

ESTIMULACIÓN DIAMAGNÉTICA Y SISTEMAS BIOLÓGICOS

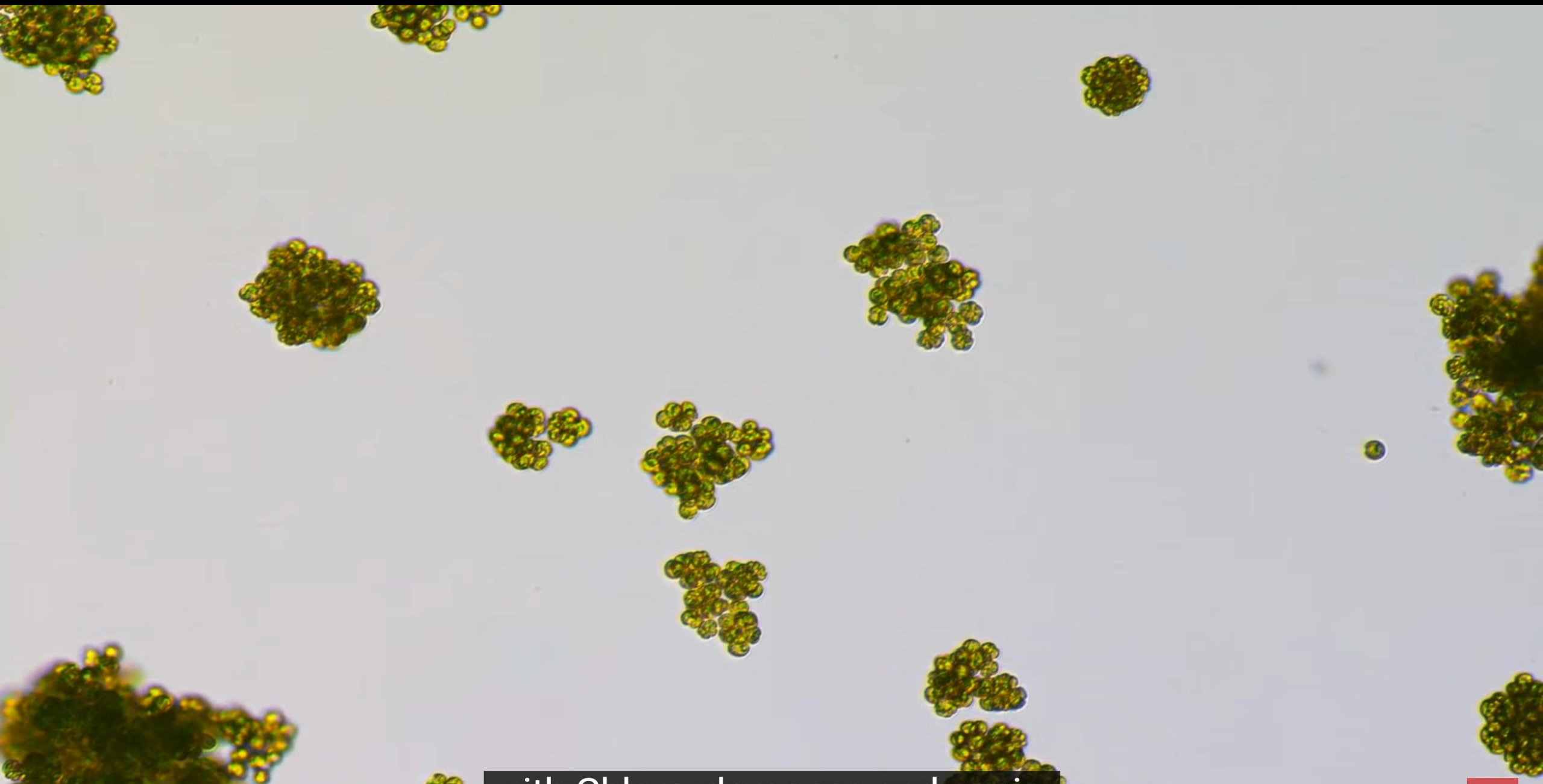


LA CÉLULA: el punto de partida



Lo más complejo y especulativo en investigación sobre campos electromagnéticos (CEM), es tratar de relacionar hallazgos moleculares y celulares biológicos, con observaciones en sistemas y organismos multicelulares.

Es extremadamente difícil, incluso en estudios con tejidos o células in vitro, determinar qué respuestas resultan directamente de la aplicación de CEM. En el cuerpo, la amplia gama de interacciones que ocurren es demasiado variada para definirla mediante relaciones causales claras.



with Chlamydomonas and again,



Biophysical control of plasticity and patterning in regeneration and cancer

Nirosha J. Murugan^{1,2} · Solsa Cariba⁴ · Sawith Abeygunawardena¹ · Nicolas Rouleau^{1,2,3} · Samantha L. Payne⁴

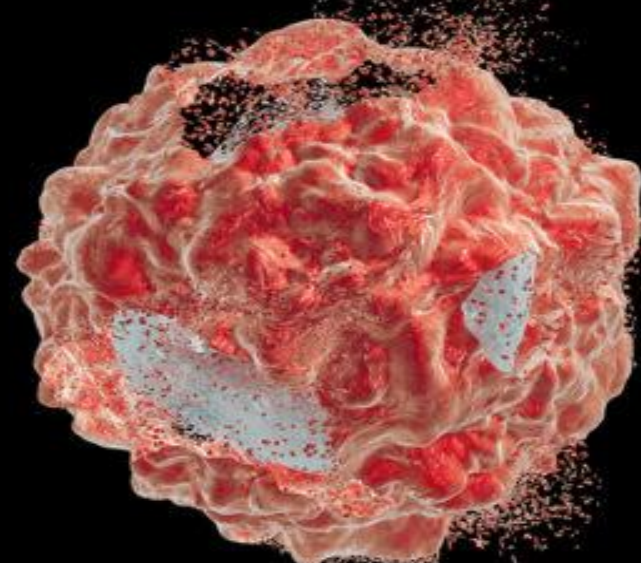
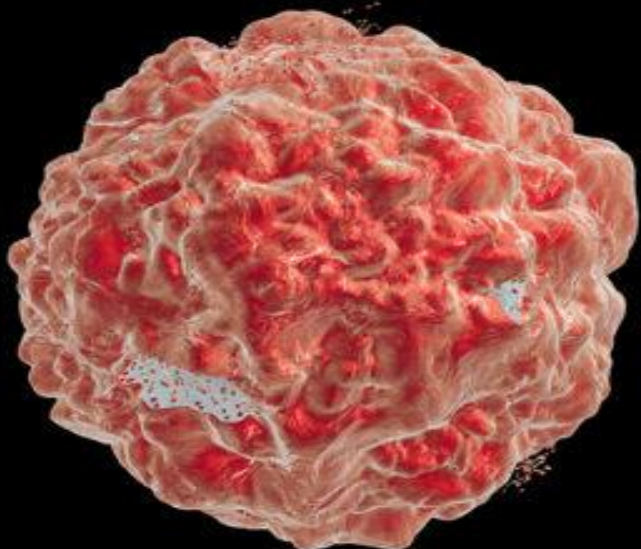
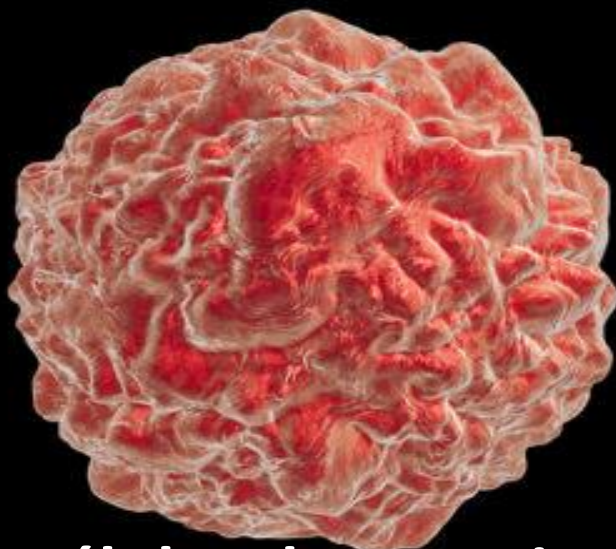
PLASTICIDAD CELULAR

Propiedad de las células que permite cambios fenotípicos sin mutación genética. Se puede activar como respuesta a señales y estímulos dentro del microambiente tisular.

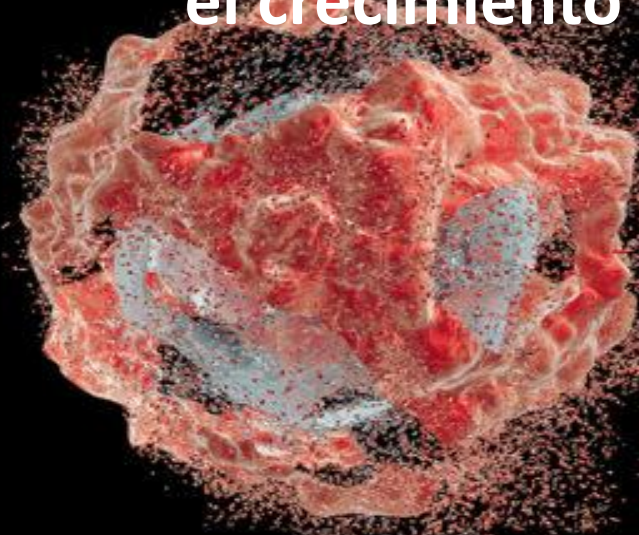
Un organismo logra y mantiene la multicelularidad promoviendo la cooperación y mediando en conflictos entre grupos de células, priorizando así el colectivo sobre sus unidades.

¿Cómo determinan los sistemas multicelulares qué células individuales deberían proliferar, especializarse o morir al servicio del grupo?

Las células embrionarias manifiestan plasticidad para sintetizar, reducir y remodelar docenas de tejidos especializados durante la morfogénesis, antes de suprimir estos mismos mecanismos para lograr un mantenimiento estable y a largo plazo de la forma.



Las células de organismos maduros pueden reactivar la plasticidad latente y la programación de patrones para reparar o regenerar tejidos dañados, y suprimir el crecimiento espontáneo y desordenado, incluidos los cánceres.



¿Qué tipos de señales hacen que los sistemas multicelulares “cambien” su plasticidad hacia estados embrionarios, regenerativos y cancerígenos?

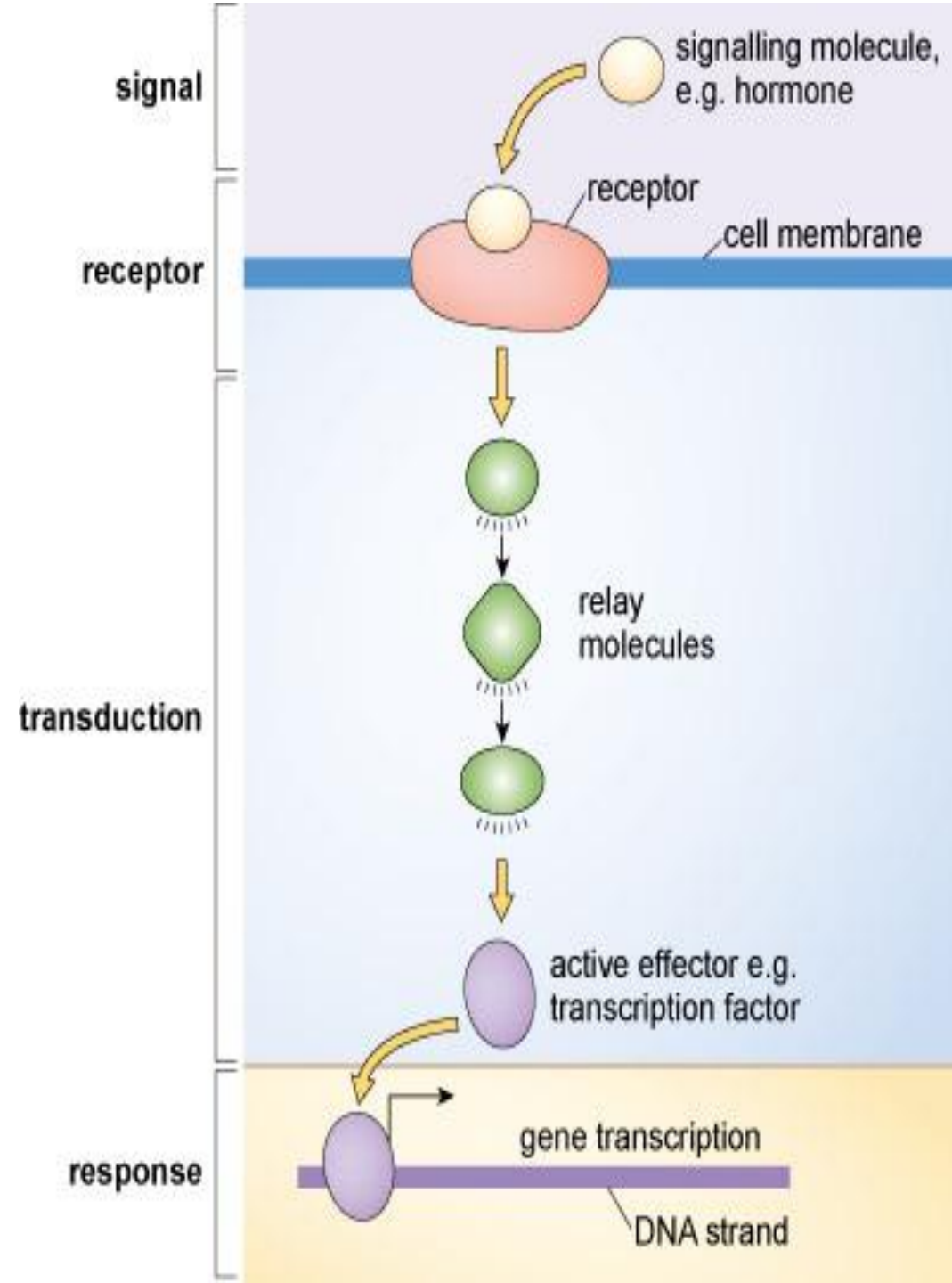


Biophysical control of plasticity and patterning in regeneration and cancer

Nirosha J. Murugan^{1,2} · Solsa Cariba⁴ · Sawith Abeygunawardena¹ · Nicolas Rouleau^{1,2,3} · Samantha L. Payne⁴

Los controles biomoleculares de la plasticidad y de activación de patrones de modelado, se analizan con frecuencia en el contexto de la comunicación celular en la literatura científica.

En cambio los controles biofísicos, que incluyen señales mecánicas, eléctricas, magnéticas y ópticas han recibido menor atención.

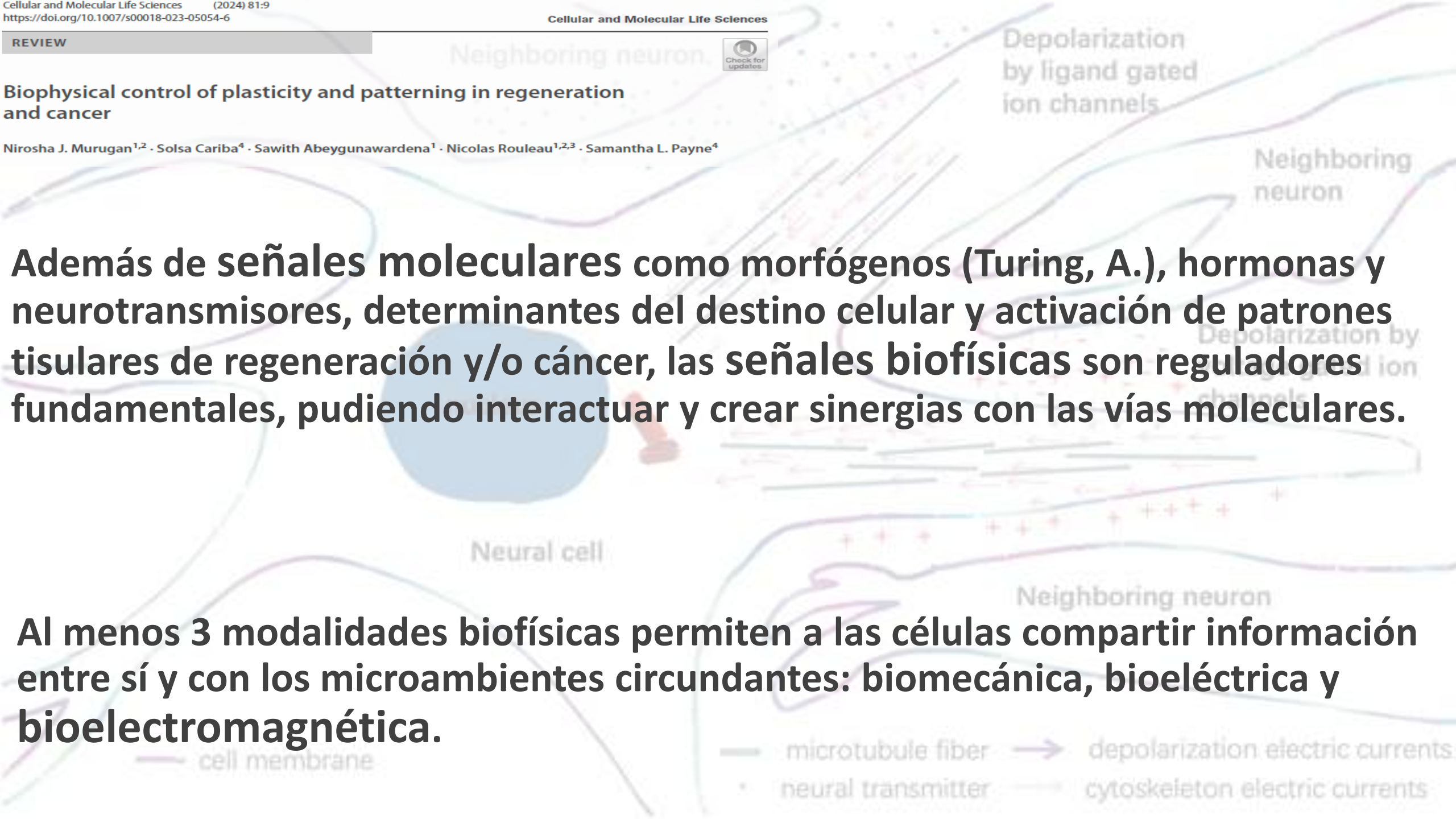


Biophysical control of plasticity and patterning in regeneration and cancer

Nirosha J. Murugan^{1,2} · Solsa Cariba⁴ · Sawith Abeygunawardena¹ · Nicolas Rouleau^{1,2,3} · Samantha L. Payne⁴

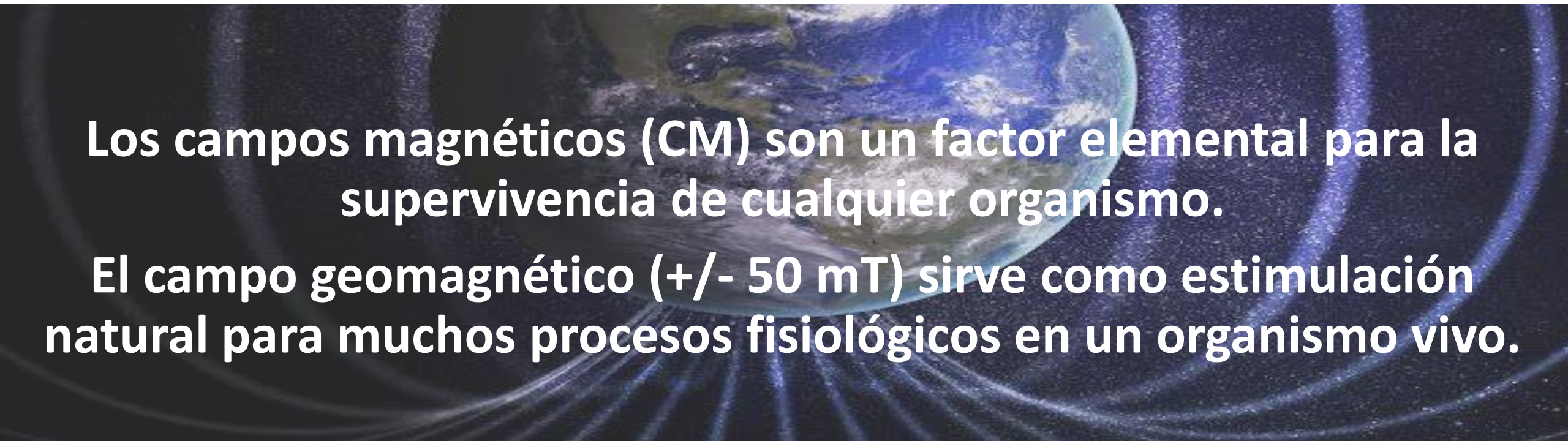
Además de señales moleculares como morfógenos (Turing, A.), hormonas y neurotransmisores, determinantes del destino celular y activación de patrones tisulares de regeneración y/o cáncer, las señales biofísicas son reguladores fundamentales, pudiendo interactuar y crear sinergias con las vías moleculares.

Al menos 3 modalidades biofísicas permiten a las células compartir información entre sí y con los microambientes circundantes: biomecánica, bioeléctrica y bioelectromagnética.



Innate Immune Regulation Under Magnetic Fields With Possible Mechanisms and Therapeutic Applications

Hong Lei^{1}, Yi Pan², Rongqian Wu¹ and Yi Lv^{1,3*}*



Los campos magnéticos (CM) son un factor elemental para la supervivencia de cualquier organismo.

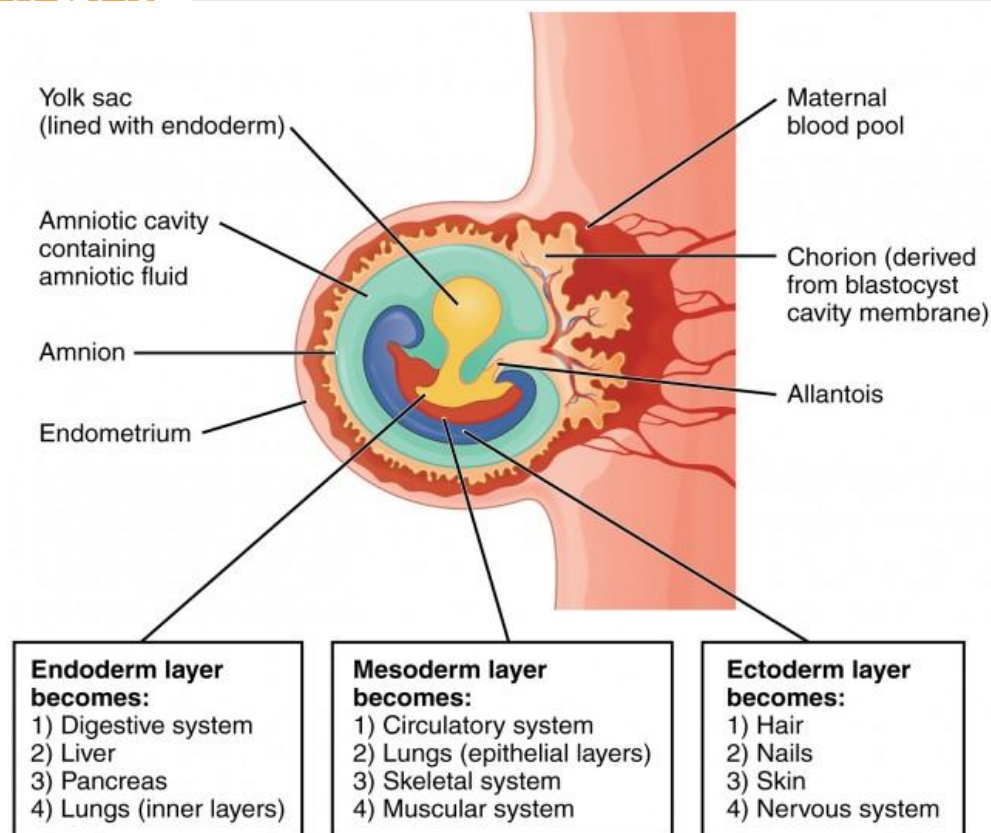
El campo geomagnético (+/- 50 mT) sirve como estimulación natural para muchos procesos fisiológicos en un organismo vivo.



The effect of low-frequency electromagnetic field on human bone marrow stem/progenitor cell differentiation



Christina L. Ross^{a,b,*}, Mevan Siriwardane^a, Graça Almeida-Porada^a, Christopher D. Porada^a, Peter Brink^c, George J. Christ^a, Benjamin S. Harrison^a



Cel. embrionarias precursoras de las 3 capas germinales se guían por gradientes iónicos (☞ Campos electromagnéticos endógenos CEMe) entre el espacio intra (K⁺) y extracelular (Na⁺ y Cl⁻) para formar el organismo.

<https://courses.lumenlearning.com/suny-ap2/chapter/embryonic-development/>

Campos electromagnéticos de baja frecuencia (LF-EMF: 0-100 Hz) afectan funciones biológicas como diferenciación celular, expresión génica, destino celular, y promueven liberación de factores de crecimiento.



The effect of low-frequency electromagnetic field on human bone marrow stem/progenitor cell differentiation



Christina L. Ross^{a,b,*}, Mevan Siriwardane^a, Graça Almeida-Porada^a, Christopher D. Porada^a, Peter Brink^c, George J. Christ^a, Benjamin S. Harrison^a

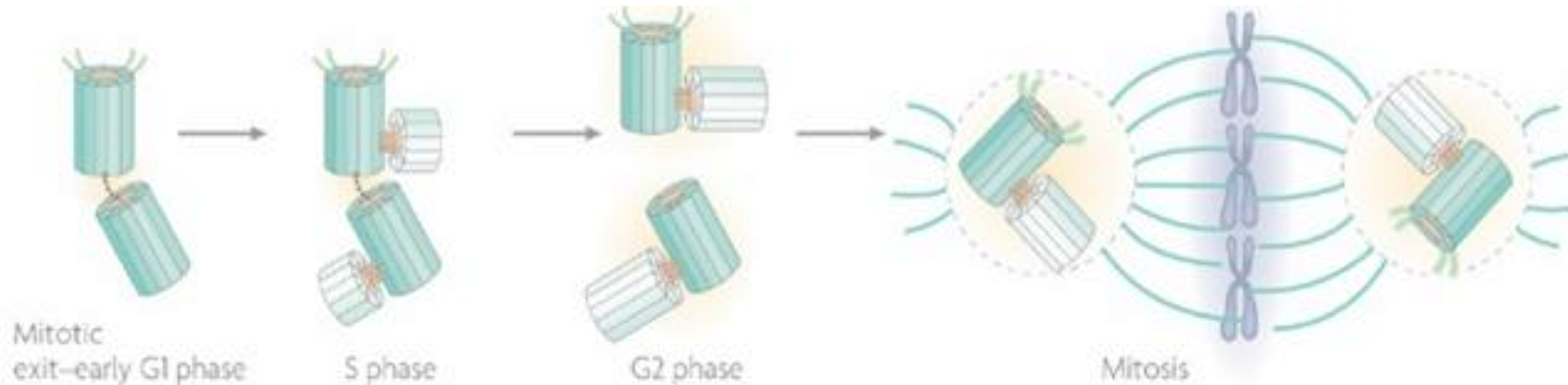


El movimiento y actividad del sistema neuro-musculoesquelético genera campos electromagnéticos pulsados endógenos

Los potenciales generados por tensiones mecánicas se forman por mecanismos como:

- 1) Potencial de flujo: diferencia de potencial eléctrico entre un líquido y un capilar, diafragma o sólido poroso en el que el fluido se ve obligado a fluir.
- 2) El arrastre de iones causado por el movimiento del fluido a través del hueso.
- 3) Respuesta piezoeléctrica de las matrices colagenosas.

Microtubúbulos y fibras de cromatina son osciladores electromagnéticos reconocidos en las células eucariotas.

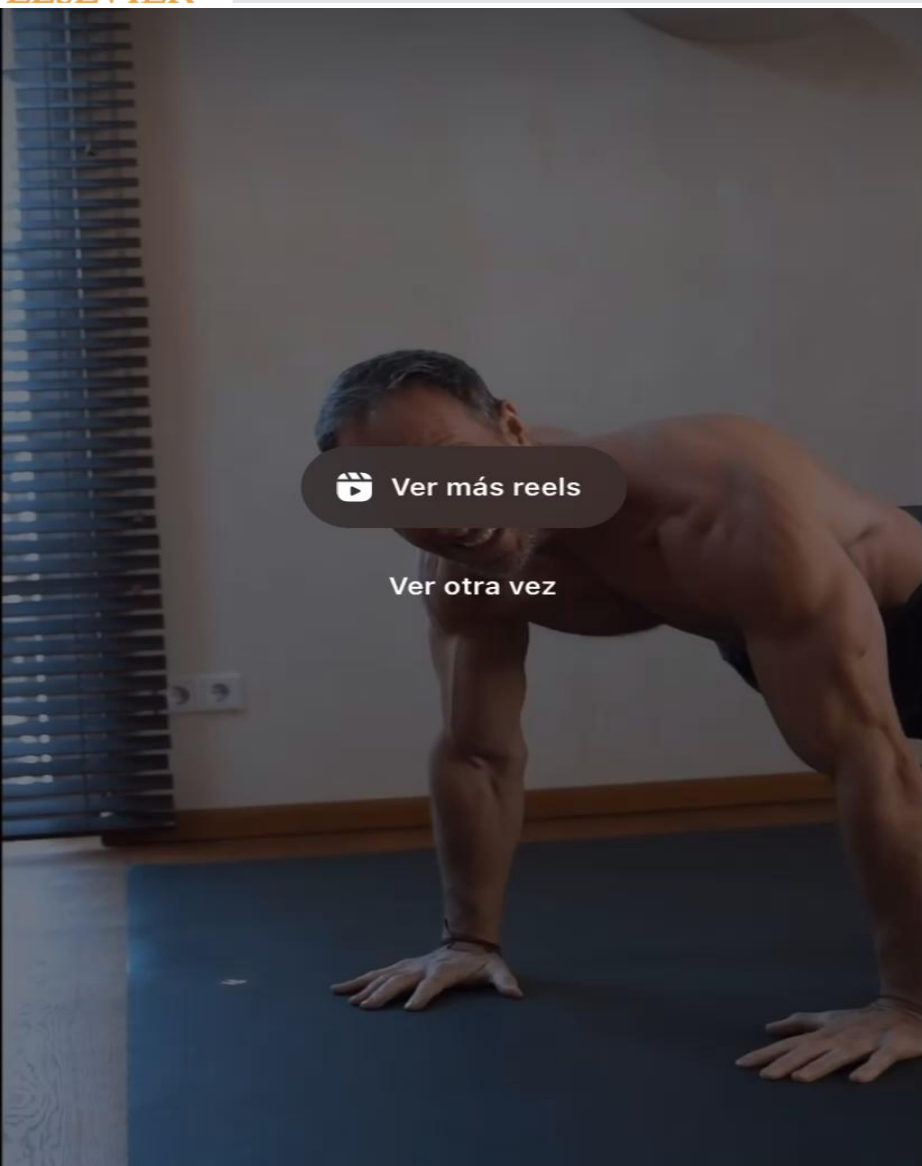


El centrosoma y el cilio funcionan como un generador nanométrico de gradientes electromagnéticos que se transmiten a la cromatina a través de la red de microtúbulos del citoesqueleto, facilitando una gran cantidad de funciones celulares, como la regulación transcripcional de genes, la morfogénesis tisular y la mitosis.



The effect of low-frequency electromagnetic field on human bone marrow stem/progenitor cell differentiation

Christina L. Ross^{a,b,*}, Mevan Siriwardane^a, Graça Almeida-Porada^a, Christopher D. Porada^a, Peter Brink^c, George J. Christ^a, Benjamin S. Harrison^a



Las vibraciones de los músculos humanos inducen tensiones mecánicas en los huesos y campos electromagnéticos de frecuencias de 5 a 30 Hz durante la actividad muscular tranquila (de pie) y < 10 Hz al caminar.

Las células óseas tienen una fuerte selectividad de frecuencia con un pico en campos electromagnéticos de 15 a 30 Hz.

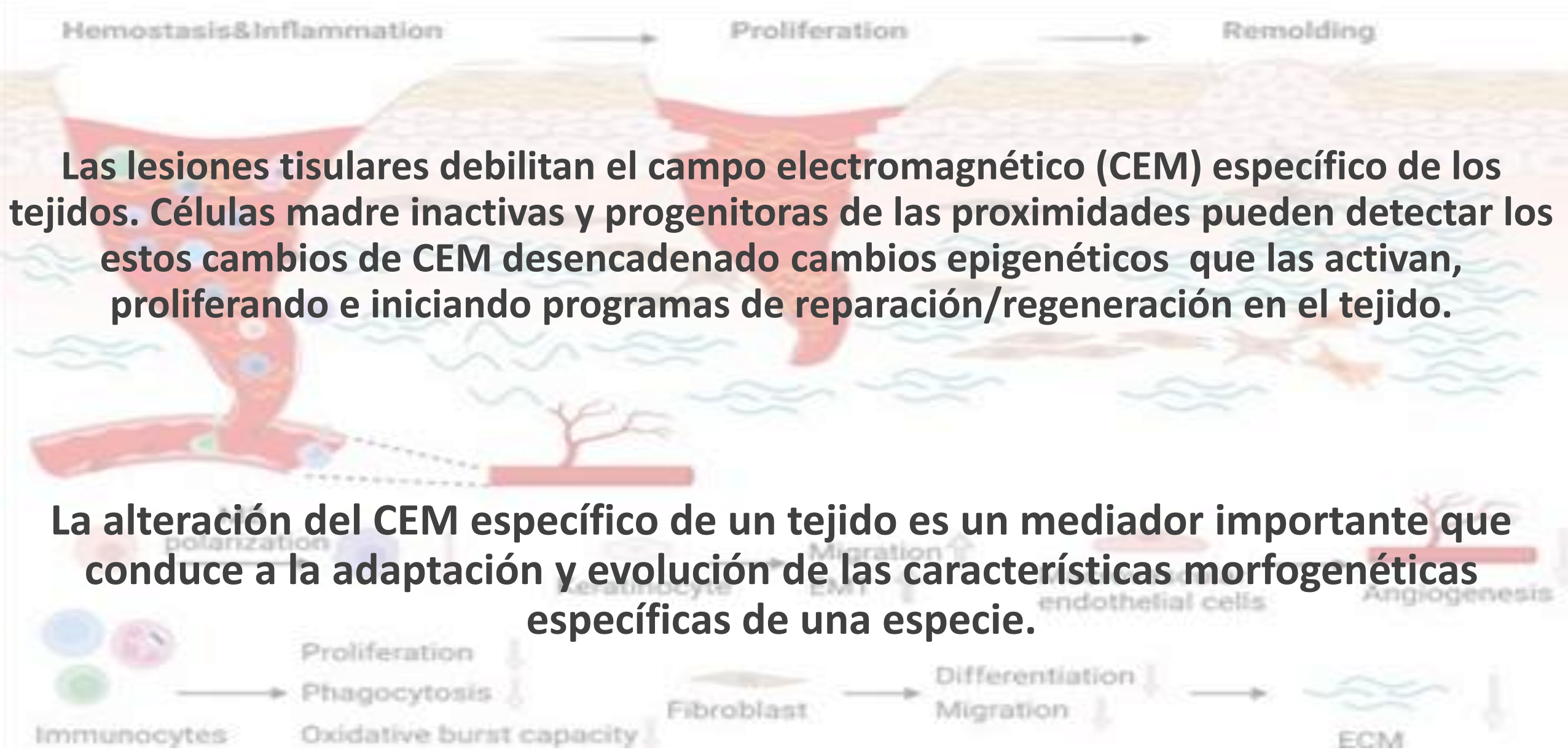
En este rango, campos de intensidad muy baja (0,01 mV/cm) afectan la actividad de remodelación ósea.

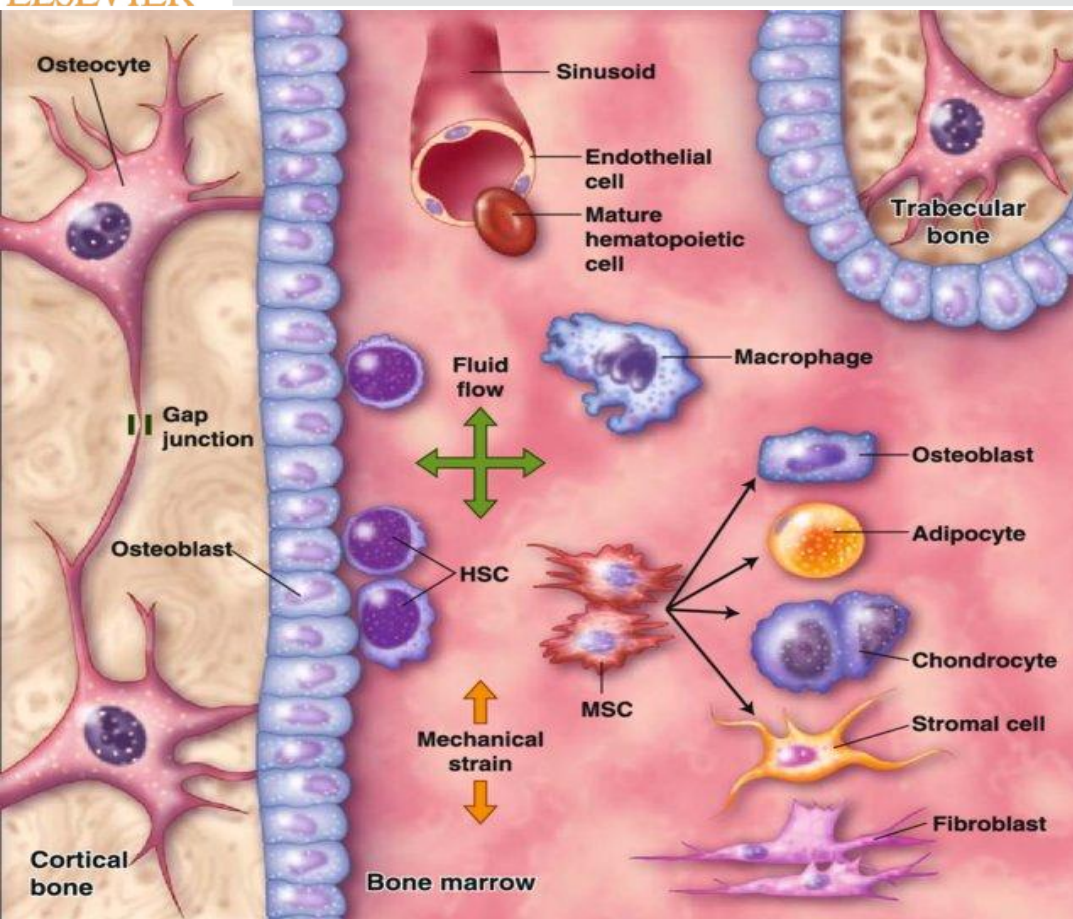
Electromagnetic interactions in regulations of cell behaviors and morphogenesis

Guogui Sun¹, Jiong Li^{2,3}, Wei Zhou⁴, Rosalie G. Hoyle² and Yue Zhao^{4*}

Las lesiones tisulares debilitan el campo electromagnético (CEM) específico de los tejidos. Células madre inactivas y progenitoras de las proximidades pueden detectar los estos cambios de CEM desencadenando cambios epigenéticos que las activan, proliferando e iniciando programas de reparación/regeneración en el tejido.

La alteración del CEM específico de un tejido es un mediador importante que conduce a la adaptación y evolución de las características morfogénicas específicas de una especie.





The effect of low-frequency electromagnetic field on human bone marrow stem/progenitor cell differentiation

Christina L. Ross^{a,b,*}, Mevan Siriwardane^a, Graça Almeida-Porada^a, Christopher D. Porada^a, Peter Brink^c, George J. Christ^a, Benjamin S. Harrison^a



CEL. MADRE MESENQUIMALES DE MÉDULA ÓSEA (MSC)

Cel. progenitoras con capacidad para recrear cartílago, hueso, estroma que respalda la hematopoyesis, y adipocitos de médula.

Alesha B Castillo. Mesenchymal Stem Cell Mechanobiology.

La diferenciación de las MSC está regulada por señales bioquímicas y tb mecánicas, como el flujo de fluido (flechas verdes) y deformaciones de tracción y compresión (flechas naranjas).

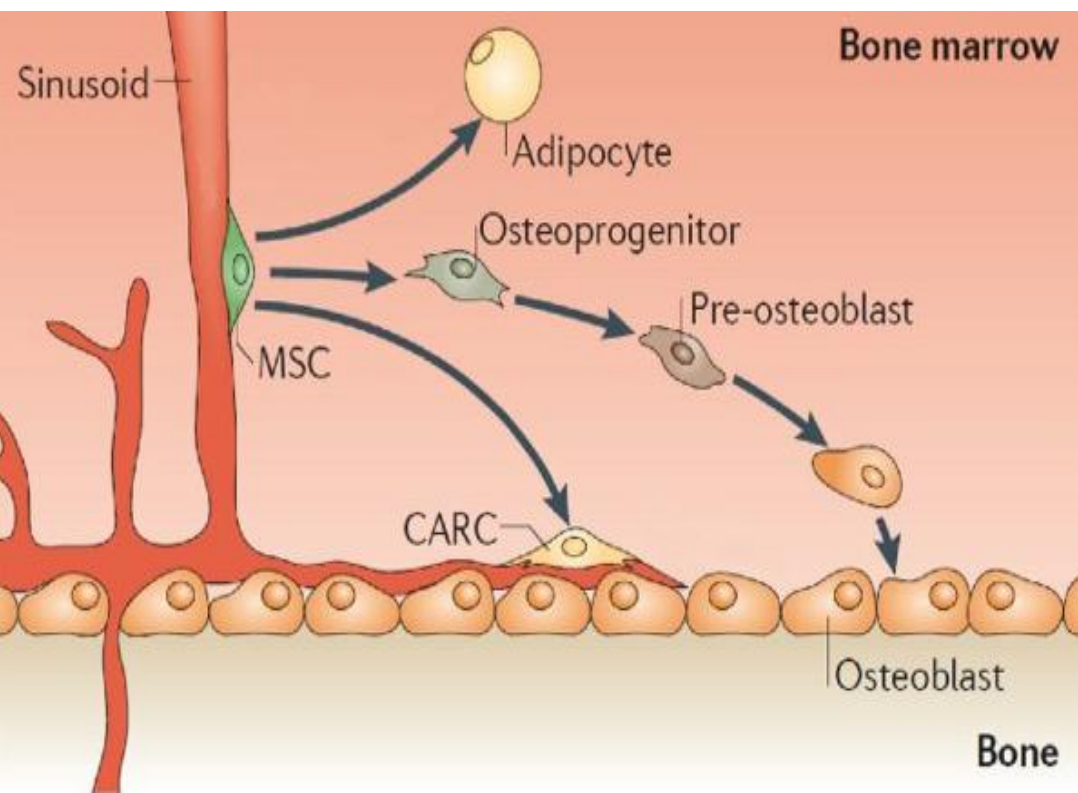


The effect of low-frequency electromagnetic field on human bone marrow stem/progenitor cell differentiation

Christina L. Ross^{a,b,*}, Mevan Siriwardane^a, Graça Almeida-Porada^a, Christopher D. Porada^a, Peter Brink^c, George J. Christ^a, Benjamin S. Harrison^a



La diferenciación de MSC humanas se puede producir mediante estímulos exógenos efectivos como los campos electromagnéticos sinusoidales de baja frecuencia (0,3-100 Hz), si resuenan de manera coherente y regular con el tejido.



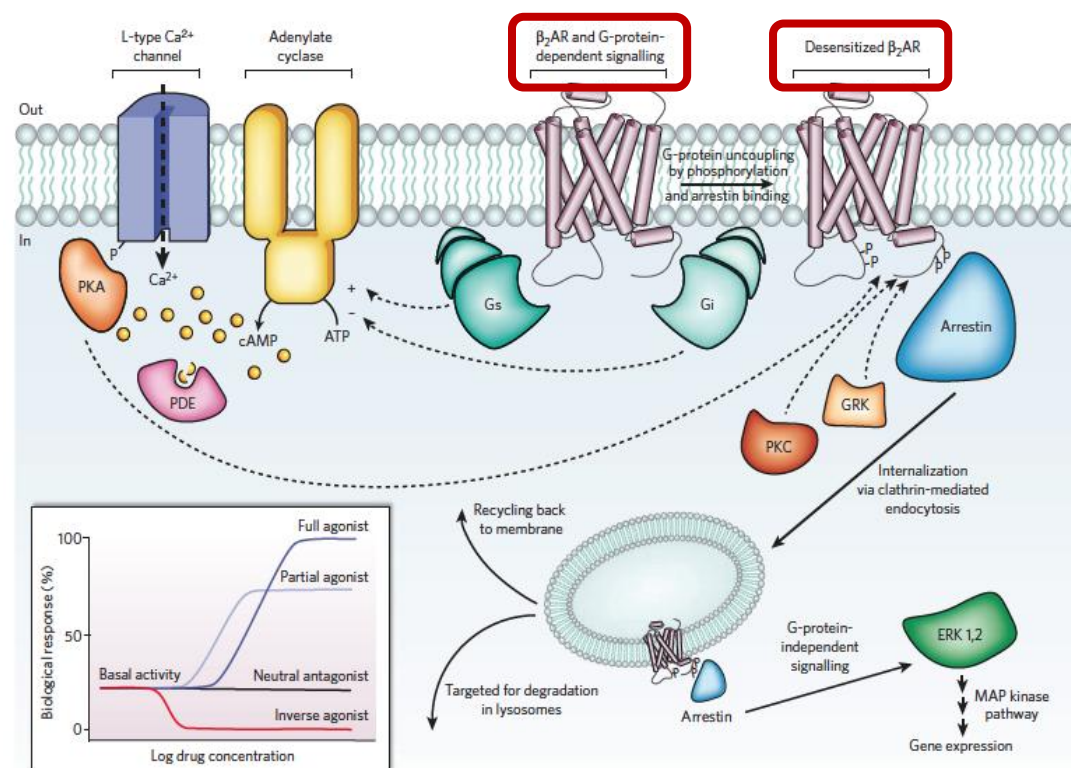
Esta coherencia de resonancia sería la clave para inducir grandes efectos con umbrales bajos de energía .



The effect of low-frequency electromagnetic field on human bone marrow stem/progenitor cell differentiation



Christina L. Ross^{a,b,*}, Mevan Siriwardane^a, Graça Almeida-Porada^a, Christopher D. Porada^a, Peter Brink^c, George J. Christ^a, Benjamin S. Harrison^a



Los gradientes pueden penetrar la membrana celular, el citoplasma e incluso la membrana nuclear, a través de la transducción de señales.

La señal de los campos EMe se recibe a través de receptores en superficie celular y luego se procesa mediante proteínas G que acoplan los receptores a efectores, como canales iónicos.

Estos procesos de transducción de señales muestran la correlación entre la presencia de gradientes electromagnéticos y la respuesta celular durante la embriogénesis y en la regeneración tisular.



The effect of low-frequency electromagnetic field on human bone marrow stem/progenitor cell differentiation



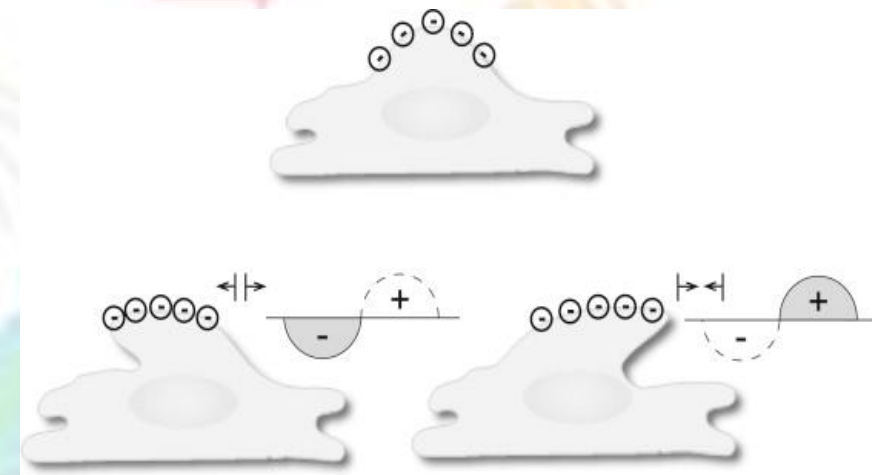
Christina L. Ross^{a,b,*}, Mevan Siriwardane^a, Graça Almeida-Porada^a,
Christopher D. Porada^a, Peter Brink^c, George J. Christ^a, Benjamin S. Harrison^a

Los campos magnéticos penetran más profundamente que los eléctricos a través de capas de tejido vivo, actuando directamente sobre las organelas celulares.

(a)

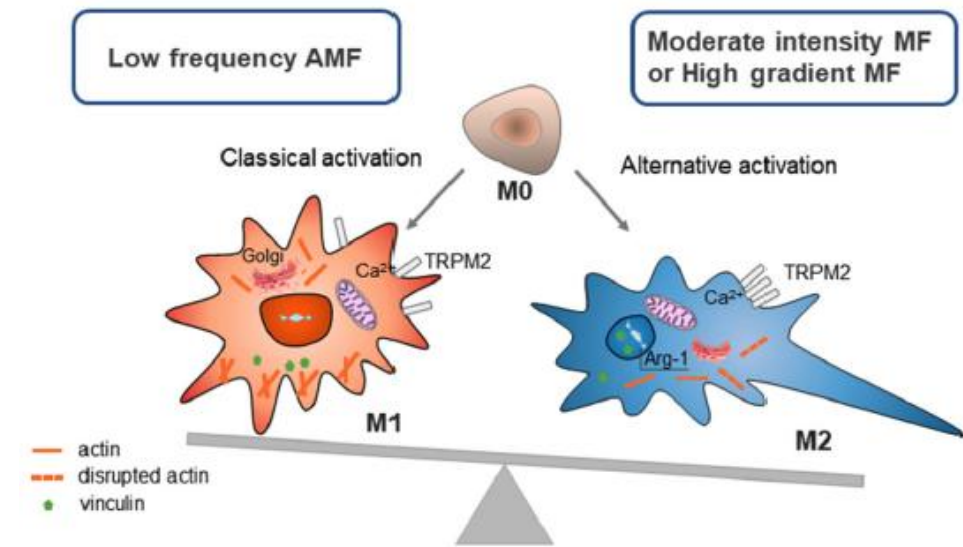
Modifican el comportamiento celular:

- Ejerciendo fuerza sobre los gradientes iónicos.
- Generando campos eléctricos en sustancias conductoras.
- Alterando la velocidad de difusión a través de las membranas.
- Distorsionando los ángulos de anclaje de las proteínas de membrana afectando a la síntesis de macromoléculas.



Innate Immune Regulation Under Magnetic Fields With Possible Mechanisms and Therapeutic Applications

Hong Lei^{1*}, Yi Pan², Rongqian Wu¹ and Yi Lv^{1,3*}



Una buena parte de los componentes de la célula están sujetos a gradientes de fuerzas multidireccionales y de distinta intensidad en los CM.

Ante estos contextos, las células se remodelan para adaptarse junto a sus citoesqueleto, varían el potencial de membrana y el grado de activación de los canales iónicos, modificando su comportamiento y la matriz tisular.



La activación inmune es protagonista en casi todos los procesos fisiológicos y fisiopatológicos. Varios trabajos recientes muestran como los campos magnéticos (CM) poseen varios efectos sobre el citado sistema.

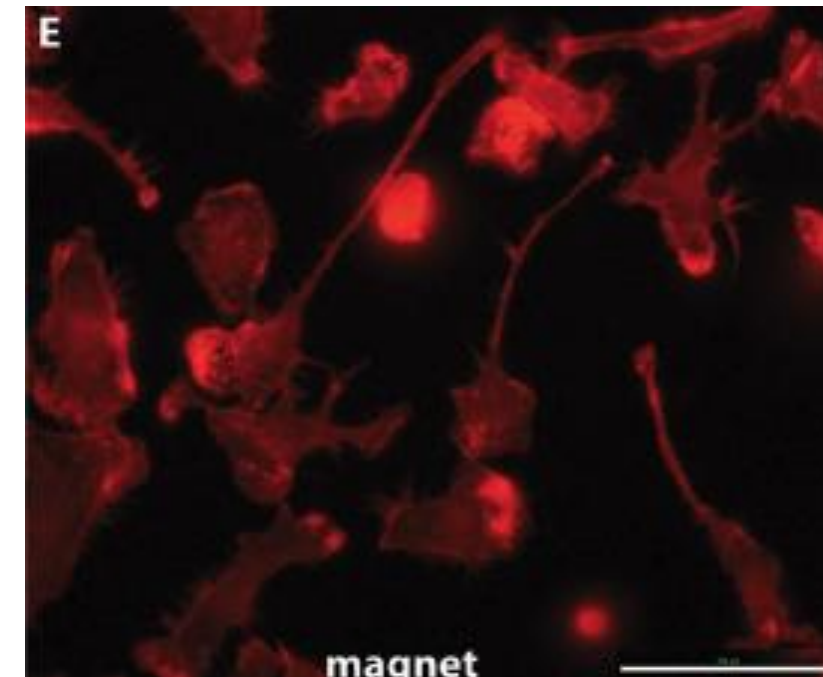
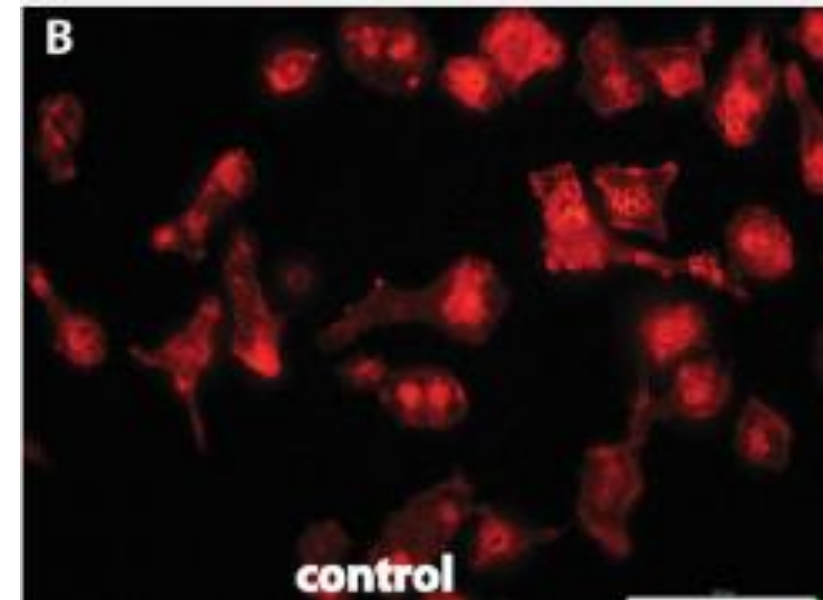
La exposición a CM de baja frecuencia parece > significativamente los parámetros inflamatorios plasmáticos en experimentos con ratas, y otros tipos de CM contribuyen en acciones antiinflamatorios y de reparación de tejidos.

Magnetic Field Changes Macrophage Phenotype

Jarek Wosik,^{1,2,*} Wei Chen,^{3,4} Kuang Qin,^{1,2} Rafik M. Ghobrial,^{3,5} Jacek Z. Kubiak,^{6,7} and Malgorzata Kloc^{3,5,8,*}

MACRÓFAGOS

Células fenotípica y funcionalmente diversos, jugando un importante papel en la homeostasis, la regeneración, respuestas inmunes innatas y adaptativas, y en el rechazo de órganos durante los trasplantes.



Static Magnetic Field Accelerates Diabetic Wound Healing by Facilitating Resolution of Inflammation

Wenlong Shang,¹ Guilin Chen,¹ Yinxu Li,¹ Yajuan Zhuo,¹ Yuhong Wang,¹ Zhicai Fang,² Ying Yu ¹ and Huiwen Ren ¹

M1

M2

En la cicatrización de heridas, los macrófagos (M1 & M2) juegan un papel fundamental en la modulación de la inflamación y la angiogénesis.

Los M1 exhiben actividad pro-inflamatoria y bactericida al > la fagocitosis de bacterias, tejido dañado y células muertas, y liberar citocinas inflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF- α), NO y especies reactivas de oxígeno (ROS) .

Los M2 facilitan la resolución de la inflamación, la angiogénesis y promueven la remodelación tisular al liberar citocinas anti-inflamatorias (IL-10) y factores de crecimiento (PDGF, IGF-1, VEGF y TGF- β 1).



1ª consulta: Úlcera paciente diabético de 96 años. Acude en silla de ruedas (1 año y ½). Últimos 6 meses sin evolución en ttº de la lesión



Sesión nº 8 Bomba CTU M-20: Acude caminando de la mano de la hija sin apoyo de bastones. Epitelización cuasi-completa.

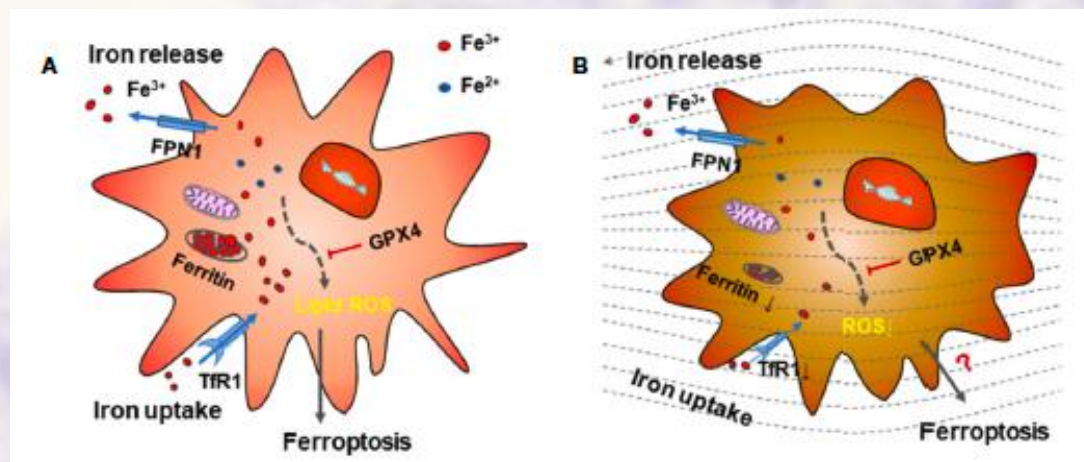
Static Magnetic Field Accelerates Diabetic Wound Healing by Facilitating Resolution of Inflammation

Wenlong Shang,¹ Guilin Chen,¹ Yinxiu Li,¹ Yajuan Zhuo,¹ Yuhong Wang,¹ Zhicai Fang,² Ying Yu ¹ and Huiwen Ren ¹

Los CM estáticos aceleraron significativamente el cierre y la revascularización de la herida a través de la resolución inflamatoria al conducir a los macrófagos hacia la polarización fenotípica M2.

La aplicación del CM suprimió la expresión de genes pro-inflamatorios en macrófagos a través del factor de transcripción STAT-1, y facilitó la expresión genes antiinflamatorios mediante el factor STAT-6.

Los macrófagos M2 producen poliaminas y/o prolina lo que promueve aún más la cicatrización de heridas y la reparación de tejidos.

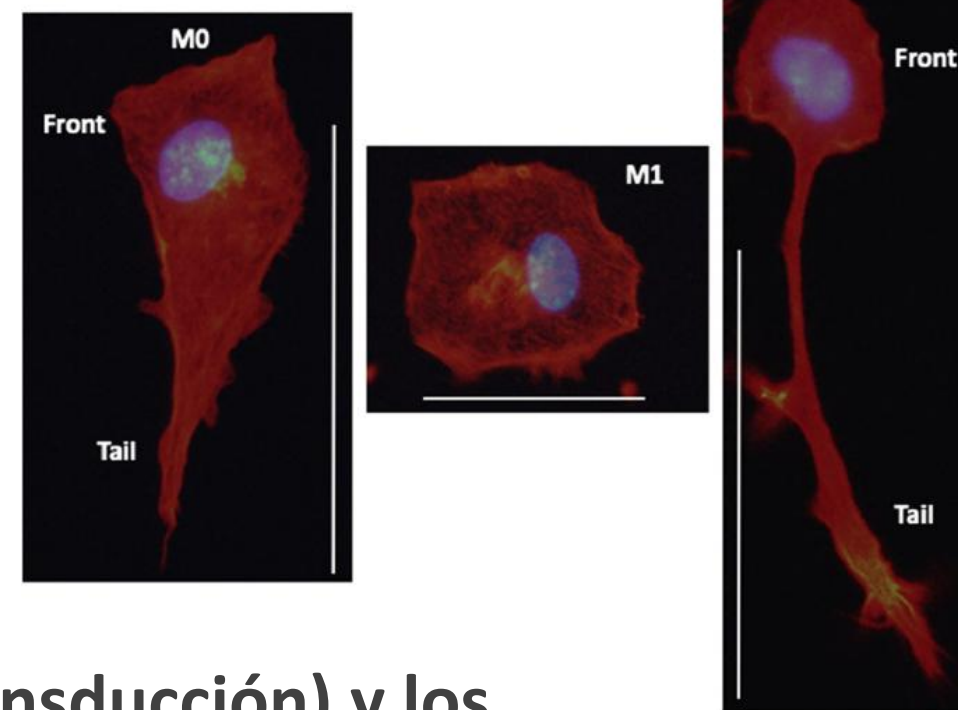


La polarización de macrófagos M0 vírgenes hacia M2 se estimuló con CM moderados (+/- 0,6 T) activando el factor de transcripción STAT6 y suprimiendo el STAT1, además de < expresión de proteína transmembrana TfR1 y de ferritina (< Fe⁺²), y > excreción celular de Fe⁺² al > actividad de la ferroportina-1 (FPN1).
RESULTADO = reducción inflamación crónica y mejora cicatrización de heridas.



Macrophage phenotype bioengineered by magnetic, genetic, or pharmacologic interference

Jarek Wosik^{1,2} • Martha Suarez-Villagran^{1,3} • John H. Miller Jr^{1,3} • Rafik M. Ghobrial^{4,5} • Malgorzata Kloc^{4,5,6} 



La distorsión de la membrana celular (mecanotransducción) y los cambios en corrientes iónicas provocados por los CM parecen activar este comportamiento.

Macrófagos cultivados en CM alargaron su citoesqueleto y se alinearon en columnas/filas como los fibroblastos durante curación de heridas. En cada columna, una célula líder reorganiza su citoesqueleto de actina y se alarga, activando cambios similares en las demás células.

Magnetic Field Changes Macrophage Phenotype

Jarek Wosik,^{1,2,*} Wei Chen,^{3,4} Kuang Qin,^{1,2} Rafik M. Ghobrial,^{3,5} Jacek Z. Kubiak,^{6,7} and Malgorzata Kloc^{3,5,8,*}

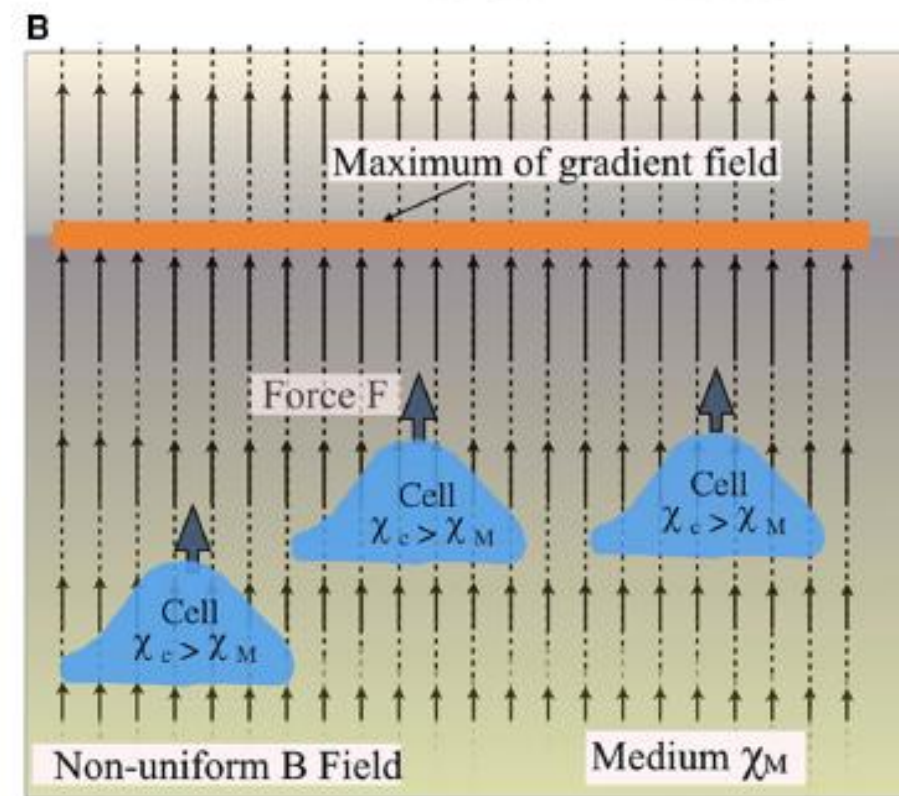
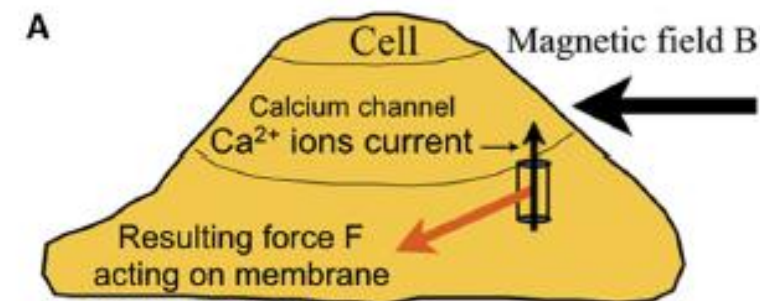
¿CÓMO?

A) FUERZA DE LORENTZ

Generada por interacción del CM con corrientes iónicas de membrana.

B) VARIACIÓN FUERZA DE FLOTACIÓN CELULAR

Resultado de la flotabilidad celular en el medio y las fuerzas repulsivas diamagnéticas.



MECANOTRANSDUCCIÓN

FASCIA PALMAR Y ENF. DE DUPUYTREN

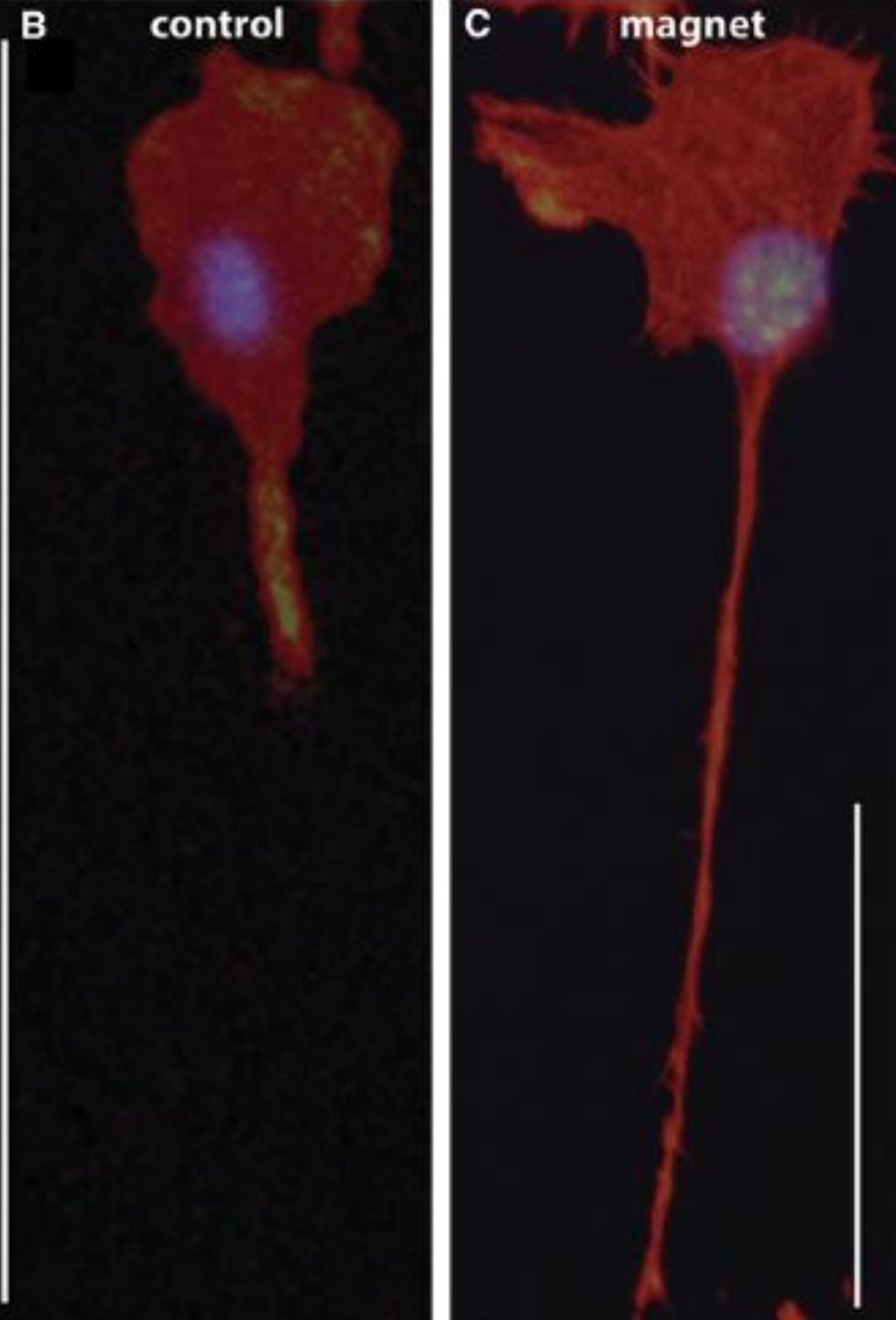
Presencia de importantes cantidades de macrófagos y miofibroblastos dentro de los nódulos, junto a citocinas proinflamatorias (TGF- β 1, TNF, IL-6 y GM-CSF).

El TNF secretado por macrófagos promueve la transición de los fibroblastos a miofibroblastos, provocando tb una mayor contracción del citoesqueleto de actina de estas células y una > señalización profibrótica.

Magnetic Field Changes Macrophage Phenotype

Jarek Wosik,^{1,2,*} Wei Chen,^{3,4} Kuang Qin,^{1,2} Rafik M. Ghobrial,^{3,5} Jacek Z. Kubiak,^{6,7} and Malgorzata Kloc^{3,5,8,*}

Los CM inducen cambios moleculares (polimerización de actina, agregación vinculina al núcleo, disrupción de Ap. Golgi) y morfológicos (alargamiento) en los macrófagos M0, modificando su fenotipo hacia un M2 (acción antiinflamatoria).





1ª consulta: Úlcera paciente insuficiencia vascular de 82 años. 8 meses evolución con ttº con laserterapia (mejora clínica pero sin resolución completa)



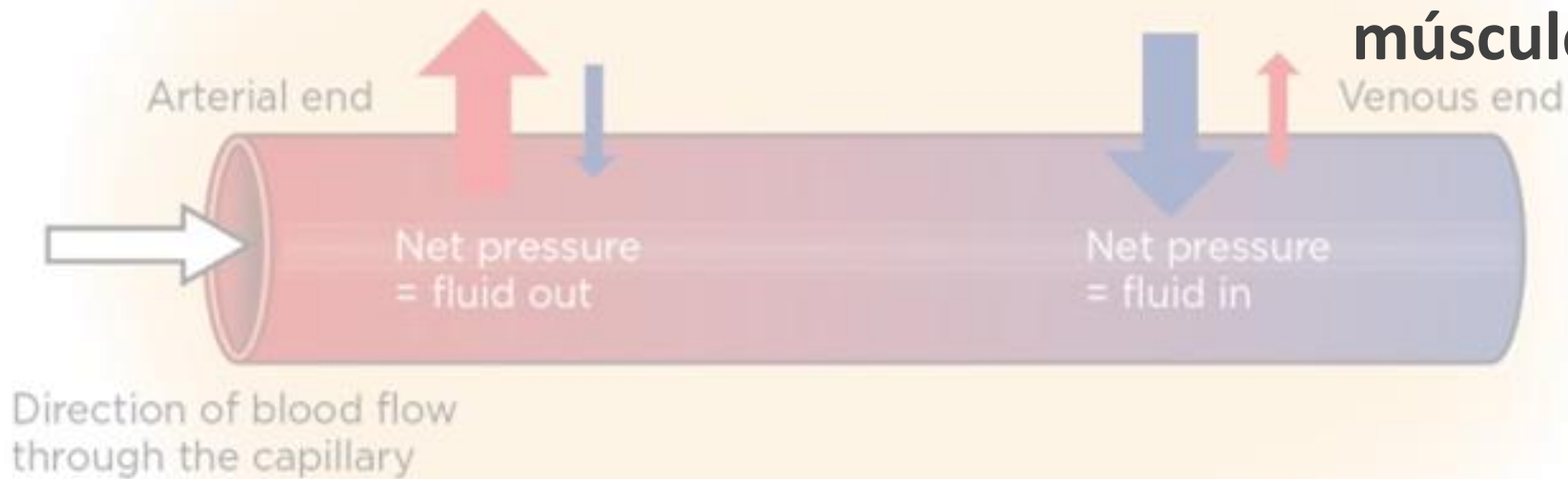
Estado tras 2 sesiones con Bomba CTU M-20 y 1 semana de evolución



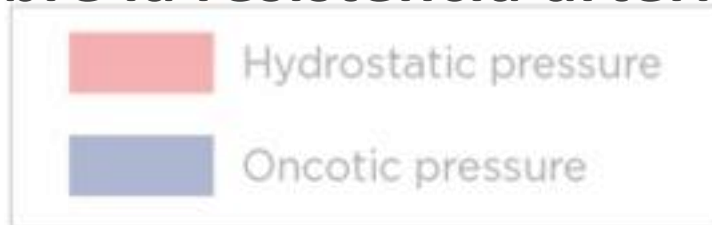
Estado tras la 3ª sesión con Bomba CTU M-20 y 2 semanas de evolución desde inicio



El potencial mecanismo de acción podría ser mediante la modulación del tono vascular a través de acciones sobre los canales de Ca^{2+} tipo L en las células del músculo liso vascular.



La aplicación de CM estáticos podría ser eficaz para tratar trastornos tisulares tanto isquémicos como edematosos que implican una función microvascular comprometida, actuando sobre la resistencia arteriolar, la cual influye en la perfusión tisular.





REVIEW

Open Access

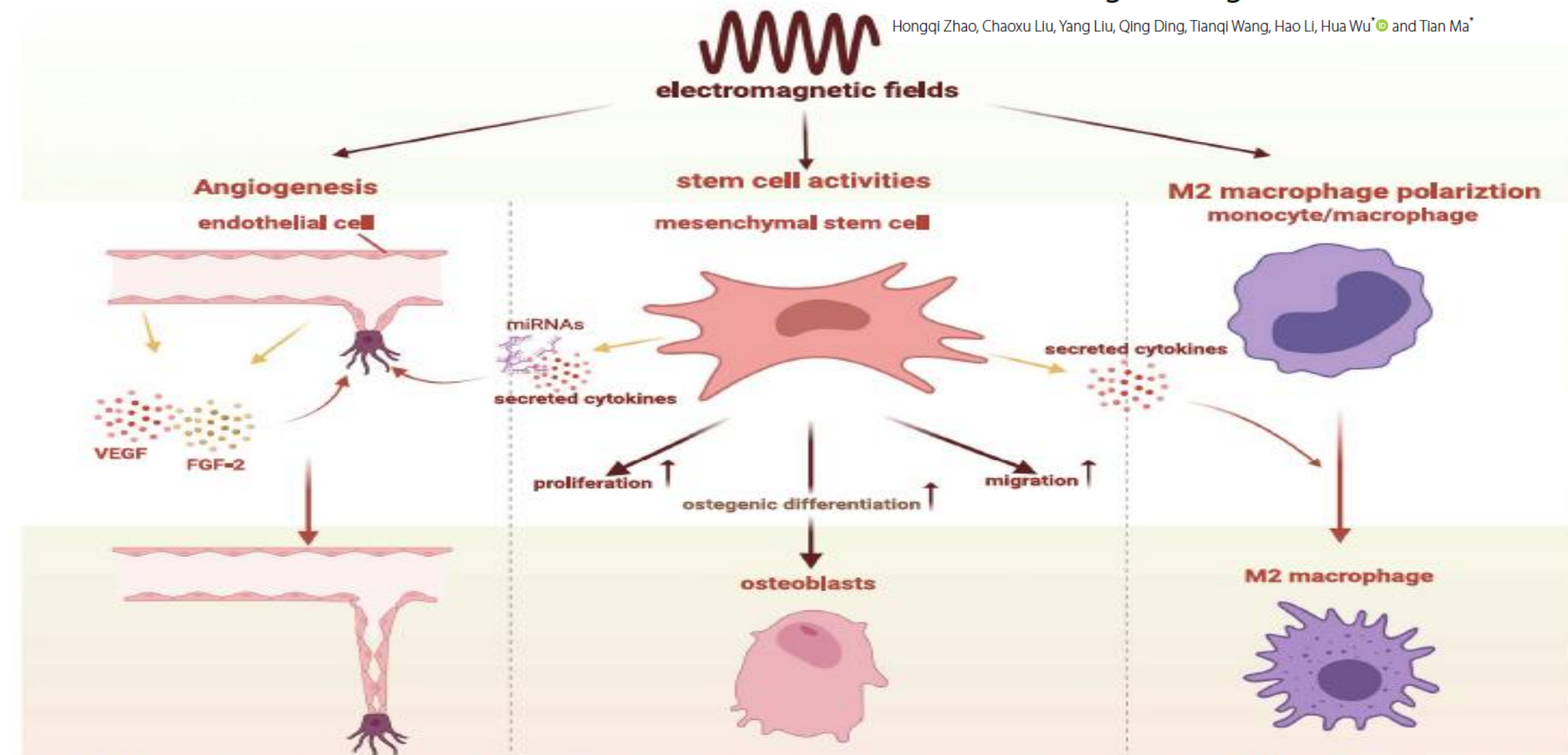


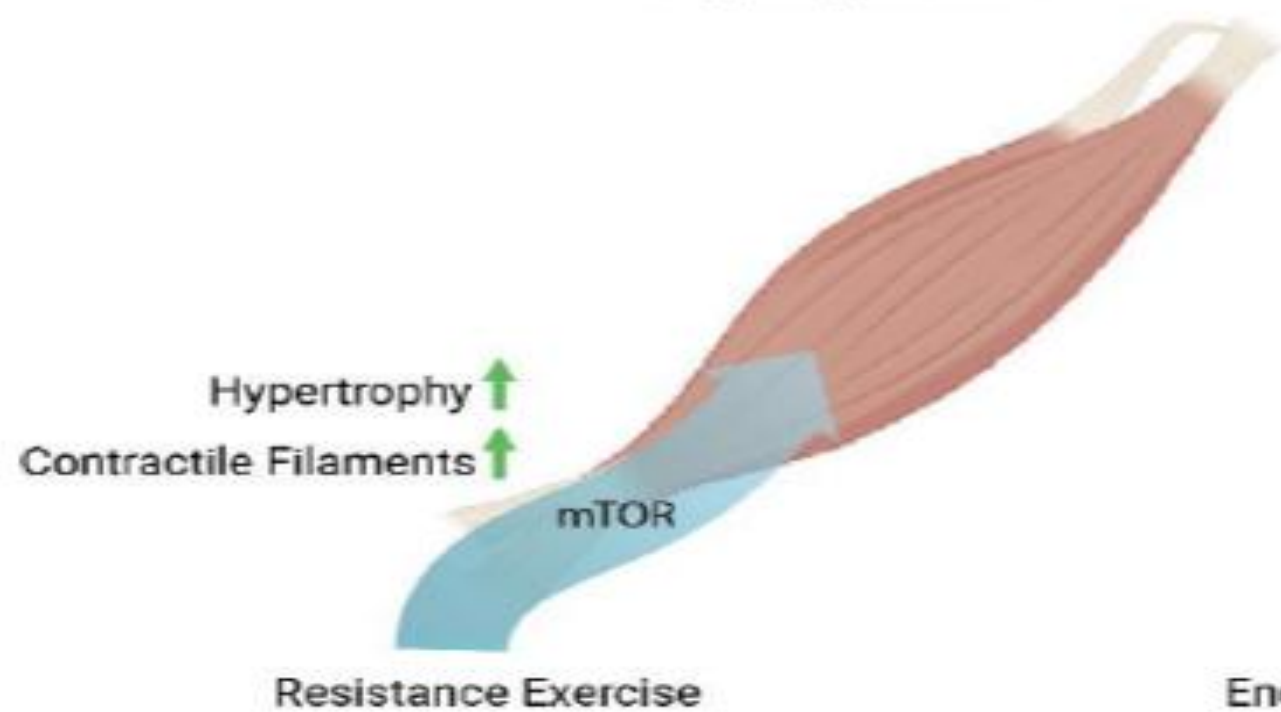
Fig. 4 Advantages of electromagnetic fields in assisting bone tissue engineering. Advantages of electromagnetic fields including positive effects on stem cells, pro-angiogenesis, and preference of M2 macrophage polarization. This image was drawn by the authors. Created with BioRender.com



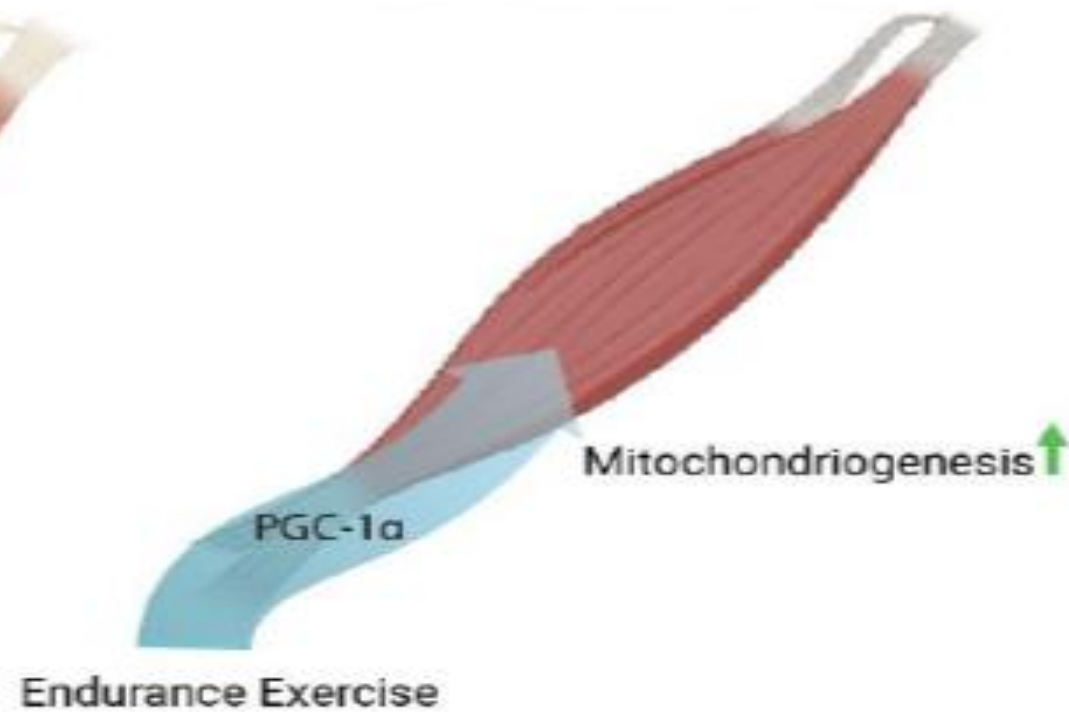
A través del SECRETOMA (conjunto de fact. regenerativos, metabólicos, anti-inflamatorios y de inmunocompetencia liberados a circulación como miocinas individuales o en forma de vesículas), el músculo modula la capacidad regenerativa y el metabólica del cuerpo.



Glycolytic Muscle



Oxidative Muscle

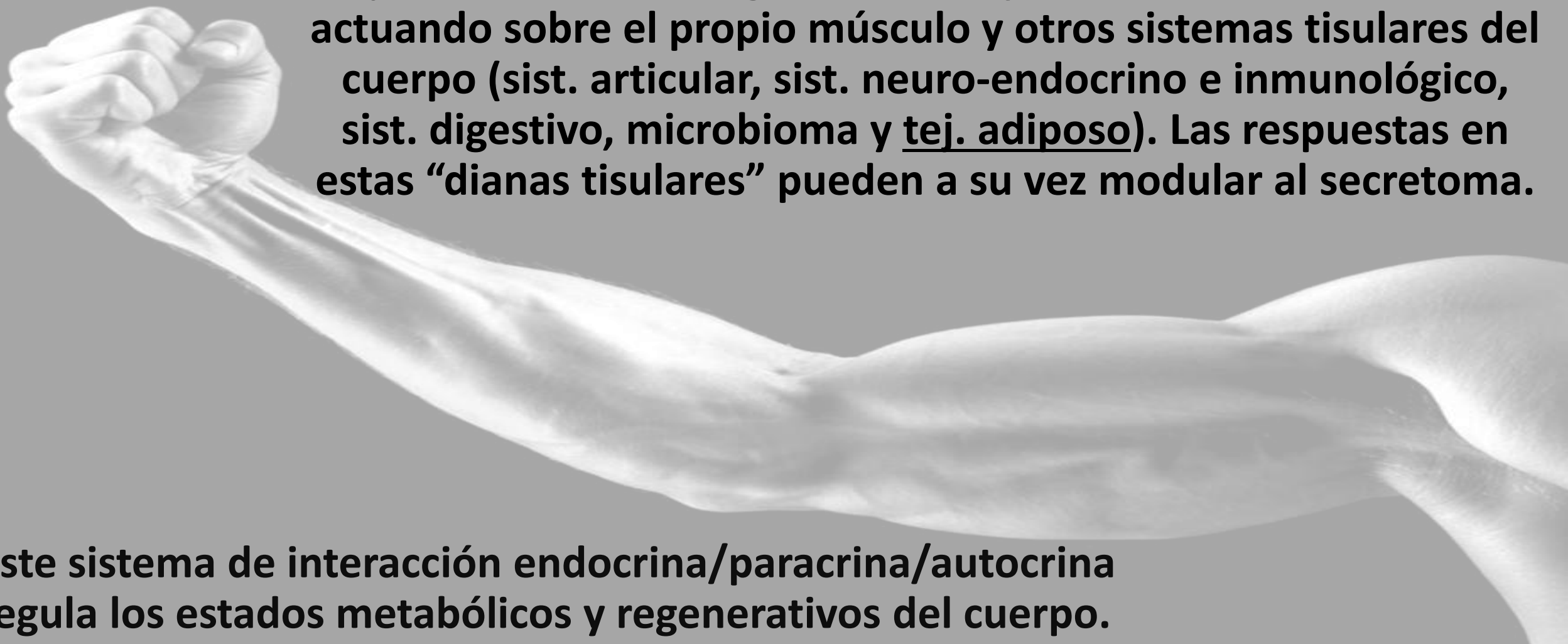


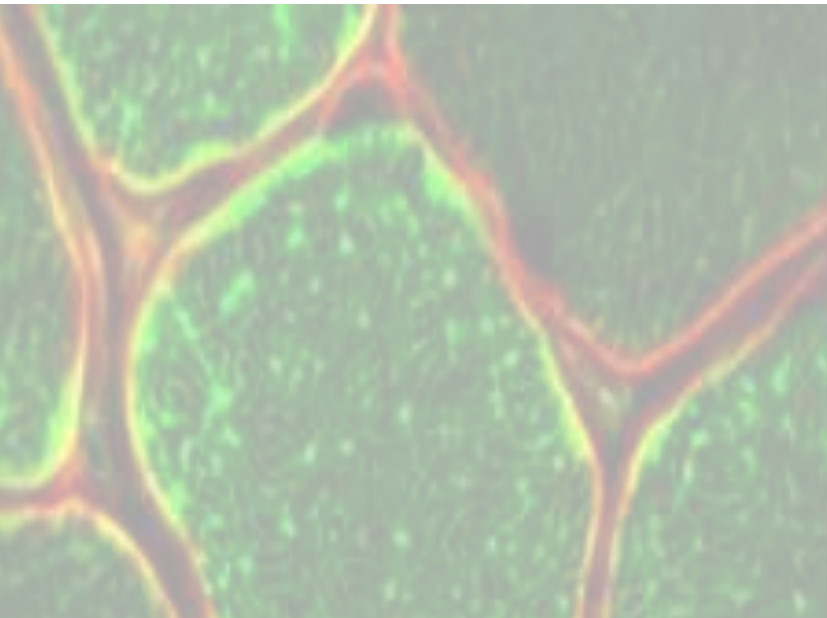
Muscle Phenotype Characteristics	Glycolytic (Fast Twitch)	Oxidative (Slow Twitch)
Energy Source	Carbohydrates	Fatty Acids
Mitochondria Density	Low	High
Oxygen Requirement	Low (Anaerobic)	High (Aerobic)
Oxygen Debt	High	Low
Force Generation	High	Low
Induction	Resistance Exercise	Endurance Exercise/ Magnetic Fields

Alfredo Franco-Obregón^{1,2,3,4,5,6,7,*} , Yee Kit Tai^{1,2,3,4,*} , Kwan Yu Wu^{1,2,3,8}, Jan Nikolas Iversen^{1,2,3} and Craig Jun Kit Wong^{1,2,3}

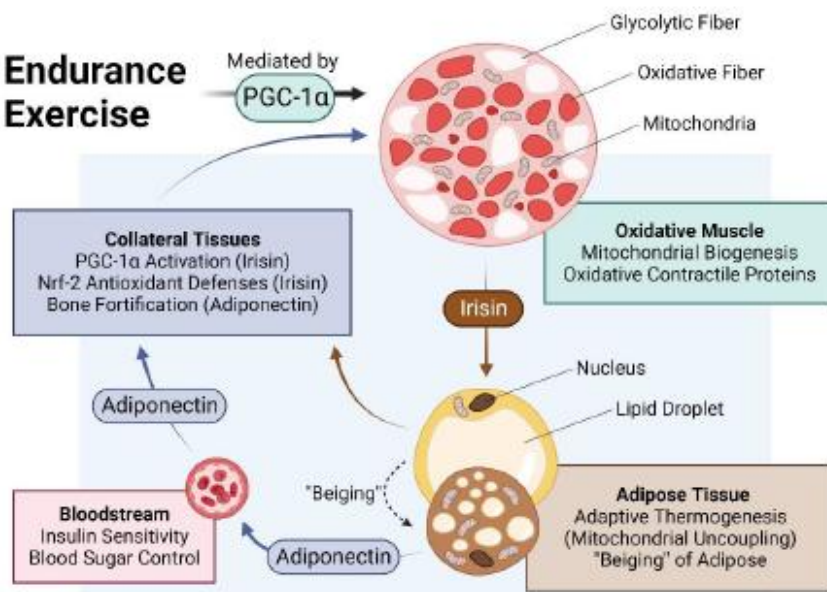
La respiración mitocondrial muscular elevada inducida por ejercicio libera a sangre miocinas y vesículas del secretoma, actuando sobre el propio músculo y otros sistemas tisulares del cuerpo (sist. articular, sist. neuro-endocrino e inmunológico, sist. digestivo, microbioma y tej. adiposo). Las respuestas en estas “dianas tisulares” pueden a su vez modular al secretoma.

Este sistema de interacción endocrina/paracrina/autocrina regula los estados metabólicos y regenerativos del cuerpo.

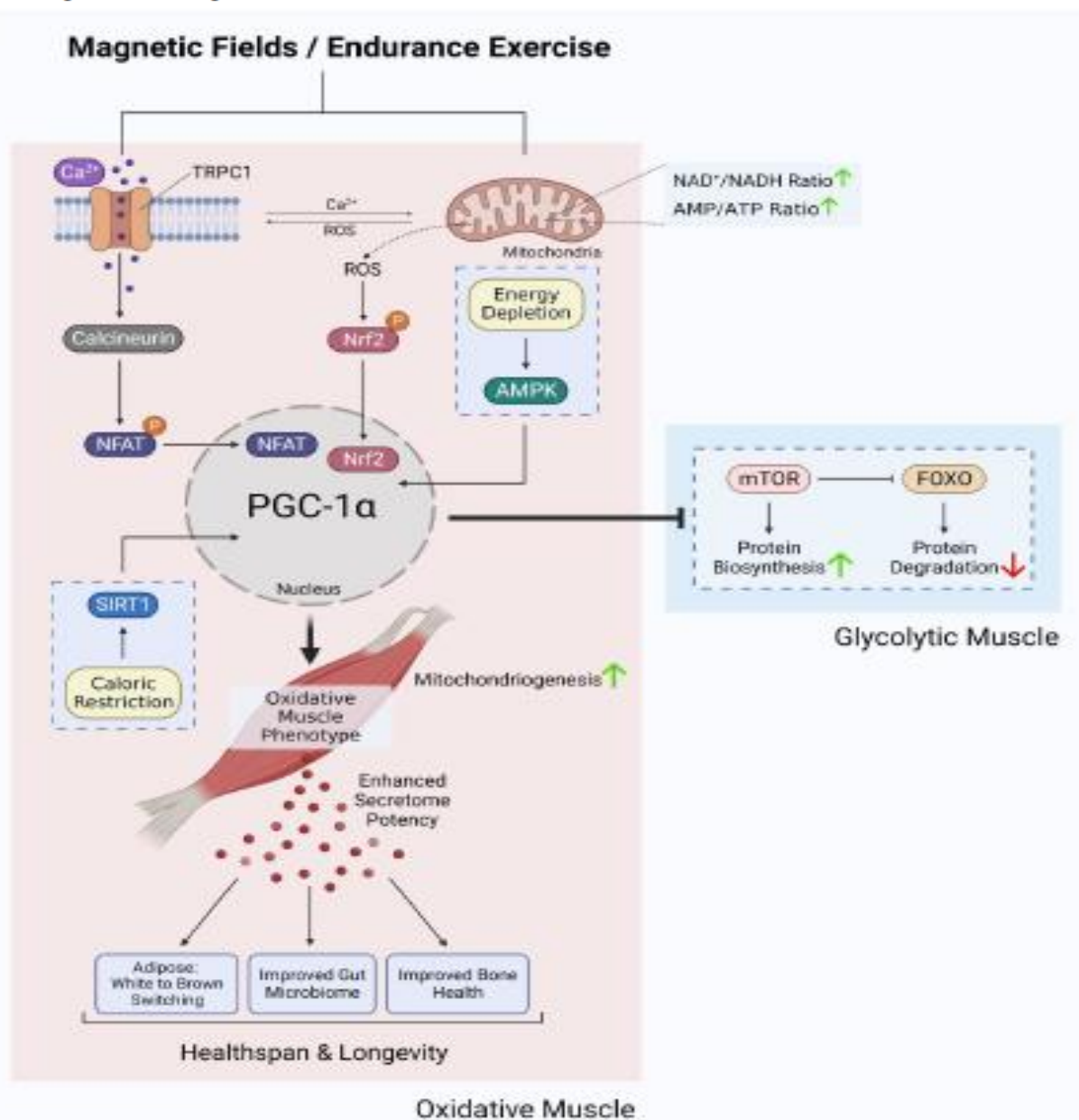




La estimulación muscular con CEM de muy baja frecuencia parece activar el secretoma y la miogénesis de células musculares (10' exposición in vitro). También aumentó la respiración mitocondrial, el nº de mitocondrias y sus defensas antioxidantes: MITOHORMESIS MAGNÉTICA.



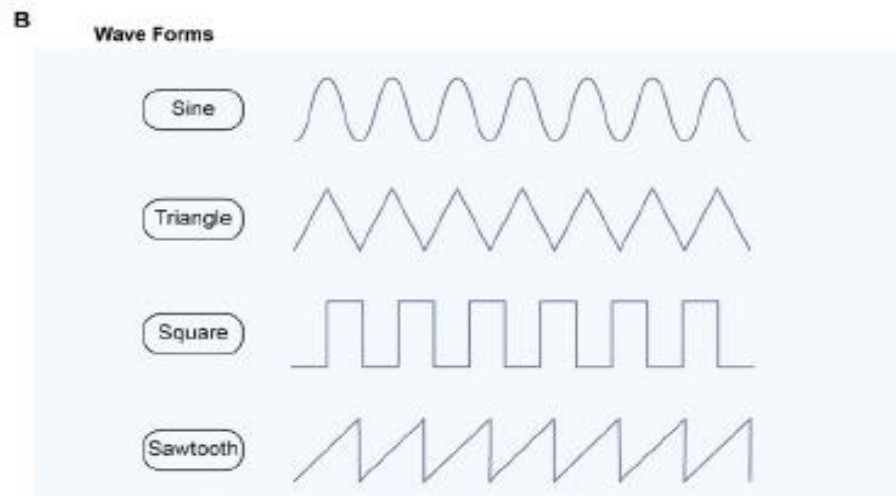
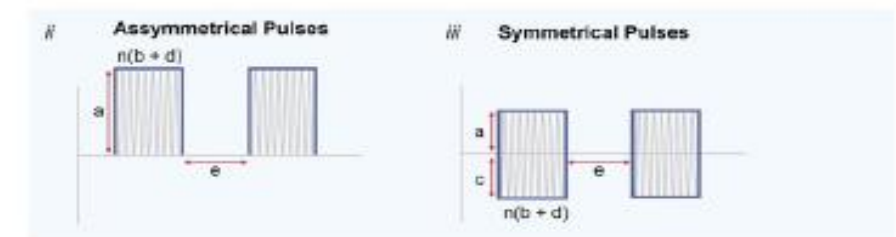
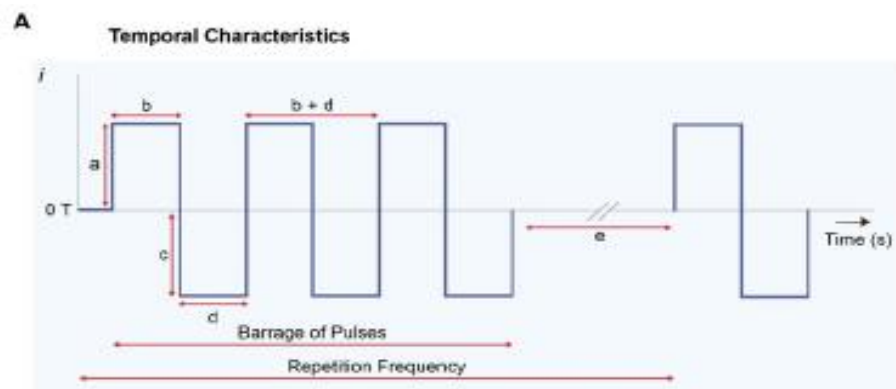
Estas vías transcripcionales son las que se activan con el ejercicio de resistencia y el estrés oxidativo moderado.



Parece que la entrada de Ca²⁺ tras estimulación magnética del canal TRPC1 está involucrada en diversas respuestas de desarrollo por activación de la vía de la calcineurina.

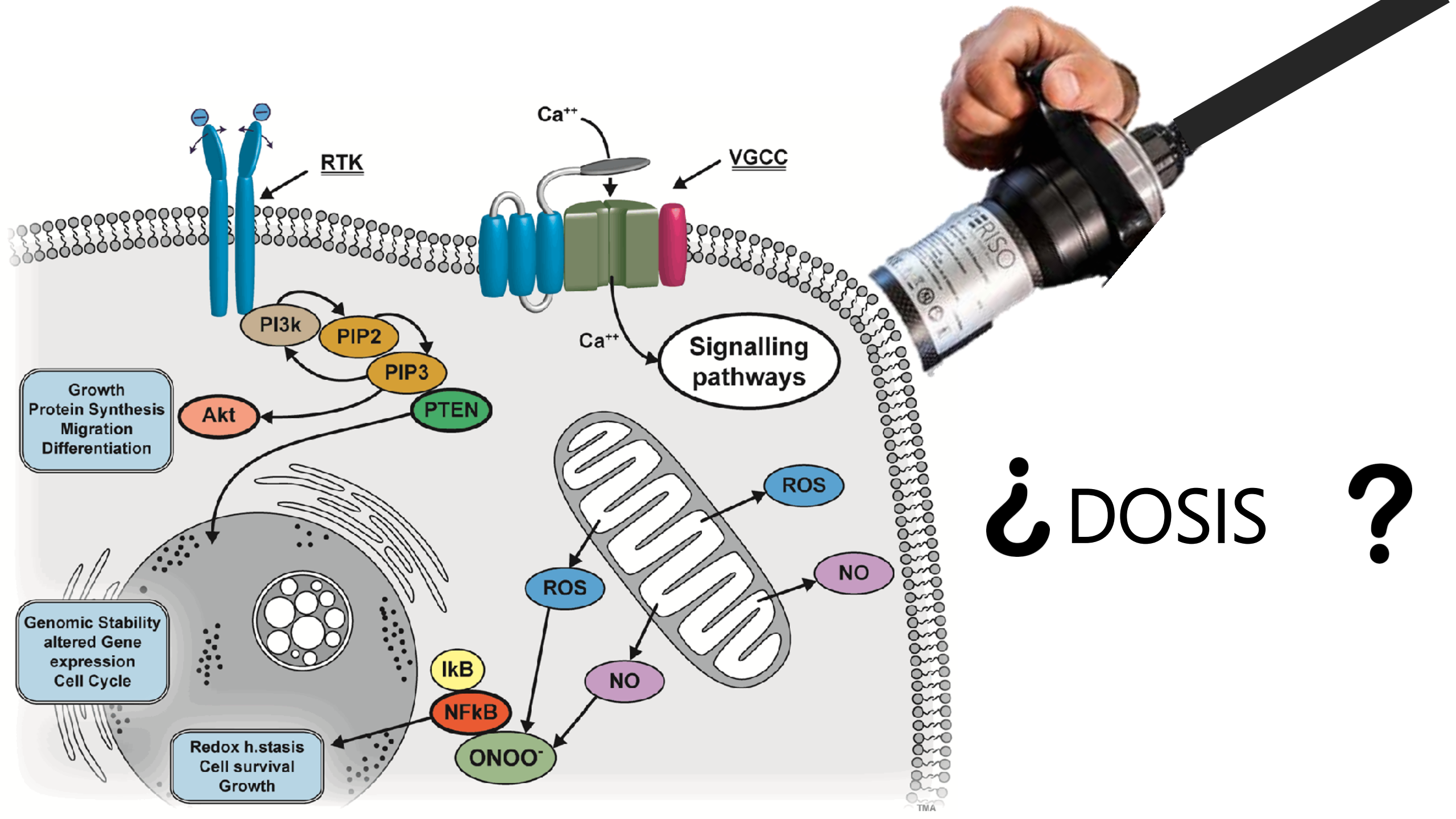
Aplicación regular de CEMs mejoró capacidad oxidativa del músculo:
 > oxidación ác. grasos en reposo, mejor transporte mitocondrial muscular,
 < niveles insulina reposo, pardeamiento adiposo (anti-inflamatoria), < ceramidas séricas, mejor rendimiento en la carrera.

Harmonizing Magnetic Mitohormetic Regenerative Strategies: Developmental Implications of a Calcium–Mitochondrial Axis Invoked by Magnetic Field Exposure



La forma de la señal magnética, la simetría (unifásica o bifásica), la tasa de cambio (inclinación: Tesla/segundo), la forma de onda (sinusoidal, cuadrada, función triangular, diente de sierra), la duración de la exposición, han demostrado influir en la respuesta celular, pero rara vez se revelan en los estudios.

El perfil celular (proliferativo, diferenciado, senescencia, inflamatorio) tb condicionará la respuesta al campo.



¿EN QUE PUNTO NOS ENCONTRAMOS?



ALEX PAÚL



▶ Rob Tomlin



TO BE CONTINUED...



GRACIAS POR SU ATENCIÓN

www.saludyconocimiento.es