigirse a una comprensión más profunda de los efectos celulares y moleculares de los PEMF, incluidos los posibles efectos adversos asociados con la exposición a largo plazo.

Contribuciones del autor: Conceptualización, RR y PR; metodología, GM, AC y CV; validación, GDS y LG; análisis formal, RR y PR; investigación, RR, VR, CP, LC y LM; recursos, RC, PR y GDS; curación de datos, CP; redacción—Preparación del borrador original, RR; redacción—Revisión y edición, PR; 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 aplica.

Declaración de consentimiento informado: No aplica.

Declaración de disponibilidad de datos: Los datos están contenidos en el artículo.

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

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

Referencias

- Shim, H.; Rose, J.; Halle, S.; Shekane, P. Síndrome de dolor regional complejo: una revisión narrativa para el médico en ejercicio. *Hno. J. Anaesth.* **2019**, *123*, e424–e433. [Referencia cruzada] [PubMed]
- Kessler, A.; Yoo, M.; Calisoff, R. Síndrome de dolor regional complejo: una revisión integral actualizada. *NeuroRehabilitación* **2020**, *47*, 253–264. [Referencia cruzada]
- Harden, RN; Bruehl, S.; Stanton-Hicks, M.; Wilson, PR Propusieron nuevos criterios diagnósticos para el síndrome de dolor regional complejo. *Medicina del Dolor* **2007**, *8*, 326–331. [Referencia cruzada] [PubMed]
- Taylor, S.-S.; Noor, N.; Urits, I.; Paladini, A.; Sadhu, MS; Gibb, C.; Carlson, T.; Myrcik, D.; Varrassi, G.; Viswanath, O. Síndrome de dolor regional complejo: una revisión exhaustiva. *Dolor Termal* **2021**, *10*, 875–892. [Referencia cruzada] [PubMed]
- Wade, B. Una revisión de los mecanismos del campo electromagnético pulsado (PEMF) a nivel celular: una justificación para el uso clínico. *Am. J. Salud Res.* **2013**, *1*, 51. [Referencia cruzada]
- Hu, H.; Yang, W.; Zeng, Q.; Chen, W.; Zhu, Y.; Liu, W.; Wang, S.; Wang, B.; Shao, Z.; Zhang, Y. Aplicación prometedora de campos electromagnéticos pulsados (PEMF) en trastornos musculoesqueléticos. *Biomedicina. Farmacoterapia* **2020**, *131*, 110767. [Referencia cruzada] [PubMed]
- Markov, MS Terapia de campo magnético: una revisión. *Electromagn. Biol. Med.* **2007**, *26*, 1–23. [Referencia cruzada]
- Pasek, J.; Pasek, T.; Sieroń-Stożny, K.; Cieslar, G.; Sieroń, A. Campos electromagnéticos en medicina: estado del arte. *Electromagn. Biol. Med.* **2015**, *35*, 170–175. [Referencia cruzada]
- Paolucci, T.; Pezzi, L.; Centra, AM; Giannandrea, N.; Bellomo, RG; Saggini, R. Terapia de campo electromagnético: una perspectiva rehabilitadora en el tratamiento del dolor musculoesquelético: una revisión sistemática. *J. Dolor Res.* **2020**, *13*, 1385–1400. [Referencia cruzada]
- Delle Monache, S.; Angelucci, A.; sanitizara, P.; Iorio, R.; Bennato, F.; Mancini, F.; Gualtieri, G.; Colonna, RC Inhibición de la angiogénesis mediada por campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF). *Más uno* **2013**, *8*, e79309. [Referencia cruzada]
- Ross, CL; Ang, DC; Almeida-Porada, G. La focalización de las células estromales mesenquimales/pericitos (MSC) con un campo electromagnético pulsado (PEMF) tiene el potencial de tratar la artritis reumatoide. *Frete. Immunol.* **2019**, *10*, 266. [Referencia cruzada]
- Purnell, MC; Skrinjar, TJ La disociación dielectroforética de iones de cloruro y la influencia en la anisotropía diamagnética en las membranas celulares. *Descubrimiento Med.* **2016**, *22*, 257–273. [PubMed]
- Premi, E.; Benussi, A.; La Gatta, A.; Visconti, S.; Costa, A.; Gilberti, N.; Cantoni, V.; Padovani, A.; Borroni, 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. *Revista BMC Neurosci.* **2018**, *19*, 34. [Referencia cruzada] [PubMed]
- 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 las extremidades. Un estudio clínico. *Revista Europea de Linfocitos.* **2010**, *21*, 24–29.
- Apolo, G.; Mosconi, P. Encuesta de salud italiana SF-36. *J. Clin. Epidemiología.* **1998**, *51*, 1025–1036. [Referencia cruzada]
- Bean, DJ; Johnson, MH; Kydd, RR El resultado del síndrome de dolor regional complejo tipo 1: una revisión sistemática. *J. Dolor* **2014**, *15*, 677–690. [Referencia cruzada]

17. Mouraux, D.; Lenoir, C.; Tuna, T.; Brassinne, E.; Sobczak, S. El efecto a largo plazo del síndrome de dolor regional complejo tipo 1 sobre la discapacidad y la calidad de vida después de una lesión en el pie. *Discapacidad. Rehabilitación*. **2021**, *43*, 967–975. [Referencia cruzada]
18. Van Velzen, GAJ; Pérez, RSGM; van Gestel, MA; Huygen, FJPM; van Kleef, M.; van Eijs, F.; Dahan, A.; van Hilten, JJ; Marinus, J. Calidad de vida relacionada con la salud en 975 pacientes con síndrome de dolor regional complejo tipo 1. *Dolor*. **2014**, *155*, 629–634. [Referencia cruzada]
19. Behera, SK; Das, S.; Chengappa, KG; Xavier, AS; Selvarajan, S. Síndrome de intolerancia a múltiples fármacos: una entidad clínica diferenciada poco denunciada. *Curr. Clínica Farmacéutica*. **2019**, *14*, 84–90. [Referencia cruzada]
20. Della Bella, E.; Tschon, M.; Stagni, C.; Dallari, D.; Fini, M. Estimulación biofísica para pseudoartrosis. *J. Biol. Regul. Agentes homeostáticos*. **2015**, *29*, 25–38.
21. Ongaro, A.; Pellati, A.; Bagheri, L.; Fortini, C.; Setti, S.; De Mattei, M. Los campos electromagnéticos pulsados estimulan la diferenciación osteogénica en células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea humana y del tejido adiposo. *Bioelectromagnetismo*. **2014**, *35*, 426–436. [Referencia cruzada]
22. Jansen, JH; van der Jagt, OP; Punt, BJ; Verhaar, JA; van Leeuwen, JP; Weinans, H.; Jahr, H. Estimulación de la diferenciación osteogénica en células osteoprogenitoras humanas mediante campos electromagnéticos pulsados: un estudio in vitro. *Trastorno musculoesquelético BMC*. **2010**, *11*, 188. [Referencia cruzada] [PubMed]
23. Seeliger, C.; Falldorf, K.; Sachtleben, J.; Griensven, M. van Los campos electromagnéticos pulsados de baja frecuencia mejoran significativamente el tiempo de cierre y la proliferación de fibroblastos de tendones humanos. *Revista Europea de Medicina Jurídica*. **2014**, *19*, 37. [Referencia cruzada] [PubMed]
24. Varenna, M. Algodistrofia: conocimiento reciente sobre el marco patogénico. *Casos clínicos Miner. Metab. Óseo*. **2015**, *12*, 27. [Referencia cruzada] [PubMed]
25. Pagani, S.; Veronesi, F.; Aldini, NN; Fini, M. Síndrome de dolor regional complejo tipo I, un síndrome debilitante y poco comprendido. Posible papel de los campos electromagnéticos pulsados: una revisión narrativa. *Médico especialista en dolor*. **2017**, *20*, E807–E822.
26. Vincenzi, F.; Targa, M.; Corciulo, C.; Gessi, S.; Merighi, S.; Setti, S.; Cadossi, R.; Anillo de oro, MB; Borea, Pensilvania; Varani, K. Los campos electromagnéticos pulsados aumentaron el efecto antiinflamatorio de los receptores de adenosina A2A y A3 en condrocitos humanos T/C-28a2 y osteoblastos hFOB 1.19. *Más uno*. **2013**, *8*, e65561. [Referencia cruzada]
27. Ongaro, A.; Varani, K.; Masieri, FF; Pellati, A.; Massari, L.; Cadossi, R.; Vincenzi, F.; Borea, Pensilvania; Fini, M.; Caruso, A.; et al. Los campos electromagnéticos (CEM) y los receptores de adenosina modulan la liberación de prostaglandina E 2 y citoquinas en los fibroblastos sinoviales osteoarthríticos humanos. *Célula. Fisiol.*. **2012**, *227*, 2461–2469. [Referencia cruzada]
28. Smith, TL; Wong-Gibbons, D.; Maultsby, J. Efectos microcirculatorios de campos electromagnéticos pulsados. *Res. J. Ortopédica*. **2004**, *22*, 80–84. [Referencia cruzada]
29. 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]
30. Marinus, J.; Moseley, GL; Birklein, F.; Baron, R.; Maihöfner, C.; Kingery, WS; van Hilten, JJ Características clínicas y fisiopatología del síndrome de dolor regional complejo. *Revista Lanceta Neurol.*. **2011**, *10*, 637–648. [Referencia cruzada]
31. Baronio, M.; Sadia, H.; Paolacci, S.; Prestamburgo, D.; Miotti, D.; Guardamagna, VA; Natalini, G.; Sullivan, SGB; Bertelli, M. Aspectos moleculares del síndrome de dolor regional. *Manejo del dolor Res.*. **2020**, *2020*, 7697214. [Referencia cruzada] [PubMed]
32. Bernabé, S.; Papalia, R.; Ruzzini, L.; Sgambato, A.; Maffulli, N.; Denaro, V. Efecto de los campos electromagnéticos pulsados en cultivos de osteoblastos humanos. *Fisioterapia. Res. Int.*. **2013**, *18*, 109–114. [Referencia cruzada]
33. Wang, Y.; Pu, X.; Shi, W.; Fang, Q.; Chen, X.; Xi, H.; Gao, Y.; Zhou, J.; Xian, CJ; Chen, K. Los campos electromagnéticos pulsados promueven la formación ósea activando la vía de señalización sAC–cAMP–PKA–CREB. *Célula. Fisiol.*. **2019**, *234*, 2807–2821. [Referencia cruzada]
34. Chang, K.; Chang, WH-S.; Tsai, M.-T.; Shih, C. Los campos electromagnéticos pulsados aceleran la tasa apoptótica en los osteoclastos. *Conectar. Res. de tejidos*. **2006**, *47*, 222–228. [Referencia cruzada] [PubMed]
35. Chen, J.; He, H.-C.; Xia, Q.-J.; Huang, L.-Q.; Hu, Y.-J.; He, C. Efectos de los campos electromagnéticos pulsados en la expresión de ARNm de RANK y CAII en células similares a osteoclastos de rata ovariectomizadas. *Conectar. Res. de tejidos*. **2010**, *51*, 1–7. [Referencia cruzada] [PubMed]
36. Durmus, A.; Cakmak, A.; Disci, R.; Muslumanoglu, L. La eficiencia del tratamiento con campos electromagnéticos en el síndrome de dolor regional complejo tipo I. *Discapacidad. Rehabilitación*. **2004**, *26*, 537–545. [Referencia cruzada]
37. Smart, KM; Wand, BM; O'Connell, NE Fisioterapia para el dolor y la discapacidad en adultos con síndrome de dolor regional complejo (SDRC) tipos I y II. *Base de datos Cochrane Syst. Rev.*. **2016**, *2016*, CD010853. [Referencia cruzada]
38. Carey, JC La importancia de los informes de casos en el avance del conocimiento científico de las enfermedades raras. *Adv. Exp. Med. Biol.*. **2010**, *686*, 77–86. [Referencia cruzada]
39. Organización Mundial de la Salud. *Neumonía de causa desconocida en China*; Organización Mundial de la Salud: Ginebra, Suiza, 2020. Disponible en línea: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/> (consultado el 9 de abril de 2022).
40. Vandenbroucke, JP En defensa de informes de casos y series de casos. *Médica Académica Interna*. **2001**, *134*, 330. [Referencia cruzada]
41. Robertson, JA; Juen, N.; ThmiBerge, J.; Weller, J.; Drost, DJ; Prato, FS; Thomas, AW Evidencia de un efecto dependiente de la dosis de los campos magnéticos pulsados en el procesamiento del dolor. *Neurociencia. Lett.*. **2010**, *482*, 160–162. [Referencia cruzada]