

Artículo

Efecto de la estimulación del campo electromagnético pulsado en Esplenomegalia y niveles de inmunoglobulina E en Atópico inducido por 2,4-dinitroclorobenceno Modelo de ratón con dermatitis

Jun-Young Kim¹, Ju-Eun Hong² , Sung-Hun Woo² , Ki-Jong Rhee² , Yoon Suk Kim²  y Yong-Heum Lee 1,*

¹ Departamento de Ingeniería Biomédica, Facultad de Software y Convergencia de Atención Médica Digital, Universidad de Yonsei, Wonju-si 26493, República de Corea; kjjune0409@yonsei.ac.kr

² Departamento de Ciencias de Laboratorio Biomédico, Facultad de Convergencia de Software y Atención Médica Digital, Universidad de Yonsei, Wonju-si 26493, República de Corea; jehong@yonsei.ac.kr (J.-EH); sunghun2120@yonsei.ac.kr (S.-HW); kjrhee@yonsei.ac.kr (K.-JR); yoonsukkim@yonsei.ac.kr (YSK)

* Correspondencia: koaim@yonsei.ac.kr

Resumen: Se investigaron los efectos de los campos electromagnéticos pulsados (PEMF) sobre factores inmunológicos en un modelo de dermatitis atópica (EA) inducida por 2,4-dinitroclorobenceno (DNCB). Los ratones sin pelo se asignaron aleatoriamente a los grupos control, tratados con solución de acetona y aceite de oliva (AOO), PEMF 15 Hz, PEMF 75 Hz y simulado (n = 5 cada uno). Se usó solución AOO para disolver DNCB. Tanto el grupo PEMF como el grupo simulado estuvieron expuestos a dosis similares de DNCB, lo que provocó síntomas de EA similares. Después de la inducción de AD durante cinco semanas, solo los grupos de PEMF fueron expuestos a estimulaciones de PEMF (15 Hz, 75 Hz y 15 mT) dentro de la bobina solenoide, durante dos semanas. En ambos grupos se observó esplenomegalia, ya que la EA fue inducida por reacciones hiperinmunes causadas por la sensibilización al DNCB. Sin embargo, no se produjo esplenomegalia en los grupos expuestos a PEMF y el peso del bazo disminuyó de manera similar al del control. Por lo tanto, el total de esplenocitos en el grupo PEMF fue similar a los del grupo control, mientras que el grupo simulado mostró tres veces el número de esplenocitos en comparación con el grupo PEMF. Los niveles séricos de inmunoglobulina E no cambiaron significativamente en el grupo PEMF; sin embargo, aumentaron más de cuatro veces en el grupo simulado. Estos resultados demuestran que la estimulación con PEMF mejoró los síntomas anormales causados por reacciones hiperinmunes.

Palabras clave: dermatitis atópica; DNBC; LLLF_PEMF; ratón sin pelo; ELISA; esplenocito; IgE



Cita: Kim, J.-Y.; Hong, J.-E.; Woo, S.-H.; Rhee, K.-J.; Kim, YS; Lee, Y.-H.

Efecto de la estimulación del campo electromagnético pulsado sobre los niveles de esplenomegalia y inmunoglobulina E en Inducido por 2,4-dinitroclorobenceno

Modelo de ratón con dermatitis atópica. Aplica.

Ciencia. 2024, 14, 6346. <https://doi.org/10.3390/app14146346>

Editor académico: Simone Minucci

Recibido: 27 de marzo de 2024

Revisado: 28 de mayo de 2024

Aceptado: 18 de julio de 2024

Publicado: 20 de julio de 2024



Copyright: © 2024 por los autores. Licenciatario MDPI, Basilea, Suiza.

Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y

condiciones de los Creative Commons

Licencia de atribución (CC BY)

(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una afección inflamatoria crónica de la piel causada por una reacción de hipersensibilidad retardada a la exposición repetida a alérgenos [1,2]. Esta condición se caracteriza por diversas anomalías dermatológicas y la acumulación de células muertas de la piel [3,4]. La creciente incidencia global de la EA ha afectado gravemente la calidad de vida de las personas afectadas, lo que enfatiza la necesidad urgente de estrategias de tratamiento eficaces [5,6]. Los pacientes con EA presentan principalmente reacciones de hipersensibilidad alérgica de tipo I [7]. Estas reacciones se caracterizan por la producción de inmunoglobulina E (IgE) en el torrente sanguíneo, impulsada por una respuesta inmune intensificada [8,9] que libera histamina a través de interacciones antígeno-anticuerpo, causando síntomas como prurito e inflamación [10-12].

El aumento de la concentración de IgE en el torrente sanguíneo está estrechamente relacionado con la activación de las células T colaboradoras 2, que posteriormente estimulan los basófilos y los mastocitos, lo que lleva a la producción de interleucina-4, una citocina fundamental en la respuesta alérgica [13-15]. Esta cascada de reacciones inmunológicas afecta significativamente al bazo, un órgano linfático secundario clave que es crucial para mediar la respuesta inmune del cuerpo a los antígenos circulantes [16-18]. Por lo tanto, una investigación exhaustiva de la respuesta esplénica a estos desafíos inmunológicos constituye un aspecto fundamental de la investigación de la EA. Los estudios han demostrado que entre

Entre el 70% y el 80% de las personas con EA presentan el subtipo exógeno mediado por IgE, mientras que entre el 20% y el 30% manifiestan síntomas asociados con el subtipo endógeno no mediado por IgE [19,20]. La EA abarca una interacción multifacética de componentes inmunológicos y se complica aún más por la función de barrera cutánea comprometida [21,22]. Este deterioro aumenta la permeabilidad de la piel a diversos irritantes, incluidos alérgenos y bacterias, provocando así inflamación y posterior degradación del tejido cutáneo. Por lo tanto, interrumpir estos ciclos perjudiciales y rectificar las anomalías cutáneas subyacentes representa una estrategia importante para el tratamiento eficaz de la EA.

En las terapias farmacológicas convencionales para la EA, lograr la remisión completa sigue siendo difícil de alcanzar y con frecuencia produce varios efectos adversos [23-26]. La ausencia de alternativas viables a las intervenciones farmacológicas requiere variabilidad en los resultados del tratamiento, incluidos tanto los beneficios terapéuticos como las reacciones indeseables. Debido a esta situación, se necesitan nuevas metodologías de tratamiento que puedan sortear las limitaciones y los efectos secundarios asociados con las prácticas actuales. Numerosos estudios han fundamentado los diversos beneficios fisiológicos de los campos electromagnéticos pulsados (PEMF), incluidos efectos antiinflamatorios, mejora de la regeneración de tejidos, aceleración de la cicatrización de heridas y mejora de la circulación sanguínea [27-31]. Estos atributos han impulsado a los PEMF como candidatos notables en nuestra investigación, particularmente en la exploración de su potencial como método de tratamiento no invasivo dentro del contexto de los modelos de dermatitis atópica inducida por DNCB. Este estudio profundiza en cómo los efectos fisiológicos de los PEMF pueden contribuir a aliviar los síntomas de la dermatitis atópica al reducir la inflamación de los tejidos, promover los procesos de regeneración, facilitar una recuperación más rápida de las heridas y, en última instancia, mejorar el flujo sanguíneo. Este novedoso enfoque terapéutico presenta una vía prometedora para superar los desafíos y limitaciones asociados con las intervenciones farmacológicas tradicionales.

En este contexto, la aplicación de PEMF en el tratamiento de la EA, particularmente en modelos caracterizados por respuestas hiperinmunes, es una frontera inexplorada. Este enfoque innovador aprovecha la naturaleza no invasiva de los campos magnéticos para modular las reacciones inmunes sin provocar molestias, allanando el camino para una nueva estrategia terapéutica para el manejo de afecciones dermatológicas. Aprovechando estos beneficios, la naturaleza no perceptual de los PEMF permite realizar experimentos más objetivos y controlados, minimizando las variables relacionadas con el estrés que podrían sesgar los resultados. Los análisis histológicos de investigaciones anteriores confirmaron que la estimulación con PEMF tenía efectos antiinflamatorios y regenerativos de tejidos discernibles en modelos de EA inducida por 2,4-dinitroclorobenceno (DNCB), lo que enfatiza su potencial terapéutico [32]. Esta evidencia sugiere que los PEMF representan no solo una modalidad de tratamiento viable para la EA, sino también un catalizador para mejorar nuestra comprensión de sus mecanismos subyacentes y vías terapéuticas.

Este estudio implicó un examen detallado de los efectos de los PEMF en la EA, centrándose en analizar los cambios en los niveles séricos de IgE, la esplenomegalia y el tamaño del bazo como indicadores principales de las respuestas inmunológicas. Estos parámetros específicos se cuantificaron para descubrir hasta qué punto los PEMF influyeron en el papel del sistema inmunológico en la EA, reduciendo potencialmente los niveles de IgE y aliviando los síntomas asociados con la esplenomegalia. Para lograr estos objetivos, se adoptó un diseño experimental estructurado en el que ratones sin pelo fueron expuestos sistemáticamente a PEMF de diferentes intensidades y duraciones. Este enfoque permitió descubrir la relación matizada entre la exposición a PEMF y sus efectos posteriores sobre los marcadores inmunológicos de interés, específicamente los niveles séricos de IgE, la esplenomegalia y los recuentos de esplenocitos. Estos resultados inmunológicos se correlacionaron con los parámetros de PEMF para establecer una comprensión fundamental de los mecanismos terapéuticos de los PEMF para mitigar las respuestas alérgicas e inflamatorias en el modelo de EA.

En conclusión, este estudio tuvo como objetivo demostrar los efectos beneficiosos de la estimulación PEMF para mitigar los síntomas asociados con reacciones hiperinmunes, junto con sus capacidades antiinflamatorias y regenerativas de tejidos, en modelos de EA inducida por DNCB. Los resultados corroboran las hipótesis preliminares derivadas de nuestro estudio piloto inicial, ofreciendo evidencia sustancial de las ventajas terapéuticas de los PEMF en el tratamiento de la EA.

evidencia sustancial de las ventajas terapéuticas de los PEMF en el tratamiento de la EA. Esta investigación tiene como objetivo ampliar nuestra comprensión del papel de los PEMF en la EA. La investigación tiene como objetivo ampliar nuestra comprensión del papel de los PEMF en el tratamiento y la EA. tratamiento y establecer una base científica para su aplicación más amplia en dermatología- establecer una base científica para su aplicación más amplia en terapia dermatológica.

2. Materiales y métodos

2.1. Materiales y Métodos 2.1.

PEMF

2.1.1. PEMF

2.1.1.1. Diseño del sistema PEMF

2.1.1.1.1. Diseño del sistema PEMF

Para evaluar la mejora de los síntomas anormales y los efectos antiinflamatorios de la EA inducida por DNCB, se utilizó un sistema de estimulación PEMF optimizado con bobina con bobina. El voltaje y la corriente aplicados al núcleo se controlaron en múltiples etapas. El voltaje y la corriente aplicados al núcleo se controlaron en múltiples etapas para ajustar los diferentes niveles de magnetización del núcleo generador de campo magnético dentro. para ajustar los diferentes niveles de magnetización del núcleo generador de campo magnético dentro del rango de 10 a 30 mT. El hardware y el firmware fueron diseñados para variar y controlar la estimulación según la frecuencia. Además, para hacer frente al calor. Parámetros de estimulación según la frecuencia. Además, para abordar el problema de generación de calor del núcleo generador de campo magnetizado, se diseñó la relación de trabajo para variar del 10 al 50% mediante modulación de ancho de pulso, mientras que la frecuencia se estableció dentro de 1 a 100 Hz. Este sistema fue diseñado para realizar estimulación PEMF utilizando una bobina solenoide única con hasta dos canales simultáneamente (Figura 1).

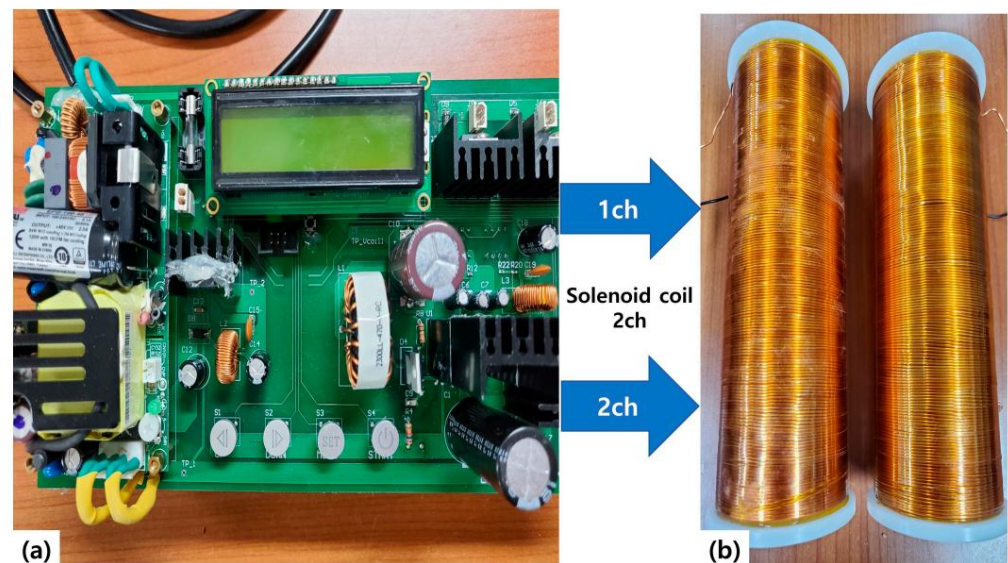


Figura 1. (a) Sistema de control y generación de PEMF con (b) núcleos de solenoide de dos canales. El PEMF El sistema fue diseñado para variar la frecuencia (1–100 Hz), el ancho del pulso (1–50%) y el sistema de intensidad magnética fue diseñado para variar la frecuencia (1–100 Hz), el ancho del pulso (1–50%) y intensidad magnética (10 a 30 toneladas). El tamaño del núcleo del solenoide era de 80 mm (diámetro) × 200 mm (altura). (10 a 30 toneladas). El tamaño del núcleo del solenoide era de 80 mm (diámetro) × 200 mm (altura).

2.1.2. Núcleos de Generación PEMF y Parámetros Experimentales 2.1.2.

Núcleos de generación PEMF y parámetros experimentales

La bobina de solenoide utilizada en este experimento se fabricó utilizando una impresora tridimensional. La bobina de solenoide utilizada en este experimento se fabricó utilizando una impresora tridimensional. impresora y tenía un núcleo compuesto por un copolímero que consiste en acrilonitrilo, butadieno, y tenía un núcleo compuesto por un copolímero que consiste en acrilonitrilo, butadieno y estireno. Las dimensiones del dispositivo, que incluían 80 mm de diámetro externo, 60 mm interno y 200 mm de altura se personalizaron para adaptarse a las dimensiones de la jaula para animales, y 200 mm de altura se personalizaron para adaptarse a las dimensiones de la jaula para animales. dimensiones. La bobina se enrolló uniformemente alrededor del núcleo y se diseñó para ajustar el voltaje pulsado y corriente aplicada a la bobina de acuerdo con los parámetros para el PEMF y corriente aplicada a la bobina de acuerdo con los parámetros para la estimulación PEMF utilizada en el experimento: 15 Hz, 75 Hz, tasa de trabajo = 30% y promedio = 15 mT. en el experimento: 15 Hz, 75 Hz, tasa de trabajo = 30% y promedio = 15 mT.

2.2. Materiales experimentales

2.2.1. Animales experimentales

La cohorte experimental estuvo formada por 25 ratones machos sin pelo (SKH1) de seis semanas de edad, (Junbiotech, Hwaseong-si, Corea), con un peso entre 26 y 27 g. Los animales eran dividido en cinco grupos: control, solución de acetona y aceite de oliva (AOO), simulado, PEMF 15 Hz, y PEMF 75 Hz (n = 5 cada uno). La asignación aleatoria garantizó una distribución imparcial entre grupos. A lo largo del estudio, todos los animales tuvieron acceso ad libitum a alimento sólido estándar.

2.2.2. Reactivos experimentales

Para preparar una solución de DNCB para inducir la EA a través de hipersensibilidad por contacto con medicamentos, Se utilizaron DNCB (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EE. UU.), 100% acetona (Sigma-Aldrich) y aceite de oliva (Sigma-Aldrich). Se utilizó azul tripán (Sigma-Aldrich) para las células de esplenocitos y agua para garantizar que sus necesidades nutricionales se cumplieran contando. Un kit de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) (Abcam, Cambridge, Reino Unido) alojado en un entorno específico libre de patógenos y en condiciones óptimas propicias para su realización. Se utilizó para analizar las concentraciones séricas de IgE, el bienestar se mantuvo. La instalación funcionó con un ciclo de luz y oscuridad de 12 h, mientras que en el interior La temperatura ($24 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$) y la humedad ($55 \pm 5\%$) se regularon meticulosamente mediante un termohigrostató

2.2.3. Preparación de la solución DNCB y métodos de inducción AD Los cristales de DNCB

se diluyeron en una solución AOO (aceite de oliva-100% acetona = 1:3) para pro- 2.2.2. Reactivos experimentales producir una solución de DNCB. La concentración de la solución (0,1–1%) se ajustó según DNCB (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EE. UU.), acetona 100% (Sigma-Aldrich) y aceite de oliva. Para la sensibilización y los síntomas anormales observados en el simulacro, se utilizaron PEMF de 15 Hz y aceite de 75 Hz (Sigma-Aldrich). Se utilizó azul tripán (Sigma-Aldrich) para células de esplenocitos. grupos. La aplicación tópica de 200 μL de la solución se realizó en los ratones utilizando un micropipeta cada 3 a 4 días para inducir EA de gravedad moderada o superior. El grupo AOO fue sometido a aplicación tópica de solución AOO sola que no contenía DNCB, 2.2.3. Preparación de soluciones DNCB y métodos de inducción de AD mientras que al grupo de control no se le administró ningún tratamiento durante todo el experimento. Los cristales de DNCB se produjeron para producir una solución DNCB. La concentración de la solución (0,1–1%) se ajustó de acuerdo con a la sensibilización y síntomas anormales observados en el simulacro, PEMF 15 Hz y 75 Hz grupos. La aplicación tópica de 200 μL de la solución se realizó en los ratones utilizando un

2.3. Micropipeta de proceso

experimental cada 3 a 4 días para inducir EA de gravedad moderada o superior. El grupo AOO fue sometido a una aplicación tópica de solución AOO sola que no contenía DNCB. Todos los animales de experimentación fueron criados durante el mismo periodo. Después de una semana, mientras que al grupo de control no se le administró ningún tratamiento durante todo el experimento. Durante el periodo de adaptación, la EA se indujo mediante sensibilización a DNCB durante cinco semanas. A partir de la semana 6 a 8, los grupos PEMF de 15 Hz y 75 Hz fueron expuestos a PEMF a una densidad de flujo magnético. Todos los animales de 15 mT dentro de la bobina del solenoide durante 1 h por día durante dos semanas. En el grupo simulado, el periodo de adaptación, la EA se indujo mediante sensibilización al DNCB durante cinco semanas. Desde semanas los animales se colocaron dentro de la bobina solenoide durante 1 h por día, similar al grupo PEMF; 6 a 8, los grupos PEMF de 15 Hz y 75 Hz fueron expuestos a PEMF a un flujo magnético sin embargo, no se administró estimulación PEMF. Por el contrario, el control a la densidad de AOO de 15 mT dentro de la bobina del grupo, los animales se colocaron dentro de la bobina solenoide durante 1 h por día, similar a los grupos no se sometieron a la inserción de la bobina del solenoide y, por lo tanto, no recibieron estímulo PEMF. Sin embargo, no se administró estimulación PEMF. En cambio, el control ción. Al finalizar el periodo experimental de ocho semanas, todos los sujetos fueron tratados humanamente y los grupos AOO no se sometieron a la inserción de bobinas de solenoide y, por lo tanto, no recibieron PEMF. sacrificado por dislocación cervical. El procedimiento experimental está representado en la Figura 2. Todos los métodos y procesos fueron aprobados por el Cuidado y Uso Institucional de Animales Comité (YWCI–202106-011-01, IACUC, Universidad de Yonsei) y Comité de Uso (YWCI–202106-011-01, IACUC, Universidad de Yonsei).

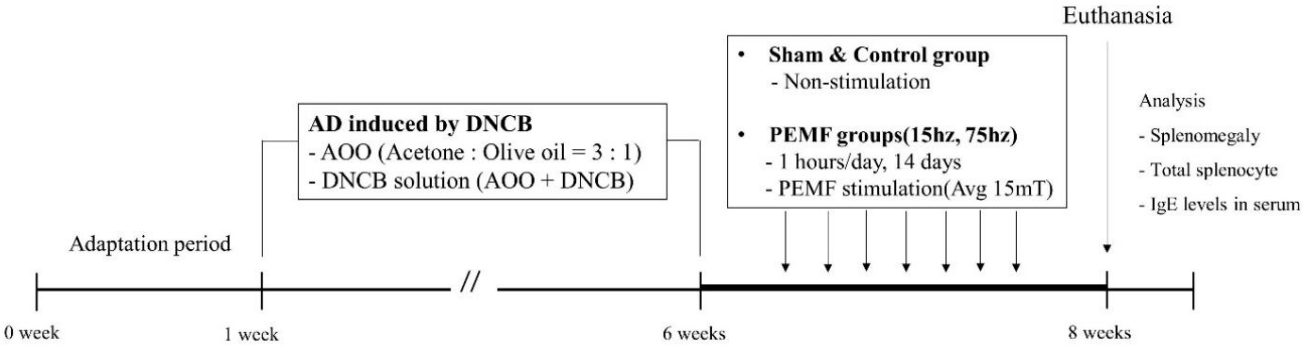


Figura 2. Descripción general del procedimiento experimental utilizado para evaluar los efectos de los impulsos electromagnéticos. Estimulación del campo magnético pulsado (PEMF) sobre la dermatitis atópica inducida por DNCB en ratones sin pelo. Este esquema proporciona una guía completa de la metodología de investigación, facilitando la comprensión de los

Diseño experimental y enfoque analítico.

2.3.1. Medición del peso del bazo

El bazo, del cual se extirparon la fascia y el tejido adiposo circundante. durante la disección, se almacenó en un microtubo que contenía 1 ml de solución salina tamponada con fosfato

(PBS) solución. El peso de los microtubos que contenían 1 ml de PBS se ajustó a 0 g utilizando una balanza electrónica experimental (OHAUS, Parsippany, Nueva Jersey, EE. UU.), y se midió y analizó estadísticamente el peso promedio del bazo de cada individuo en cada grupo. Luego se midió y registró el peso del bazo de cada sujeto individual. Este proceso se repitió para todos los sujetos experimentales para garantizar la confiabilidad y coherencia de los datos.

2.3.2. Recuento de esplenocitos

Los esplenocitos se aislaron después de retirar la membrana del bazo utilizando una solución de PBS y un filtro celular. Todos los procesos de recuento de células se completaron dentro de las 12 h posteriores a la extracción para mantener la máxima viabilidad posible de los esplenocitos. Se añadió tampón de lisis de glóbulos rojos (Sigma-Aldrich) y se dejó reaccionar durante 3 minutos para eliminar los glóbulos rojos residuales de la suspensión de esplenocitos. Cada muestra de esplenocitos individual se tiñó con azul tripán (Sigma-Aldrich), se cargó en un hemocitómetro y se observó bajo un microscopio óptico.

Las células teñidas debido a una lesión de la membrana celular se clasificaron como células muertas, mientras que las células no teñidas se clasificaron como células vivas. El recuento de células se realizó en cuatro de las nueve regiones del hemocitómetro y el número total de células en la suspensión se estimó calculando el volumen de la rejilla utilizando la profundidad (0,1 mm) y el área (0,025 mm²) del hemocitómetro. El número total de células estimado para cada individuo se analizó estadísticamente calculando el valor promedio para cada grupo. Además, la precisión del proceso de recuento celular se aseguró repitiendo el procedimiento tres veces para cada muestra y calculando el valor medio.

2.3.3. Medición de los niveles séricos de IgE mediante ELISA

La sangre extraída de la aorta abdominal en un volumen de 0,4 a 0,6 cc se dejó coagular a temperatura ambiente (26 ± 2 °C) durante 30 min. Luego se centrifugó la sangre coagulada (1200 rpm, 5 min) y se dividió en alícuotas el suero separado en porciones de 20 µl y se almacenó en un congelador de temperatura ultrabaja. En este estudio se empleó una técnica ELISA tipo sándwich. Cada muestra de suero se inmovilizó sobre la proteína diana utilizando una placa de 96 pocillos recubierta con anticuerpo de captura. Se formó una estructura tipo sándwich uniendo un anticuerpo de detección marcado con biotina y conjugando la enzima estreptavidina-peroxidasa de rábano picante.

El valor de densidad óptica para la concentración sérica de IgE se obtuvo a una longitud de onda de 450 nm.

Para determinar la proporción de dilución apropiada correspondiente a la concentración sérica de IgE, se realizaron tres pruebas piloto utilizando muestras de suero de todos los sujetos para estimar la concentración promedio de IgE en cada grupo. Para cada experimento, la curva estándar se duplicó para verificar la confiabilidad y la concentración de IgE correspondiente al valor de densidad óptica se determinó utilizando el método de ajuste de curva log-log. Después de la prueba piloto, la concentración promedio de IgE de cada grupo se midió en tres experimentos independientes para garantizar la objetividad y la confiabilidad estadística. El suero utilizado en el experimento no se sometió a ciclos repetidos de congelación y descongelación y el ELISA se realizó según las instrucciones del fabricante.

2.4. Análisis estadístico

Los datos derivados de este estudio se procesaron y analizaron utilizando GraphPad Prism (versión 5.02, software GraphPad, La Jolla, CA, EE. UU.). Los resultados se presentan como medias $\pm$ errores estándar de la media (SEM). Los análisis comparativos entre los grupos de estudio se realizaron empleando una prueba de contraste mediante análisis de varianza unidireccional (ANOVA), complementado con la prueba de comparaciones múltiples de Tukey para análisis post-hoc. Los umbrales de significación se establecieron en $p < 0,001$ para discernir diferencias estadísticamente significativas. $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ y ***

análisis de esplenomegalia, tanto el grupo PEMF tratado con DNCB como el grupo simulado presentaron un agrandamiento esplénico pronunciado causado por respuestas hiperinmunes. Los pesos del bazo fueron los siguientes: grupo control, 144,6 mg; grupo AOO, 181 mg; grupo PE Hz, 172,8 mg; grupo PEMF 75 Hz, 169,8 mg; grupo simulado, 367,8 mg. Bazo

La medida de la gravedad de la esplenomegalia estadísticamente 2,5 veces mayor que en el grupo de control 3.1. Resultados del grupo de control PEFM, DNCB o AOO, no indicó la gravedad más sustancial. En el análisis de esplenomegalia, tanto el observado ($p < 0,001$) fue evidente una disparidad significativa en el peso del bazo entre los pesos del bazo: grupo control, 144,6 mg; grupo AOO, 181 mg; PEFM 15Hz grupo simulado y experimental restante, según lo determinado por un cogrupo ANOVA unidireccional, 172,8 mg; grupo PEFM 75 Hz, 169,8 mg; grupo simulado, 367,8 mg. agrandamiento del bazo ing los pesos medios (***) ($p < 0,001$), en el grupo simulado fue aproximadamente 2,5 veces mayor que en el grupo de control, lo que lo que bien el grupo de control mostró el menor agrandamiento del bazo, el peso del bazo no fue tratado con DNCB o AOO, no difiere significativamente de los pesos del bazo tratado con AOO o PEFM ($p > 0,05$). Yo (***) ($p < 0,001$). Fue evidente grupos experimentales restantes, según lo determinado por un ANOVA unidireccional que compara la media contraste, aunque no se detectaron diferencias significativas en el peso del bazo entre pesos (***) ($p < 0,001$).

Grupos PEFM (lo que indica que no hay variación dependiente de la frecuencia dentro de estos grupos). Mientras que el grupo de control mostró el menor agrandamiento del bazo, el peso del bazo sí lo hizo. 0,05), fue evidente una diferencia significativa en comparación con el grupo simulado. S no difiere significativamente del de los grupos de tratamiento con AOO o PEFM ($p > 0,05$). En

En comparación con el grupo de control, difiere significativamente PEFM en el peso del bazo, lo que indica que es comparable en el contraste anormal

Grupos PEFM (lo que indica que no hay variación dependiente de la frecuencia dentro de estos grupos, $p < 0,05$). En general, se observaron reducciones significativas en el peso del bazo, lo que indica un bazo menos pronunciado; fue evidente una diferencia significativa en comparación con el grupo simulado. Similar a

En general, se observaron en los grupos de 15 Hz y 75 Hz en relación con el grupo simulado (***) ($p < 0,001$), ambos grupos de PEFM mostraron una gravedad comparable en las anomalías de la piel. En general,

(Figura 3). Se observaron reducciones significativas en el peso del bazo, indicativas de una esplenomegalia menos pronunciada. observado en los grupos de 15 Hz y 75 Hz en relación con el grupo simulado (***) ($p < 0,001$) (Figura 3).

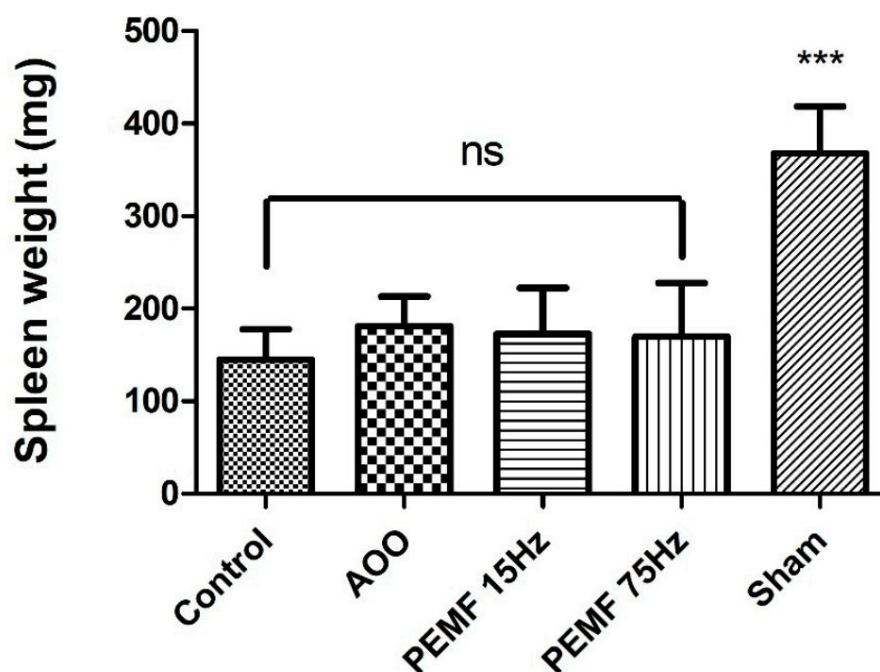
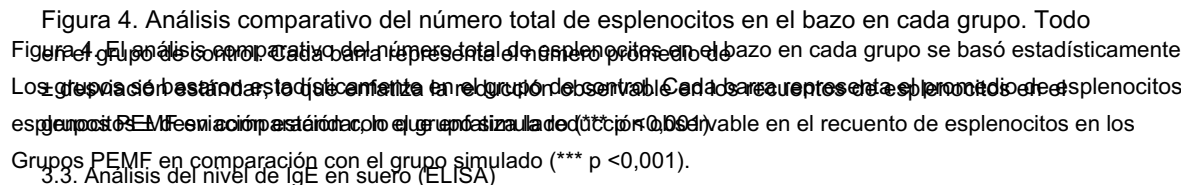


Figura 3. Análisis comparativo del peso del bazo en cada grupo. Todos los grupos se basaron estadísticamente en el grupo de control. Los puntos de datos reflejan el peso medio del bazo ± desviación estándar, destacando en el eje Y el grupo de control. Los datos reflejan el peso medio del bazo, toda desviación estándar, destacando diferencias significativas en la esplenomegalia entre los grupos (***) $p < 0,001$.

3.2. Resultados del recuento de esplenocitos

3.2. Resultados del recuento de esplenocitos
Los esplenocitos se aislaron y contaron después del agotamiento de los glóbulos rojos. La media de esplenocitos en la diferenciación de los linfocitos T y B en respuesta al grupo de 15 Hz del esplenom 1.48×10^8 ; Grupo PEMF de 75 Hz 1.35×10^8 ; y grupo simulado 2.96×10^8 . El esplenom se aislaron y contaron después del agotamiento de los glóbulos rojos. El grupo simulado mostró un aumento de 2.9 veces en el recuento de esplenocitos en comparación con el control.
Los recuentos de esplenocitos fueron los siguientes: grupo control, 1.03×10^8 ; Grupo AOO, grupo 1.44, que fue la mayor diferencia observada. Además, esto fue aproximadamente
Aumento de 2,1 veces en comparación con los grupos tratados con PEMF.

Un ANOVA unidireccional posterior con el grupo de control como referencia no mostró mejora significativa en la diferenciación de esplenocitos entre los grupos experimentales.



Los niveles séricos de IgE se cuantificaron mediante ELISA después de inducir una reacción hipérmica. 3.3. Análisis del nivel de IgE en suero (ELISA) mediante exposición repetida a DNCB. Este análisis reveló diferencias claras en IgE. Los niveles séricos de IgE se cuantificaron mediante ELISA después de inducir una reacción hipérmica de 66,63 ng/mL, mientras que el grupo AOC tuvo un nivel de 136,65 ng/mL. Estimulación PEMF en combinación a través de la exposición repetida a DNCB. Este análisis reveló diferencias claras: 15 Hz y 75 Hz dieron como resultado niveles promedio de IgE de 307,09 ng/mL y 553,69 ng/mL, respectivamente, niveles entre los grupos experimentales. El grupo de control tuvo una IgE promedio 1,8 veces mayor, lo que ilustra un aumento dependiente de la frecuencia en la secreción de IgE. el más pronunciado 66,63 ng/mL, mientras que el grupo AOC tuvo un nivel de 136,65 ng/mL. Se observó una elevación del estímulo PEMF en el grupo simulado, con un nivel promedio de 1942,32 ng/mL. Se observó una elevación de 15 Hz y 75 Hz. Ambos sostuvieron la secreción de IgE, donde el grupo de control tuvo 1,8 veces mayor nivel, lo que significa un aumento dependiente de la frecuencia en la secreción de IgE. El más prono Tras una comparación detallada, aunque los grupos PEMF de 15 Hz y 75 Hz mostraron Se observó una elevación en el grupo simulado, con un nivel promedio de 1942,32 ng/mL, niveles elevados de IgE, lo que indica un aumento de 1,8 veces con la frecuencia, esta diferencia no fue estadísticamente significativo ($p > 0,05$). Al comparar los grupos PEMF y simulados, que exhibieron una reducción significativa en los niveles de IgE en las cutáneas graves causadas por DNCB, una reducción significativa en los niveles de IgE fue observado. El grupo PEMF 75 Hz mostró una disminución de 3,51 veces, mientras que el grupo PEMF 15 Hz mostró una disminución de 6,32 veces. Ambos grupos mostraron una reducción más sustancial, con una diferencia de 6,32 veces en IgE. Se observó una elevación en el grupo simulado, con un nivel promedio de 1942,32 ng/mL, niveles elevados de IgE, lo que indica un aumento de 1,8 veces con la frecuencia, esta diferencia con la concentración logrando ambos descensos significativos ($** p < 0,01$) (Figura 5). estadísticamente significativo ($p > 0,05$). Al comparar los grupos PEMF y simulado, estos hallazgos subrayan el papel de la frecuencia PEMF en la modulación de los niveles séricos de IgE. exhibieron una reducción significativa en los niveles de IgE en las cutáneas graves causadas por DNCB, una reducción significativa en los niveles de IgE después de la exposición a DNCB, lo que sugiere la existencia de una relación dependiente de la frecuencia de la estimulación PEMF en la secreción de IgE. El grupo Hz mostró una reducción más sustancial, con una diferencia de 6,32 veces en el centrado de Ig, y ambos lograron disminuciones significativas ($** p < 0,01$) (Figura 5).

En la investigación, una inversión más profunda de pie sección es de acuerdo a la especificidad de la disminución constante de la inflamación y el tamaño de la lesión en diferentes frecuencias de observación. La inflamación inducida por la infiltración de leucocitos acompañada de quera. La estimulación PEMP resalta su potencial como una herramienta terapéutica versátil y eficaz para la dermatitis atópica. Además, integrar estos hallazgos histológicos con la inmunológicos del estudio actual, incluidos los niveles séricos de IgE, la esplenomegalia y el total de esplenocitos, ofrece una comprensión más completa de su mecanismo de acción. El estudio actual, incluidos los niveles séricos de IgE, la esplenomegalia y el total de esplenocitos, ofrece una comprensión más completa de su mecanismo de acción. El estudio actual, incluidos los niveles séricos de IgE, la esplenomegalia y el total de esplenocitos, ofrece una comprensión más completa de su mecanismo de acción. El estudio actual, incluidos los niveles séricos de IgE, la esplenomegalia y el total de esplenocitos, ofrece una comprensión más completa de su mecanismo de acción.

para tratar la dermatitis atópica, subrayando la importancia de abordar tanto las manifestaciones visibles de la enfermedad como sus mecanismos inmunológicos subyacentes.

Considerando la función crítica del bazo dentro del sistema linfático, las diferencias observadas en la esplenomegalia atribuible a la estimulación PEMF implican una elevación en las actividades de las células T y B, que son cruciales para las respuestas inmunes desencadenadas por la sensibilización al DNCB. Esto sugiere que la estimulación PEMF puede modular estas reacciones inmunes intensificadas, ofreciendo potencialmente un enfoque terapéutico para controlar las respuestas inmunes excesivas. Los hallazgos de este estudio no revelaron un aumento significativo en el peso del bazo o el recuento total de esplenocitos atribuible a la esplenomegalia en el grupo PEMF en comparación con el control, lo que sugiere una posible mitigación de la desregulación inmune, que generalmente se asocia con reacciones de hipersensibilidad inducidas por fármacos. Por el contrario, el grupo simulado mostró una mejora significativa tanto en el tamaño del bazo como en la población de esplenocitos en comparación con los otros grupos, destacando una condición hiperinmune pronunciada en respuesta a provocaciones alérgicas. Estas observaciones sugieren que la estimulación con PEMF puede ser potencialmente una estrategia eficaz para modular anomalías sistémicas en órganos hematopoyéticos o controlar afecciones infecciosas inflamatorias mediante la restauración de desequilibrios inmunológicos.

Los niveles séricos de IgE, si bien resaltaron variaciones entre los grupos PEMF de 15 Hz y 75 Hz, no revelaron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, la tendencia observable hacia niveles más bajos de IgE en el grupo de 15 Hz indicó el impacto matizado de las frecuencias PEMF en la regulación de IgE. A pesar de la falta de significancia estadística, esta idea enfatiza el papel potencial de la frecuencia en el ajuste de las respuestas inmunológicas, lo que marca una dirección prometedora para futuras investigaciones. Para profundizar en estos efectos dependientes de la frecuencia, estudios posteriores deberían investigar la influencia de PEMF en marcadores inmunes específicos, como proteínas objetivo o citocinas inflamatorias, para determinar con mayor precisión la relación entre la frecuencia de PEMF y la modulación inmune.

En general, la integración de los hallazgos histológicos de la investigación preliminar con los conocimientos inmunológicos obtenidos en el estudio actual, incluidos análisis detallados de los niveles séricos de IgE, esplenomegalia y recuentos totales de esplenocitos, sugiere que la exposición prolongada a PEMF puede ofrecer beneficios dobles: promover la regeneración de células dañadas, tejido de la piel y aliviar los síntomas relacionados con reacciones hiperinmunes. Esta doble capacidad de PEMF indica su potencial como herramienta terapéutica multifacética en el tratamiento de la EA. Por lo tanto, se debe explorar más a fondo la influencia de PEMF en los aspectos histológicos e inmunológicos de esta afección. Los efectos observados sobre el tamaño del bazo y la proliferación de esplenocitos sugieren además que PEMF puede modular los componentes clave del sistema inmunológico, mejorando su potencial terapéutico en el tratamiento de la EA. Aunque establecer una correlación directa entre la aplicación de PEMF y el tratamiento integral de la EA presenta desafíos, especialmente en la comprensión de los mecanismos subyacentes a la esplenomegalia y la modulación de los esplenocitos, nuestros hallazgos sientan una base sólida para futuras investigaciones. Investigar los mecanismos subyacentes a los efectos de los PEMF sobre los niveles de IgE, la dinámica de los esplenocitos y el tamaño del bazo es vital para una comprensión más profunda de su papel multifacético en el tratamiento de la EA, abriendo vías para nuevos enfoques para modular las respuestas inmunes en condi

A pesar de los resultados alentadores de este estudio, reconocer sus limitaciones es crucial para guiar investigaciones futuras. Este análisis evaluó principalmente los efectos a corto plazo de la terapia PEMF; Se requieren estudios longitudinales para determinar la eficacia y sostenibilidad a largo plazo del tratamiento con PEMF, especialmente en relación con las tasas de recurrencia de la EA. Además, los parámetros operativos del PEMF, como la frecuencia, la intensidad y la duración, requieren un mayor refinamiento para la optimización completa de los beneficios terapéuticos. Actualmente, nuestra investigación se ha centrado en los efectos inmunológicos de los PEMF; La investigación debe ampliarse para incluir todo el espectro de efectos fisiológicos de los PEMF y examinar las posibles sinergias con los métodos de tratamiento existentes.

Al abordar estas brechas, podemos dilucidar aún más los complejos mecanismos que impulsan los beneficios terapéuticos de los PEMF y facilitar la adopción de este enfoque como una opción de tratamiento eficaz y no invasivo para la EA en entornos clínicos.

5. Conclusiones

Los hallazgos experimentales de este estudio demostraron que las anomalías de la piel eran prevalentes entre los sujetos tanto en el grupo PEMF como en el grupo simulado, que estuvieron constantemente expuestos a DNCB. Específicamente, la estimulación con PEMF dio como resultado variaciones observables en la esplenomegalia, lo que subraya su potencial para mitigar los síntomas adversos inducidos por reacciones hiperinmunes. Estos resultados no solo corroboran la eficacia terapéutica de los PEMF en la modulación de las respuestas inmunitarias, sino que también se alinean con investigaciones anteriores, que demostraron los beneficios histológicos de los PEMF en los tejidos y las lesiones de la piel. Esta coherencia en los resultados de los estudios refuerza las propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras de la terapia PEMF, proporcionando una base sólida para su aplicación en el tratamiento de la EA.

Avanzar en la optimización y la evaluación exhaustiva de la terapia PEMF surge como el siguiente paso fundamental. Al hacerlo, podemos mejorar significativamente las estrategias de manejo de la EA, ofreciendo a los pacientes opciones de tratamiento innovadoras, seguras y efectivas. Este esfuerzo no solo contribuirá al conjunto de conocimientos existente, sino que también allanará el camino para futuras investigaciones destinadas a ajustar los parámetros PEMF para maximizar los resultados terapéuticos. Al incorporar conocimientos de estudios histológicos e inmunológicos, nuestro enfoque integral fomenta una comprensión más matizada de la EA, abogando por un paradigma de tratamiento multifacético que aborde la compleja interacción entre los hallazgos histopatológicos y los mecanismos inmunológicos.

Contribuciones de los autores: Conceptualización, J.-YK e Y.-HL; metodología, J.-YK; análisis formal, J.-YK; investigación, J.-YK, J.-EH y S.-HW; recursos, J.-YK e Y.-HL; curación de datos, J.-YK; redacción: preparación del borrador original, J.-YK; redacción: revisión y edición, J.-YK; visualización, J.-YK; supervisión, K.-JR, YSK e Y.-HL; administración de proyectos, J.-YK; adquisición de financiación, J.-YK e Y.-HL. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Financiamiento: Esta investigación fue financiada por la Estrategia de Innovación Regional (RIS) de la Fundación Nacional de Investigación de Corea (NRF) financiada por el Ministerio de Educación (MOE) (2022RIS-005) y el Instituto de Ciencias de la Convergencia (ICONS) de la Universidad de Yonsei. .

Declaración de la Junta de Revisión Institucional: El protocolo del estudio con animales fue aprobado por el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales (IACUC) de la Universidad de Yonsei (2021-06-19, YWCI-202106-011-01).

Declaración de Consentimiento Informado: No aplicable.

Declaración de disponibilidad de datos: debido a la naturaleza de esta investigación, los participantes de este estudio no dieron su consentimiento para que sus datos se compartieran públicamente y, por lo tanto, los datos de respaldo no están disponibles.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

- Novak, N. Nuevos conocimientos sobre el mecanismo y el tratamiento de las enfermedades alérgicas: dermatitis atópica. *Alergia* 2009, 64, 265–275. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Wahlgren, Picazón por FQ y dermatitis atópica: descripción general. *J. Dermatol.* 1999, 26, 770–779. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Proksch, E.; Fölster-Holst, R.; Bräutigam, M.; Sepehrmanesh, M.; Pfeiffer, S.; Jensen, JM Papel de la barrera epidérmica en personas atópicas Dermatitis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2009, 7, 899–910. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Más bien, IA; Kim, antes de Cristo; Lew, LC; Cha, SK; Lee, JH; Nam, GJ; Majumder, R.; Lim, J.; Lim, SK; Seo, YJ; et al. La administración oral de células vivas y muertas de *Lactobacillus Sakei ProBio65* alivió la dermatitis atópica en niños y adolescentes: un estudio aleatorizado, doble ciego. *Probióticos Antimicrobios. Proteínas* 2021, 13, 315–326. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Koszorú, K.; Borza, J.; Gulácsi, L.; Cutis, MS Calidad de vida en pacientes con dermatitis atópica: carga de enfermedad, medición, y beneficio de tratamiento. *Soy. J.Clin. Dermatol.* 2019, 104, 174–177.
- Carlos, L. El Impacto de la Dermatitis Atópica en la Calidad de Vida. *Ana. Nutrición. Metab.* 2015, 66, 34–40.
- Varela, P.; Selores, M.; Gómez, E.; Silva, E.; Matos, E.; dos Santos, L.; Amado, J.; Massa, A. Hipersensibilidad inmediata y retardada a los antígenos de ácaros en la dermatitis atópica. *Pediatra. Dermatol.* 1999, 16, 1–5. [\[Referencia cruzada\]](#)
- Corry, DB; Kheradmand, F. Inducción y regulación de la respuesta IgE. *Naturaleza* 1999, 402, 18–23. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Wu, L.; Zarrin, AA La producción y regulación de IgE por el sistema inmunológico. *Nat. Rev. Immunol.* 2014, 14, 247–259. [\[Referencia cruzada\]](#)

10. Furue, M.; Chiba, T.; Tsuji, G.; Ulzii, D.; Kido-Nakahara, M.; Nakahara, T.; Kadono, T. Dermatitis atópica: desviación inmune, Disfunción de barrera, autorreactividad de IgE y nuevas terapias. *Alergol.* En t. 2017, 66, 398–403. [\[Referencia cruzada\]](#)
11. Ocultar, M.; Francisco, DM; Grattan, C.; Hakimi, J.; Kochan, JP; Greaves, MW Autoanticuerpos contra el receptor de IgE de alta afinidad como causa de liberación de histamina en la urticaria crónica. *N. inglés. J. Med.* 1993, 328, 1599–1604. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. MacDonald, SM; Rafnar, T.; Langdon, J.; Lichtenstein, LM Identificación molecular de un factor liberador de histamina dependiente de IgE . *Ciencia* 1995, 269, 688–690. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Aversa, G.; Punnonen, J.; Gallos, BG; de Waal Malefyt, R.; Vega, F.; Zurawski, SM; Zurawski, G.; de Vries, JE Una proteína mutante de interleucina 4 (IL-4) inhibe la inmunoglobulina humana G4 (IgG4) (IgG4) inducida por IL-4 o IL-13 y la síntesis de IgE y la proliferación de células B: respaldo para un componente común compartido por IL-4 y Receptores de IL-13. *J. Exp. Medicina.* 1993, 178, 2213–2218. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Yoshimoto, T.; Yasuda, K.; Tanaka, H.; Nakahira, M.; Imai, Y.; Fujimori, Y.; Nakanishi, K. Los basófilos contribuyen a las respuestas TH2-IgE in vivo mediante la producción de IL-4 y la presentación de complejos péptido-MHC Clase II a las células T CD4+ . *Nat. Immunol.* 2009, 10, 706–712. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Cozen, W.; Díaz-Sánchez, D.; Gauderman, WJ; Zadnick, J.; Cockburn, MG; Gill, PS; Masood, R.; Hamilton, AS; Jyrala, M.; Mack, TM Citocinas Th1 y Th2 y niveles de IgE en gemelos idénticos con distintos niveles de consumo de cigarrillos. *J. Clin. Immunol.* 2004, 24, 617–622. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Mebius, RE; Kraal, G. Estructura y función del bazo. *Nat. Rev. Immunol.* 2005, 5, 606–616. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Brendolan, A.; Rosado, MM; Carsetti, R.; Selleri, L.; Estimado, TN Desarrollo y función del bazo de los mamíferos. *Bioensayos* 2007, 29, 105–202. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Aster, Agrupación RH de plaquetas en el bazo: papel en la patogénesis de. *J. Clin. Investigando.* 1966, 45, 645–657. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Gusano, M.; Fiedler, EM; Dollé, S.; Schink, T.; Hemmer, W.; Jarisch, R.; Zuberbier, T. La histamina exógena agrava el eczema en un subgrupo de pacientes con dermatitis atópica. *Acta Derm. Venereol.* 2009, 89, 52–56. [\[Referencia cruzada\]](#)
20. Liu, pies; Goodarzi, H.; Chen, HY IgE, mastocitos y eosinófilos en la dermatitis atópica. *Clínico. Rev. Alergia Immunol.* 2011, 41, 298–310. [\[Referencia cruzada\]](#)
21. Boguniewicz, M.; Leung, DYM Dermatitis atópica: una enfermedad de barrera cutánea alterada y desregulación inmunitaria. *Immunol. Rdo.* 2011, 242, 233–246. [\[Referencia cruzada\]](#)
22. Agrawal, R.; Woodfolk, JA Defectos de la barrera cutánea en la dermatitis atópica. *actual. Alergia Asma Rep.* 2014, 14, 433. [\[CrossRef\]](#)
23. Berke, R.; Singh, A.; Guralnick, M. Dermatitis atópica: descripción general. *Soy. Familia. Médico* 2012, 86, 35–42. [\[PubMed\]](#)
24. Saeki, H.; Furue, M.; Furukawa, F.; Ocultar, M.; Ohtsuki, M.; Katayama, I.; Sasaki, R.; Suto, H.; Takehara, K. Directrices para Manejo de la dermatitis atópica. *J. Dermatol.* 2009, 36, 563–577. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Dattola, A.; Benardo, L.; Silvestri, M.; Nisticò, SP ¿Qué hay de nuevo en el tratamiento de la dermatitis atópica? *Dermatol. El r.* 2018, 32, e12787. [\[Referencia cruzada\]](#)
26. Frazier, W.; Bhardwaj, N. Dermatitis atópica: diagnóstico y tratamiento. *Soy. Familia. Médico* 2020, 101, 590–598. [\[PubMed\]](#)
27. 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. *PLoS ONE* 2014, 8, 65561. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Ross, CL; Zhou, Y.; McCall, CE; Soker, S.; Criswell, TL El uso de campos electromagnéticos pulsados para modular la inflamación y mejorar la regeneración de tejidos: una revisión. *Bioelectricidad* 2019, 1, 247–259. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Saliev, T.; Mustapova, Z.; Kulsharova, G.; Bulanin, D.; Mikhlovsky, S. Potencial terapéutico de los campos electromagnéticos para los tejidos. *Ingeniería y Curación de Heridas. Proliferación celular.* 2014, 47, 485–493. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
30. Markov, MS Ampliación del uso de terapias de campos electromagnéticos pulsados. *Electromagn. Biol. Medicina.* 2007, 26, 257–274. [\[Referencia cruzada\]](#)
31. McKay, JC; Prato, FS; Thomas, AW Una revisión de la literatura: Los efectos de la exposición al campo magnético en el flujo sanguíneo y la sangre Vasos en la microvasculatura. *Bioelectromagnética* 2007, 28, 81–98. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Kim, JY; Lee, JY; Lee, JW; Lee, SK; Parque, CS; Yang, SJ; Lee, YH Evaluación de la mejora de la dermatitis atópica causada por Campos electromagnéticos pulsados de bajo nivel y baja frecuencia. *Bioelectromagnética* 2022, 43, 268–277. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)

Descargo de responsabilidad/Nota del editor: Las declaraciones, opiniones y datos contenidos en todas las publicaciones son únicamente de los autores y contribuyentes individuales y no de MDPI ni de los editores. MDPI y/o los editores renuncian a toda responsabilidad por cualquier daño a personas o propiedad que resulte de cualquier idea, método, instrucción o producto mencionado en el contenido.