

¿Podemos Mejorar La Cicatrización de un Desgarro Muscular Masivo?

Can We Improve the Healing of a Massive Muscle Tear?

Alex Vaisman Burucker¹ Maximiliano Scheu Goncalves¹ Ignacio Araya Proboste² Rafael Calvo Mena²
David Figueroa Poblete¹ Marcela Gallegos Angulo³ Rafael Calvo Rodríguez¹ Paulette Conget Molina⁴

¹Departamento de Ortopedia y Traumatología, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

²Médico General, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

³Staff de Anatomía Patológica, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

⁴Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Address for correspondence Alex Vaisman Burucker, MD, Avda. Vitacura 5951, Vitacura, Santiago, Chile (e-mail: avaisman@hotmail.com).

Rev Chil Ortop Traumatol 2018;59:10–15.

Resumen

Objetivos Evaluar macroscópica e histológicamente la cicatrización muscular utilizando Dexametasona (DEX) o Traumeel (TRM), en un modelo experimental animal.

Material y Métodos Estudio experimental en 45 ratones BKS. Se seccionó transversal completamente el cuádriceps derecho en todos los animales. Se definieron 3 grupos de estudio de 15 ratones cada uno, un grupo control, un grupo tratado con Dexametasona y uno con Traumeel. Los animales fueron sacrificados a las 1,2 y 4 semanas después del procedimiento y se les extrajo ambos cuádriceps (derecho como intervención e izquierdo como control) y luego fueron analizados macroscópica e histológicamente por un patólogo calificado, de manera ciega. Los datos se analizaron estadísticamente con el test de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$), utilizando el programa Stata V12.1.

Resultados Macroscopía: A la semana, en todos los grupos se evidenció ausencia de cicatrización con gap persistente. A la segunda semana, se evidencia cicatrización inicial sin gap en todos los grupos. A las 4 semanas todas las muestras estaban cicatrizadas. Histología: La administración de Dexametasona disminuye el infiltrado inflamatorio y aumenta las fibras regenerativas, pero induce mayor fibrosis y pérdida de masa muscular. La adición de Traumeel aumenta la cantidad de fibras regenerativas, pero incrementa el infiltrado inflamatorio.

Conclusiones A las 4 semanas ninguno de los grupos de estudio presentó regeneración muscular completa, con resultados macroscópicos e histológicos variables.

Nivel de Evidencia Estudio experimental.

Palabras Clave

- ▶ desgarro
- ▶ cuádriceps
- ▶ cicatrización
- ▶ inflamación
- ▶ dexametasona (DEX)
- ▶ traumeel (TRM)

received
December 22, 2017
accepted
March 12, 2018
published online
April 4, 2018

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0038-1641564>.
ISSN 0716-4548.

Copyright © 2018 by Thieme Revinter Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



Abstract

Objectives To macroscopically and histologically evaluate a muscle strain healing model, using Dexamethasone and Traumeel.

Materials and Methods Experimental study in 45 BKS mice. 3 groups of 15 mice were defined: control group, Dexamethasone treated group and Traumeel treated group. The animals were sacrificed at the 1st, 2nd and 4th week, both quadriceps were resected (right as intervention and left as control) and then analyzed macroscopically and histologically by a qualified and blinded pathologist. Results were analyzed statistically using Kruskal - Wallis test ($p < 0.05$).

Results Macroscopy: the first week, all groups showed absence of healing with persistent gap. At the 2nd week, evidence of initial healing without gap in all groups. By week 4, all samples were healed.

Histology Dexamethasone decreased the inflammatory infiltration and increased the regenerative fibers, but induced a higher fibrosis and loss of muscle mass. Traumeel increased the amount of regenerative fibers and the inflammatory infiltration.

Discussion The results of our study fail to define a definitive posture. We observed that Traumeel actually increases the amount of regenerative fibers and contrary to the literature, it increases the inflammatory infiltrate. On the other hand, Dexamethasone showed similar results in both regenerative fibers, fatty infiltration and muscle mass, but with increased necrosis.

Conclusions By the 4th week none of the groups showed complete muscle regeneration with macroscopic and histological variable results.

Level of Evidence Experimental study.

Keywords

- ▶ tear
- ▶ quadriceps
- ▶ healing
- ▶ experimental treatment
- ▶ dexamethasone
- ▶ traumeel

Introducción

Las lesiones musculares suelen ser las más frecuentes dentro del mundo del deporte, siendo su prevalencia entre un 10% a un 55%. El 90% de ellas son por contusiones o desgarros y muy por debajo se encuentran las distensiones musculares.¹

Las lesiones más graves pueden evolucionar a mayor recurrencia, disfunción y dolor crónico, incluso hasta generar un síndrome compartimental, todo eso generado por la respuesta inflamatoria local y sistémica secundaria a la destrucción celular del músculo.^{1,2} Además, es importante considerar el impacto económico producido por ese tipo de lesiones en el ambiente deportivo profesional, donde la ausencia de un deportista podría generar un gran desmedro económico para su institución.

Debido a eso, es de esperar que uno de los objetivos del tratamiento esté focalizado en la modulación del proceso inflamatorio en etapas iniciales. Al respecto, se han realizado múltiples estudios evaluando distintos tipos de fármacos y fases de la intervención, siendo variadas las opciones de tratamiento (AINES, esteroides, medicamentos homeopáticos), sin existir aún un consenso respecto al manejo adecuado.³⁻⁷

La medicina alternativa se está implementando cada vez más como tratamiento, ya sea como coadyuvante o reemplazando a la terapia convencional, dado sus buenos resultados y casi nulos efectos adversos.^{5,8-10} Uno de los medicamentos homeopáticos más utilizados en el manejo inicial de una lesión muscular, es el Traumeel (TRM),

disponible en el mercado alemán desde 1937 y hoy en día utilizado en más de 60 países.⁵ TRM es una combinación diluida de extractos de hierbas y minerales,⁹ disponible en tabletas, inyecciones, gotas y ungüentos. No solamente ha sido utilizado en el ambiente deportivo, si no también como coadyuvante para el tratamiento del asma en pacientes cortico-dependientes y en niños con gastritis secundaria a la quimioterapia.⁵

Por otro lado, la dexametasona (DEX) es ampliamente utilizada como tratamiento en enfermedades inflamatorias, inmunosupresoras y para el manejo del dolor agudo o crónico, ya sea en pacientes recién operados de artroplastias totales o como coadyuvante para dolores articulares y musculoesqueléticos, gracias a su potente efecto supresor sobre citoquinas inflamatorias.¹¹⁻¹⁴ Sin embargo, poco se conoce respecto del uso de DEX en el manejo agudo de una lesión muscular.

Basado en lo anterior, el objetivo de nuestro trabajo es evaluar macro y microscópicamente, el efecto de distintas medidas anti inflamatorias sobre la cicatrización de una lesión muscular. Nuestra hipótesis de trabajo es que el uso de TRM o DEX modulan el proceso inflamatorio generado por el desgarro muscular, favoreciendo la regeneración del músculo.

Materiales y Métodos

Se desarrolló un estudio experimental cumpliendo las normas del comité de ética local y del comité de bioseguridad animal de nuestra institución.

Se utilizaron 45 ratones BKS machos, adultos, de entre 6 a 8 meses y 24 a 33 gramos de peso, distribuidos aleatoriamente en 3 grupos de 15 ratones cada uno.

- Grupo Control: se realizó solo sección del cuádriceps derecho sin otra intervención.
- Grupo TRM: sección del cuádriceps derecho y adición local de Traumeel 30µl sobre la lesión aguda (dosis según protocolo de Lussignoli y col.¹⁵).
- Grupo DEX: sección del cuádriceps derecho y adición local de Dexametasona 1,8µg sobre la lesión aguda (dosis según protocolo de Hakim y col.¹⁶).

A todos los ratones se les realizó una sección completa del tercio medio del cuádriceps derecho, procedimiento realizado bajo anestesia inhalatoria con mezcla de sevoflurano al 3% y oxígeno a 3lt/min. Se administró analgesia con tramadol sublingual en dosis de 25mcg por animal, 10 minutos antes del procedimiento. Tras desinfectar la piel localmente con alcohol tópico, se realizó una incisión longitudinal de 1 cm sobre el muslo derecho, luego se realizó una disección roma del cuádriceps, el cual se aisló y seccionó completamente de un solo corte neto, con micro-tijeras. La incisión fue suturada con material no reabsorbible, Prolene 5-0, sellando herméticamente la zona de lesión. No hubo complicaciones intra ni postoperatorias en los procedimientos quirúrgicos, todos realizados por el mismo equipo de investigación. Posterior al procedimiento, los animales se mantuvieron en jaulas metálicas de 40 × 30 × 20 cm, agrupados en 5 ratones por jaula, con alimento y agua a libre demanda.

Los ratones fueron sacrificados a la semana número 1, 2 y 4, mediante una inyección intraperitoneal de pentobarbital sódico, a dosis de 100 mg/kg. Luego de la eutanasia se realizó una incisión amplia sobre la extremidad inferior derecha de cada animal para extraer el cuádriceps completo

desde su inserción proximal. Se pesó el cuádriceps en una balanza electrónica (*Adam equipment: AQT 250*) y se midió el largo, ancho y espesor utilizando un Micrómetro Calibrador Digital de Vernier, recopilando los datos de manera computacional. Además, se registró fotográficamente el procedimiento y los hallazgos en cada caso. Posteriormente, se repitió el mismo procedimiento con el cuádriceps de control (izquierdo). Las muestras se fijaron dentro de tubos de ensayo tipo eppendorf con fijador Mc Dowell-Trump (solución con iguales partes de formalina y glutaraldehído), almacenado a 4 °C y rotulados para el adecuado registro de los resultados, y enviados bajo las mismas condiciones al laboratorio de anatomía patológica.

El tejido muscular fue seccionado en 4 cortes de 2 a 3mm de espesor, siendo el primer corte el de la unión músculo-tendinea y el último corte en la zona proximal del cuádriceps. Las muestras se incluyeron en parafina en forma sistematizada (desde el tendón hacia proximal). Se obtuvieron finalmente cortes con tinción de hematoxilina-eosina.

Todos los cortes fueron examinados por 1 patólogo calificado, en forma independiente y ciega. Se realizó una evaluación microscópica cuantitativa de fibrosis y necrosis tisular, células inflamatorias y presencia de fibras regenerativas. Se evaluó porcentaje de grasa del área total, considerando como relevante la grasa entre las fibras, estableciendo 5 categorías (0 a 4):

0. Ausencia de adipocitos.
1. Escasos adipocitos aislados.
2. Pequeños grupos de adipocitos confluentes.
3. Grupos de adipocitos que disecan las fibras musculares.
4. Abundantes grupos de adipocitos confluentes que disecan el tejido muscular, dejando fibras musculares aisladas.

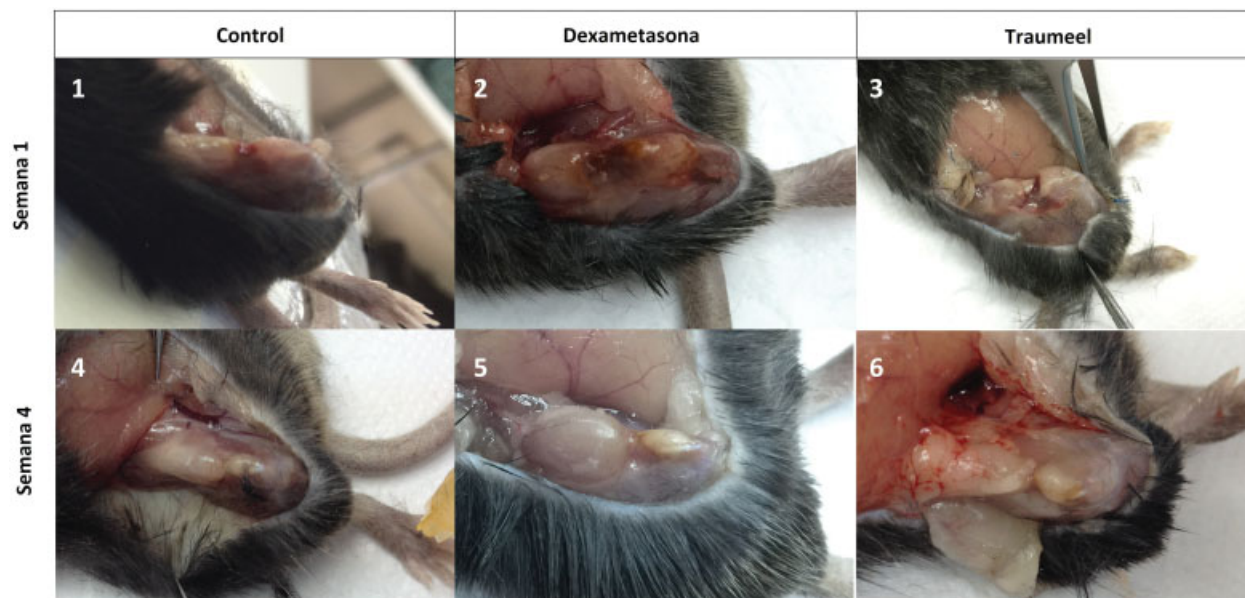


Fig. 1 Fotografía representativa de la evaluación macroscópica del cuádriceps intervenido en los distintos grupos de estudio a la semana 1 y 4. En la semana 1 se aprecia *gap* visible y hematoma local presente, con aspecto normal del 1/3 distal del cuádriceps en todos los grupos (imágenes 1, 2 y 3). A las 4 semanas existe presencia de cicatriz en la zona de lesión y severa atrofia muscular distal con ausencia del hematoma inicial, en todos los grupos (imágenes 4, 5 y 6).

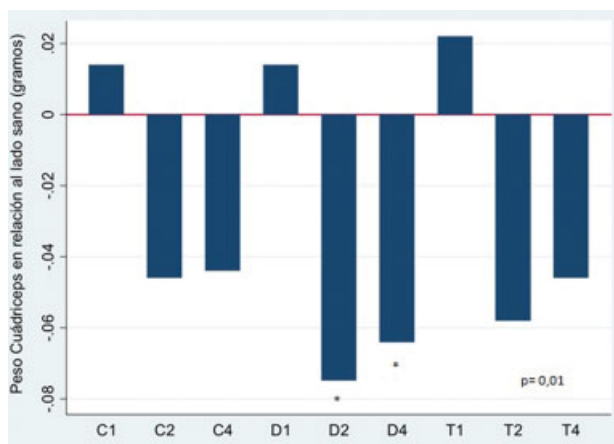


Fig. 2 Se presenta la media del peso neto de los cuádriceps para cada grupo en relación al lado no intervenido. Destaca la disminución de masa muscular en todos los grupos a partir de la segunda semana desde la intervención, siendo significativamente mayor el grupo DEX ($p = 0,01$).

Se evaluó porcentaje de tejido granulatorio, considerando composición según etapa en 4 categorías (0 a 3):

0. Discreta presencia de tejido granulatorio (no ausencia total).
1. Leve presencia de tejido granulatorio.
2. Moderada presencia.
3. Infiltrado denso de tejido granulatorio.

Para el análisis de datos se utilizó el programa Stata V12.1. Para el análisis estadístico se utilizó el test de Kruskal-Wallis. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados

Evaluación macroscópica: En el lado intervenido se observaron cambios cicatriciales evidentes a partir de la segunda semana en todos los grupos estudiados. A la semana hubo formación de hematoma, con gap persistente

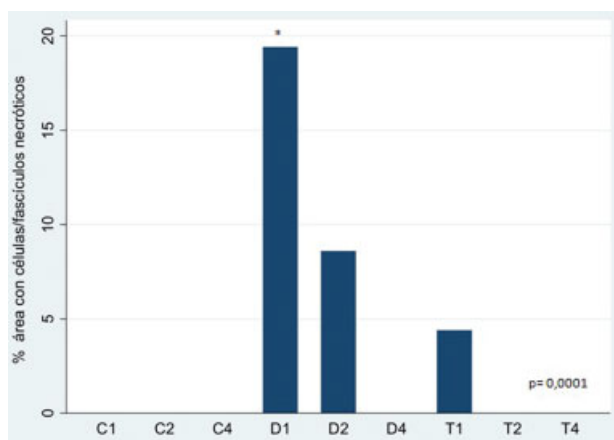


Fig. 3 Media del porcentaje del área de necrosis muscular según grupo intervenido, siendo mayor en el grupo DEX. Destaca la ausencia de necrosis en el grupo control y la tendencia a disminuir la necrosis desde la semana 2 hasta desaparecer entre las 2 y 4 semanas de intervención para los grupos tratados.

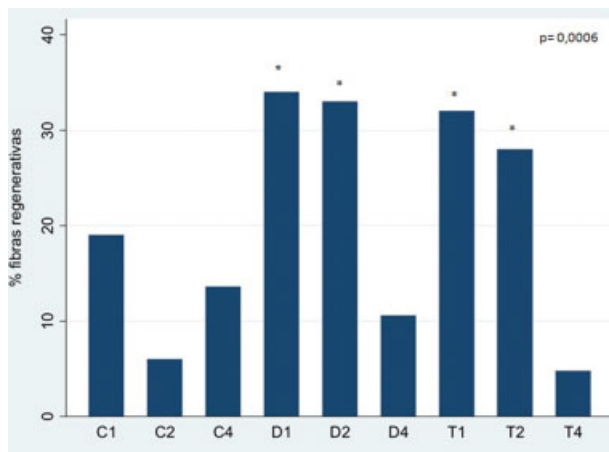


Fig. 4 Se muestran las medias del porcentaje de fibras regenerativas para cada grupo de estudio.

en todos los grupos. A las 2 semanas la mayoría mostró cicatrización inicial, sin presencia de gap. A las 4 semanas todas las muestras estaban cicatrizadas sin diferencia significativa entre grupos (**Fig. 1**).

Respecto al peso de los cuádriceps en estudio, hubo disminución significativa de peso entre el cuádriceps intervenido y el no intervenido en los 3 grupos analizados. El período de mayor pérdida de masa muscular fue entre la primera y segunda semana en todos los grupos. A partir de la segunda semana, el grupo tratado con DEX tuvo una pérdida de masa muscular significativamente mayor que los otros 2 grupos en estudio ($p = 0,01$) (**Fig. 2**).

En ninguno de los grupos encontramos diferencias entre el ancho, espesor y largo del músculo intervenido en comparación con su lado sano ($p = 0,37$; $p = 0,09$ y $p = 0,92$ respectivamente).

Evaluación Histológica

La infiltración grasa fue escasa en todos los tiempos de estudio, siendo el promedio para el grupo control, DEX y

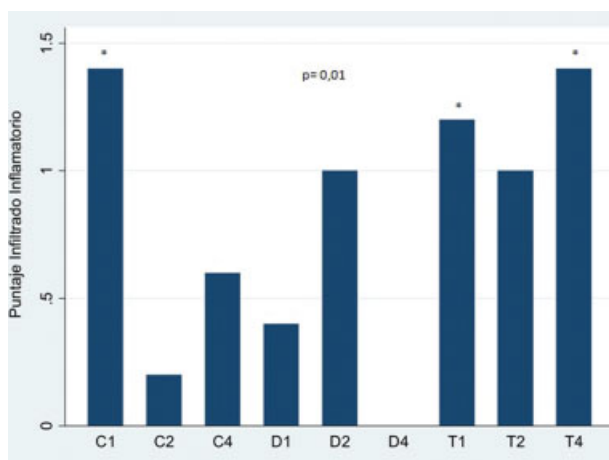


Fig. 5 Infiltrado inflamatorio según grupo intervenido.

TRM de 5,0%, 4,7% y 3,6% respectivamente, sin diferencia significativa entre los grupos ($p = 0,07$).

Respecto de la necrosis en fascículos, no hubo presencia de necrosis en el grupo control. En el grupo TRM sólo se registró escasa necrosis durante la primera semana (4,4%), no así en el grupo DEX donde se evidenció un predominio significativamente mayor de necrosis en la primera y segunda semanas con un 19,4% y 8,6% respectivamente ($p = 0,0001$). En la cuarta semana, no hubo presencia de necrosis tisular en ninguno de los grupos (►Fig. 3).

En relación al porcentaje de fibras regenerativas hubo aumento significativo en ambos grupos tratados en semanas 1 y 2 ($p = 0,0006$). No hubo diferencia entre los grupos en la semana 4 (►Fig. 4).

Se observó aumento significativo de infiltración de células inflamatorias en grupo TRM a la 4^{ta} semana, por el contrario, en el grupo DEX el infiltrado fue aumentando hasta la segunda semana, pero siendo ese nulo a la cuarta semana de evaluación (►Fig. 5) ($p = 0,01$).

Por último, fue significativamente mayor la fibrosis fascicular a la 4^{ta} semana en el grupo DEX ($p = 0,0036$).

Discusión

Dada la alta incidencia de lesiones musculares y sus posibles secuelas, su manejo representa un desafío para la traumatología deportiva. Existen múltiples estrategias para el tratamiento de esas lesiones, que van desde medidas físicas hasta intervenciones directas sobre el músculo.¹ En los últimos años se ha presentado un gran interés por encontrar un método que favorezca una cicatrización más rápida, con mayor regeneración de fibras musculares y menor fibrosis, asegurando mejores resultados funcionales – deportivos.

Este estudio evaluó el efecto de la administración local de Traumeel y Dexametasona en un modelo animal de desgarro muscular masivo, con el objetivo de lograr una mejor cicatrización muscular. El modelo utilizado, demostró ser exitoso en términos de su reproducibilidad, fácil y objetiva evaluación de las muestras, donde el grupo control sin intervención permitió estudiar la evolución de la cicatrización normal de esa lesión a través de las semanas 1, 2 y 4, confirmando la cicatrización en todos los casos.

Respecto de la intervención, en nuestro estudio seleccionamos la administración de DEX, que es un corticoide. Son conocidos los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides, generados principalmente por su respuesta sobre la regulación de la concentración, distribución y función de los leucocitos periféricos y sus efectos supresores sobre citoquinas inflamatorias, provocando un aumento en la concentración de neutrófilos y una disminución de los linfocitos (T y B), eosinófilos y basófilos en la circulación.^{11,17} Más aún, se ha observado en un estudio en ratas, cómo la inyección de una sola dosis de DEX, facilita la recuperación frente a un desgarro muscular, sin ocasionar efectos adversos al cabo de tres semanas.¹⁶ Así mismo, Beiner J. M y col., utilizando Nandrolona decanoato y metilprednisolona (esteroide anabólico y corticoesteroide respectivamente), llegaron a la

conclusión de que el uso de esteroides anabólicos tuvo un efecto relativamente mínimo en la recuperación temprana de la capacidad de generación de fuerza, mientras que los corticoides pueden acelerar la recuperación de la fuerza en el corto plazo pero son perjudiciales en la masa muscular y en la reparación del tejido a largo término.¹⁸ En nuestro estudio, a pesar de no evidenciar cambios macroscópicos significativos entre los grupos, dentro de los hallazgos microscópicos destaca que el uso de DEX disminuye el infiltrado inflamatorio incluso siendo nulo a la cuarta semana, además de un aumento sustancial del porcentaje de fibras regenerativas. Sin embargo, se objetiva la presencia de fibrosis y necrosis muscular, lo cual va en línea con los resultados de largo plazo que obtuvo Beiner en su estudio.

En definitiva, nuestros resultados se correlacionan con estudios anteriores donde se utilizó ése y otros tipos de corticoides.^{4,18,19} Esa ambivalencia de resultados pone en duda el posible rol clínico de la DEX para el tratamiento de desgarros musculares.

Por su parte, el TRM aparece como un fármaco interesante para utilizar en el manejo de desgarros musculares, siendo un preparado homeopático con propiedades anti inflamatorias demostradas en diversos estudios, comparando su efectividad con el uso de AINES, tanto orales como tópicos.^{8,19-21} Existen estudios que respaldan la aplicación de TRM en lesiones musculoesqueléticas leves y moderadas mostrando la misma efectividad que la terapia convencional, como AINES, además de medidas físicas básicas (vendajes elásticos por ejemplo), siendo el TRM mejor tolerado y con menos efectos adversos.¹⁹ Porozov y col., en un estudio reciente, mostraron que el TRM inhibe la secreción de citoquinas pro-inflamatorias como IL-1, TNF-alfa e IL-8, modulando así la respuesta inflamatoria sin suprimirla del todo.²⁰ Pensamos que ese efecto podría ser beneficioso al modular las fases de cicatrización muscular, lo cual podría favorecer la regeneración del músculo. Nuestros resultados muestran que efectivamente el TRM aumenta la cantidad de fibras regenerativas, pero contrario a la literatura, también incrementa el infiltrado inflamatorio hasta la cuarta semana postlesión. El aumento de infiltrado inflamatorio se ha visto asociado a la fibrosis muscular, lo cual puede ser perjudicial para la funcionalidad del músculo a largo plazo.²²

Si comparamos el efecto de TRM versus DEX, en este modelo de desgarro muscular, vemos similares resultados respecto al porcentaje de fibras regenerativas, infiltración grasa y masa muscular. Las principales diferencias entre grupos se reflejaron en una mayor presencia de necrosis en el grupo DEX y en un mayor infiltrado inflamatorio en el grupo TRM. Lo primero podría explicarse dado el gran efecto catabólico de los corticoides en el músculo, alterando la síntesis proteica a través de la activación de los sistemas proteolíticos celulares mayores y generando necrosis,²³ mientras que el efecto del TRM, aumentando el infiltrado inflamatorio, va en contra de lo publicado previamente. Definitivamente, el TRM sí tuvo un efecto sobre la lesión, con lo cual se descarta una subdosificación del fármaco en nuestro estudio. Una posible diferencia con lo reportado previamente en la literatura podría tener que ver con las vías de administración del fármaco (oral, tópico, inoculación directa). Para poder explicar

ese fenómeno, sería necesario realizar una evaluación molecular – inmunohistoquímica, la cual no se realizó en este estudio.

Como fortalezas en nuestra investigación, podemos destacar la realización de una investigación experimental en un modelo animal reproducible, donde se objetivó tanto macro como microscópicamente el efecto de dos intervenciones farmacológicas en una lesión controlada y estandarizada del cuádriceps.

Como debilidad del estudio, podemos incluir la ausencia de pruebas moleculares y funcionales y un corto período de seguimiento. Respecto a eso último, Hakim y col., observaron que a las 3 semanas de tratamiento con dexametasona, en lesiones musculares en ratas, se lograban valores normales de contracción muscular,¹⁶ lo cual apoya que 4 semanas constituyen un plazo adecuado de seguimiento en ese modelo experimental.

Como conclusión, la administración directa de DEX o de TRM en un desgarro completo del cuádriceps, modifica el proceso reparativo normal, sin favorecer la regeneración del tejido muscular.

Agradecimientos

Queremos agradecer a la Veterinaria Catalina Vallejos, quien fue un gran aporte en el entrenamiento de nuestro equipo, asegurando un cuidado adecuado de los animales utilizados en esta investigación.

Referencias

- Delos D, Maak TG, Rodeo SA. Muscle injuries in athletes: enhancing recovery through scientific understanding and novel therapies. *Sports Health* 2013;5(04):346–352
- Järvinen TA, Järvinen TL, Kääriäinen M, Kalimo H, Järvinen M. Muscle injuries: biology and treatment. *Am J Sports Med* 2005;33(05):745–764
- Sherry MA, Johnston TS, Heiderscheid BC. Rehabilitation of acute hamstring strain injuries. *Clin Sports Med* 2015;34(02):263–284
- Urso ML. Anti-inflammatory interventions and skeletal muscle injury: benefit or detriment? *J Appl Physiol* (1985) 2013;115(06):920–928
- Reurink G, Goudswaard GJ, Tol JL, Verhaar JA, Weir A, Moen MH. Therapeutic interventions for acute hamstring injuries: a systematic review. *Br J Sports Med* 2012;46(02):103–109
- Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288(02):R345–R353
- Swaak AJ. Anti-inflammatory medication after muscle injury. A treatment resulting in short-term improvement but subsequent loss of muscle function. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79(08):1270–1271
- Singer SR, Amit-Kohn M, Weiss S, et al. Traumeel S for pain relief following hallux valgus surgery: a randomized controlled trial. *BMC Clin Pharmacol* 2010;10:9
- Schneider C, Klein P, Stolt P, Oberbaum M. A homeopathic ointment preparation compared with 1% diclofenac gel for acute symptomatic treatment of tendinopathy. *Explore (NY)* 2005;1(06):446–452
- Schneider C. Traumeel - an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *Int J Gen Med* 2011;4:225–234
- Chrousos G. Adrenocorticosteroids and Adrenocortical Antagonists. En: Katzung B, Masters S, Trevor A. *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th ed. California San Francisco: McGraw Hill; 2012:697–713
- Vyvey M. Steroids as pain relief adjuvants. *Can Fam Physician* 2010;56(12):1295–1297, e415
- Meng J, Li L. The efficiency and safety of dexamethasone for pain control in total joint arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(24):e7126
- Barnes PJ, Adcock I. Anti-inflammatory actions of steroids: molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 1993;14(12):436–441
- Lussignoli S, Bertani S, Metelmann H, Bellavite P, Conforti A. Effect of Traumeel S, a homeopathic formulation, on blood-induced inflammation in rats. *Complement Ther Med* 1999;7(04):225–230
- Hakim M, Hage W, Lovering RM, Moorman CT III, Curl LA, De Deyne PG. Dexamethasone and recovery of contractile tension after a muscle injury. *Clin Orthop Relat Res* 2005;439(439):235–242
- Barnes PJ. How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture 2005. *Br J Pharmacol* 2006;148(03):245–254
- Beiner JM, Jokl P, Cholewicki J, Panjabi MM. The effect of anabolic steroids and corticosteroids on healing of muscle contusion injury. *Am J Sports Med* 1999;27(01):2–9
- Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med* 2008;16(01):22–27
- Porozov S, Cahalon L, Weiser M, Branski D, Lider O, Oberbaum M. Inhibition of IL-1 β and TNF- α secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel S. *Clin Dev Immunol* 2004;11(02):143–149
- González de Vega C, Speed C, Wolfarth B, González J. Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: a multicentre, randomised, blinded, controlled and non-inferiority trial. *Int J Clin Pract* 2013;67(10):979–989
- Mann CJ, Perdiguero E, Kharraz Y, Aguilar S, Pessina P, Serrano AL, Muñoz-Cánoves P. Aberrant repair and fibrosis development in skeletal muscle. *Skelet Muscle* 2011;1(01):1–21
- Gupta A, Gupta Y. Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17(05):913–916

El resumen y las palabras clave se actualizaron de acuerdo con la errata publicada en línea en mayo de 2018 (doi <https://doi.org/10.1055/s-0038-1654707>).