



EFFECTO DE CAMPOS MAGNÉTICOS EN MODELOS BIOLÓGICOS, Y SU POSIBLE APLICACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Brandon Hernandez-Corona ^a, Misael Rojas-Sánchez ^a, Daniel Chávez ^a, Gustavo Basurto-Islas ^{a,*}

^a División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, León, Guanajuato, 37150, México.

gustavo.basurto@ugto.mx

Resumen

En este estudio, mostramos una breve revisión de la literatura académica y científica que respalda el uso de la estimulación magnética en modelos biológicos, su explicación fundamental bioquímica y física, así como su aplicación como posible aplicación en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Palabras clave: Bioelectromagnetismo; Magnetobiología; Enfermedad de Alzheimer; Enfermedades neurodegenerativas.

EFFECTS OF MAGNETIC FIELDS IN BIOLOGICAL MODELS AND ITS POSSIBLE APPLICATION TO TREAT ALZHEIMER'S DISEASE

Abstract

In this study, we show a brief review of the academic and scientific literature that supports the use of magnetic stimulation on biological models, its fundamental biochemical and physical explanation, and the possible application as a treatment of Alzheimer's disease.

Keywords: Bioelectromagnetics; Magnetobiology; Alzheimer's disease; Neurodegenerative diseases



1. Introducción

Actualmente en el campo de la medicina se utilizan distintas técnicas de diagnóstico y tratamiento, que basan su funcionamiento en principios eléctricos y magnéticos, como la resonancia y la estimulación magnética transcraneal, respectivamente. Sin embargo, estos principios son poco considerados en la implementación de tratamientos médicos convencionales.

En el 2003, la NASA publicó un reporte técnico de los efectos que tienen los campos eléctricos (CE), campos magnéticos (CM) y campos electromagnéticos (CEM) en distintos modelos biológicos de estudio, utilizando células neuronales (Goodwin y col., 2003). Así mismo, en 2010, Arendash y col. mostraron que modelos de ratones transgénicos de la enfermedad de Alzheimer (EA) presentaron una mejora significativa en las funciones cognitivas, al ser expuestos a un CEM (Arendash y col., 2010).

La literatura nos muestra que los CM, CE y CEM tienen efecto en un organismo biológico. Por lo tanto, es importante considerar la estimulación magnética como posible ruta de investigación hacia nuevos tratamientos alternativos o complementarios.

2. La electricidad y el magnetismo en el cuerpo humano

Cuando pensamos en CM, probablemente lo asociamos a un imán; y es que un imán genera un CM estático a su alrededor, el cual no se puede observar pero, al colocar limadura de hierro a su alrededor, esta dibujará las líneas de CM. Análogamente, podemos encontrar de manera natural CM en el cuerpo humano, que se extienden a propiedades atómicas, moleculares, celulares, tisulares e incluso a nivel de organismo, ya sean estáticos o variantes con el tiempo (Becker y col., 1985).

Imaginemos que sostenemos con una mano un simple imán, el cual genera un CM estático, y colocamos una regla a un lado de la mano, indicando la altura a la que lo sostenemos, como en la figura 1. Ahora, si desplazamos el imán hacia arriba respecto al primer punto marcado, y posteriormente regresa al mismo punto después de cierto tiempo, entonces la intensidad y distribución vectorial del CM en el punto 1, variará en función de la posición relativa del imán; si el imán se desplaza de manera periódica, alejando y acercando el imán respecto del punto 1, entonces desde el marco de



referencia del punto 1, éste experimentará un CM variante con el tiempo.

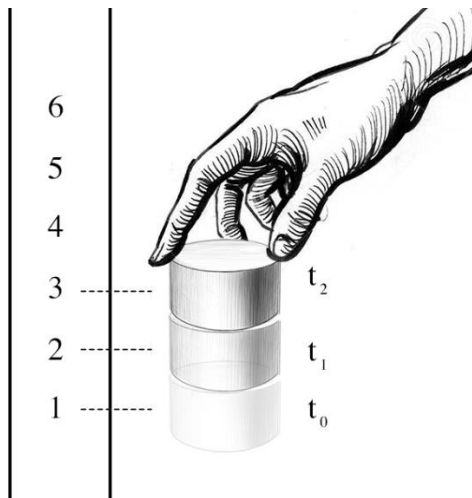


Figura 1. Imán moviéndose a lo largo del eje de referencia (regla), en el tiempo t_0 , t_1 y t_2 . La intensidad y distribución vectorial del CM cambia en el punto marcado (punto 1).

Sin embargo, en este caso particular, el imán genera su propio CM, pero existen otras formas de generar un CM, como ocurre en el cuerpo humano. Por ejemplo, las membranas celulares de distintos tejidos en el cuerpo humano, así como en cualquier organismo biológico, tienen la característica de pasar información del medio extracelular al intercelular e intracelular por medio de energía o señales, y al hacer esto existe una compleja cadena de reacciones que involucran, entre otras cosas, el intercambio

iónico. El punto importante es que los iones tienen carga eléctrica, y al pasar por la membrana celular, se puede considerar como una corriente eléctrica, la cual a su vez genera un CM alrededor de ella, lo que se conoce como CEM; lo que a su vez es estudiada por la Ley de Biot-Savart (Serway & Jewett, 2012). Así mismo, todas las cargas o corrientes eléctricas en movimiento presentes en el cuerpo humano, como los mismos iones y las moléculas, son vulnerables a CM externos. Esta es la Ley de Fuerza de Lorentz (Serway & Jewett, 2012), la cual establece que la presencia de un CM desvía la trayectoria de una carga eléctrica en movimiento.

La presencia de cargas y corrientes eléctricas en el cuerpo humano es abundante, pero, sin duda el mejor ejemplo de ello lo encontramos en el sistema nervioso. Al revisar su anatomía, encontramos que el tejido nervioso se compone de varios tipos de células, siendo las neuronas, a las que se atribuyen las principales funciones del sistema nervioso, como son la memoria, el pensamiento, etc. Las neuronas son células que cumplen con funciones complejas, y para estudiar sus propiedades eléctricas y magnéticas, tan solo basta con entender su fisiología básica. Estas son altamente excitables, debido a la



disponibilidad de iones presentes en el medio intracelular y extracelular, al igual que las células musculares, es decir que tienen la propiedad de responder a estímulos eléctricos (Tortora & Derrickson, 2018); por ejemplo, al estimular con electricidad la extremidad inferior de una rana, como lo hizo el fisiólogo Luigi Galvani en el siglo XVIII, se produce un impulso nervioso, el cual es visible incluso aunque el sujeto de estudio no esté vivo. Al igual que para las membranas celulares de otros tejidos, para las neuronas existe un intercambio iónico en la membrana neural o axolema, que ocurre alternadamente en toda la célula, y se transmite desde la base del axón hasta las terminales nerviosas, en otras palabras, se activa una corriente eléctrica (Tortora & Derrickson, 2018); lo cual es particularmente importante, puesto que desde esta perspectiva, una neurona es un conductor de electricidad, y es una de las formas en que se comunican, y por lo tanto, tienen propiedades eléctricas y magnéticas.

Siguiendo la Ley de Faraday, es posible activar un impulso de acción e inducir una corriente eléctrica en un circuito cerrado, como en una neurona, por medio de CM variantes con el tiempo o dinámicos (Xu y col., 2018). Por lo que se puede explicar parte

de la fisiología del cuerpo humano mediante principios eléctricos y magnéticos.

Lo mencionado anteriormente no demuestra que los CM, CE ni CEM tengan efecto en un organismo biológico, sino que sólo se mencionan las propiedades eléctricas y magnéticas que tiene la materia orgánica en el cuerpo humano. La hipótesis más básica y fundamental es que mediante estas propiedades, los campos externos pueden tener efecto en un organismo biológico, lo que concuerda con la literatura científica y con los diferentes estudios realizados; por ejemplo, que la tasa de proliferación celular bajo la aplicación de CEM es mayor que en condiciones fisiológicas normales, alterando procesos metabólicos y moleculares (Goodwin, 2003); también se ha identificado la regeneración de nervio periférico (Hei y col., 2016), la estimulación de la formación de tejido óseo bajo aplicación de CM (Kotani y col., 2002), la reducción en el tamaño de tumores bajo aplicación de CE (Nagahama y col., 2013), entre otros; todos estos datos demostrados en modelos celulares y animales.



3. Enfermedades neurodegenerativas y la estimulación magnética

Las enfermedades neurodegenerativas son trastornos neurofisiológicos asociados a un cuadro de demencia progresivo. Su causa se relaciona con la reducción de la comunicación celular a través de neurotransmisores y la agregación anormal de proteínas que conlleva a la muerte neuronal. En la EA se puede identificar la agregación anormal del péptido β amiloide (β A) y la proteína tau (López-Camacho y col., 2017; Mondragon-Rodríguez y col., 2010).

El péptido β A se origina como resultado de un proceso mediante el cual ciertas enzimas cortan a la proteína precursora de amiloide (PPA), una proteína de membrana la cual lleva a cabo funciones normales asociadas a la sinapsis y plasticidad neuronal (Figura 2). Estos péptidos se agregan secuencialmente formando oligómeros, fibras y placas amiloideas (Figura 3), que activan mecanismos de muerte neuronal, y por lo tanto daño al tejido nervioso, resultando en una atrofia irreversible, provocando el cuadro de demencia y los síntomas clínicos propios de la EA.

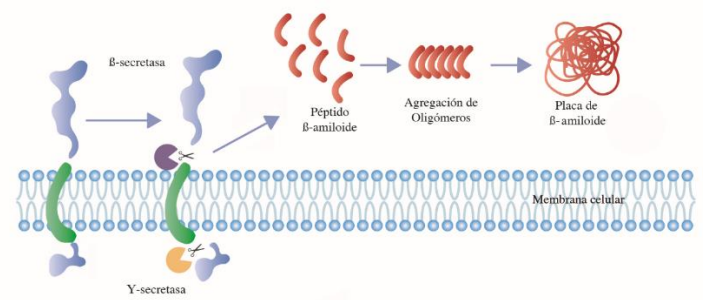


Figura 2. Formación de β A. En pacientes con la EA se activan irregularmente enzimas que cortan la PPA, generando un fragmento (β -amiloide) con alta capacidad de agregación.

Uno de los objetivos de la investigación y terapias para la EA es tratar de reducir la formación de las placas β A (López-Camacho y col., 2017), por lo que se han evaluado diferentes métodos con resultados favorables, como el uso de nanopartículas (Balderas Altamirano y col., 2020; Melchor y col., 2018), plantas con propiedades nootrópicas (Vyas y col., 2019), aplicación de CE (Saikia y col., 2019) y, aplicación de CEM (Arendash y col., 2010; Goodwin, 2003), por mencionar sólo algunos.

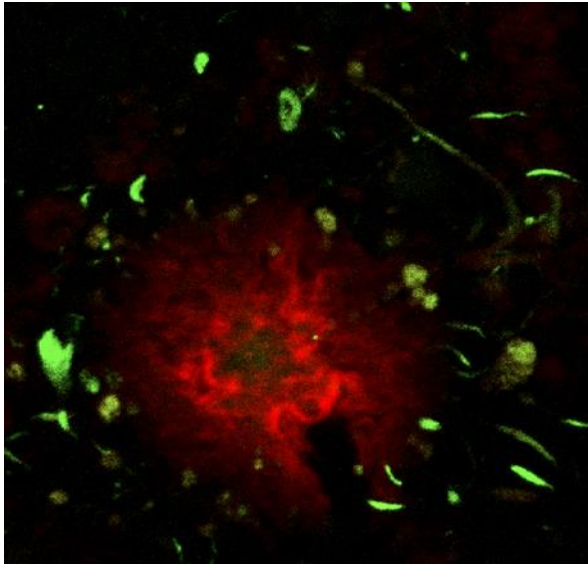


Figura 3. Agregados de β A en el cerebro de un paciente que padeció la EA. En rojo se observan los agregados β A formando una placa, identificados con el colorante rojo tiazina. En verde se observan agregados de tau en neuritas distróficas, identificados con un anticuerpo anti-tau.

3.1 Reducción de la agregación del péptido β A con aplicación de CM

La reducción de la agregación del péptido β A mediante la estimulación con CM representa un resultado relevante en la investigación de algún posible tratamiento para la EA. En el 2021, Maldonado-Moreles y col. publicaron que la agregación del péptido β A, bajo la exposición inducida a un CM vorticial (CMV), disminuyó el 86% de la formación de

fibras amiloideas en las primeras 24 horas de estimulación, con respecto a un control no estimulado; esto se desarrolló en un modelo *in vitro* que trata de asemejar la agregación del β A ocurrida en los pacientes con la EA. El experimento consiste en incubar el péptido β A en una solución inductora de la fibrilación a 24 °C, pero dentro de una bobina de Rodin para la inducción del CMV. Durante todo el experimento se cuantificó la cantidad de fibras formadas usando un lector de fluorescencia, ya que algunos colorantes son capaces de intercalarse entre las fibras de β A.

Adicionalmente, en este mismo trabajo, se mostró que la estimulación magnética disminuyó la toxicidad inducida por agregados de β A en un cultivo de células de neuroblastoma, incrementando la viabilidad celular.

Para la realización de este experimento, se generó una señal eléctrica alterna sinusoidal de 75 Hz (75 ciclos por segundo alternados) por medio de *software* en computadora, y posteriormente se utilizó un amplificador de potencia de 100 w por canal, para amplificar la señal eléctrica en dos líneas o canales, y finalmente se suministró la corriente en conexión paralela a la bobina para generar un CMV en el centro de la misma, fluctuando a



75 Hz, el cual se midió y calculó de aproximadamente 1 mT de intensidad.

Los resultados sugieren que el cambio de gradiente eléctrico inducido por el CMV provocó la disminución de la acumulación de péptidos β A, al modificar la interacción molecular fisiológica, por Ley de Faraday (Maldonado-Moreles y col., 2021) y finalmente, una posible influencia de Fuerza de Lorentz. Logrando así que las cargas de las moléculas que forman el péptido β A sufran modificaciones estructurales, que bloquean su interacción al momento de intentar ensamblarse para formar la fibra de amiloide.

Adicionalmente, se presentó un aumento en la proliferación celular de la muestra, análogo al efecto celular producido por Song y col. bajo la aplicación de un CM homogéneo (Song y col., 2018). En este caso, el CMV pudo haber influido en la expresión de proteínas que favorecen la proliferación celular, como lo reportó Osera y col. en 2011 (Osera y col., 2011). Asimismo, pudo haber activado la expresión de enzimas relacionadas con la disminución de radicales libres y estrés oxidante (Osera y col., 2015; Song y col., 2018).

El estudio de Maldonado-Moreles y col. mostró resultados significativos sobre un

posible tratamiento para la EA, y para el área de la estimulación magnética, en general; y es que el CMV producido por la bobina de Rodin no es un campo magnético tradicional o común en el área de la ciencia e ingeniería electromagnética.

El patrón de devanado de la bobina de Rodin (la forma en que se embobina) provoca que el CM en el centro se comporte como un campo con gradiente decreciente, en otras palabras, genera un campo que aumenta su intensidad conforme se acerca al centro y al eje principal del toroide, es decir, del anillo que forma la bobina, que es justamente donde se colocó la muestra celular en el experimento antes mencionado. Esta es la característica principal de la bobina de Rodin, el generar un CM en forma de vórtice (Figura 4).

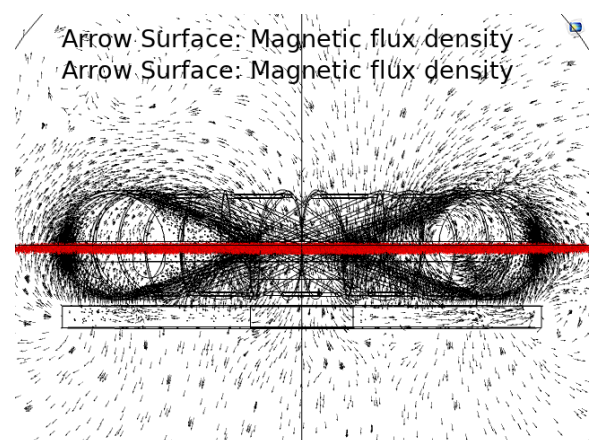


Figura 4. Vista lateral de la densidad de flujo magnético de la bobina de Rodin.



Los resultados obtenidos por este grupo de investigación son de gran relevancia en la estimulación magnética dirigida al área de la EA, con la bobina de Rodin para comenzar a considerar un mayor rango de aplicación de esta, así como estudiar sus efectos de CMV con un mayor análisis detallado.

En el área de investigación de la EA, el resultado obtenido por Maldonado-Moreles y col. representa un fuerte argumento para que se dé continuidad a la investigación de la estimulación magnética. En primer lugar, porque los CMV fueron aplicados por primera vez a una investigación relacionada con enfermedades neurodegenerativas, con resultados relevantes. Asimismo, el estudio sugiere un enfoque dirigido hacia la aplicación de estos tratamientos, como una alternativa o complemento a la medicina alopática que se aplica hoy en día.

4. Conclusiones

Actualmente el uso de CM se ha asociado a algún tipo de terapia. Por ejemplo, la terapia con CM estáticos donde se utilizan imanes que tocan directamente la piel o incluso acoplados a alguna almohadilla para estimulación nocturna; también se utiliza la

terapia con pulsos electromagnéticos y existe otro tipo de estimulación que emplea la acupuntura. Todas estas técnicas han sido usadas, por lo general, bajo protocolos no estandarizados, asimismo, se desconoce cuál es el efecto real a nivel celular y molecular, por lo que, de no tener un correcto estudio del efecto del campo, este podría dañar de manera severa a los tejidos expuestos.

La estimulación cerebral presenta aún mayores riesgos a la salud, ya que, si la exposición magnética daña alguna zona del cerebro, puede causar un deterioro sistémico que podría imposibilitar al sujeto expuesto. Es por ello por lo que se desarrolla investigación sobre el efecto de la exposición a CM por parte de investigadores nacionales y extranjeros (Aparicio-Bautista y col., 2022); y, aun así, actualmente son pocos los protocolos de estimulación seguros para el tratamiento de enfermedades cerebrales, en comparación con los métodos de la medicina alopática o convencional. Sin embargo, cada vez existe una mayor aceptación a estos tratamientos por la medicina convencional en algunos países.

La efectividad de un tratamiento para la EA, bajo el propósito de evitar la formación de agregados del péptido β A, mejoramiento de la



memoria y funciones cognitivas por medio de la exposición a CM, podría ser interesante por los resultados que se han obtenido hasta ahora, y podría resultar más efectiva que las terapias actuales, que en su mayoría son paliativas.

Esta terapia podría extenderse, posiblemente, como una ruta de investigación para tratar otras enfermedades neurodegenerativas, siguiendo la observación común en muchas de estas, de producirse agregados de proteínas no funcionales. Finalmente, en un futuro, la estimulación magnética podría representar un tratamiento médico pertinente y viable, dado que no es invasivo y bajo ciertos protocolos no presenta efectos adversos.

Agradecimientos

Se agradece por el apoyo económico a los proyectos A1-S-29906 de CONACYT y la Convocatoria Institucional de Investigación Científica (CIIC) 2023 proyecto 029/2023 de la Universidad de Guanajuato. También se agradece al Lic. Jonathan Aparicio por el diseño de imágenes.

Referencias bibliográficas

Aparicio-Bautista, Daniel Chávez-Valenzuela, Giovanni Ambriz-Álvarez, Teodoro Córdova-Fraga, Juan P Reyes-Grajeda, Óscar Medina-Contreras, Fanny Rodríguez-Cruz, Francisco García-Sierra, Patricia Zúñiga-Sánchez, Antonio M Gutiérrez-Gutiérrez, Jaime Arellanes-Robledo, Gustavo Basurto-Islas. (2022). An Extremely Low-Frequency Vortex Magnetic Field Modifies Protein Expression, Rearranges the Cytoskeleton, and Induces Apoptosis of a Human Neuroblastoma Cell Line. *Bioelectromagnetics*, 43(4):225-244.

Arendash, G. W., Sanchez-Ramos, J., Mori, T., Mamcarz, M., Lin, X., Runfeldt, M., Wang, L., Zhang, G., Sava, V., & Tan, J. (2010). Electromagnetic field treatment protects against and reverses cognitive impairment in Alzheimer's disease mice. *Journal of Alzheimer's disease*, 19(1), 191-210.

Balderas Altamirano, M. A., Basurto-Islas, G., Martínez-Herrera, M., Pichardo Molina, J. L., & Figueroa-Gerstenmaier, S. (2020). Sodium-salt adduct fullerenes prevent self-association and amyloid β fibril formation: molecular dynamics approach. *Soft Materials*, 18 (2–3), 335-347.



Becker, R. O., Selden, G., & Bichell, D. (1985). *The body electric: Electromagnetism and the foundation of life*. William Morrow & CoGoodwin, T. J. (2003). Physiological and molecular genetic effects of time-varying electromagnetic fields on human neuronal cells. Patent: NASA/TP-2003-212054

Hei, W.-H., Byun, S.-H., Kim, J.-S., Kim, S., Seo, Y.-K., Park, J.-C., Kim, S.-M., Jahng, J. W., & Lee, J.-H. (2016). Effects of electromagnetic field (PEMF) exposure at different frequency and duration on the peripheral nerve regeneration: in vitro and in vivo study. *International Journal of Neuroscience*, 126(8), 739-748.

Kiwon Song, Sang Hyeon Im, Yeo Jun Yoon, Hui Min Kim, Hae June Lee, Gwan Soo Park. (2018). A 60 Hz uniform electromagnetic field promotes human cell proliferation by decreasing intracellular reactive oxygen species levels. *Plos One*, 16;13(7):e0199753.

Kotani, H., Kawaguchi, H., Shimoaka, T., Iwasaka, M., Ueno, S., Ozawa, H., Nakamura, K., & Hoshi, K. (2002, 11/01). Strong Static Magnetic Field Stimulates Bone Formation to a Definite Orientation In Vitro and In Vivo. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American*

Society for Bone and Mineral Research, 17, 1814-1821.

López-Camacho, P. Y., Guzmán-Hernández, R., González, V. H. H., Muñoz, J. E. D., Garcia-Sierra, F., & Basurto Islas, G. (2017, 04/01). Research and therapeutics in Alzheimer's disease based on amyloid beta and tau. *Archivos de Neurociencias*, 22, 72-88.

Maldonado-Moreles, A., Cordova-Fraga, T., Bonilla-Jaime, H., Lopez-Camacho, P. Y., & Basurto-Islas, G. (2021). Low frequency vortex magnetic field reduces amyloid β aggregation, increase cell viability and protect from amyloid β toxicity. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 40(1), 191-200.

Melchor, M.-H., Susana, F.-G., Francisco, G.-S., Hiram I, B., Norma, R.-F., Jorge A, L.-R., Perla Y, L.-C., & Gustavo, B.-I. (2018). Fullerenemalonates inhibit amyloid beta aggregation, in vitro and in silico evaluation [10.1039/C8RA07643J]. *RSC Advances*, 8(69), 39667-39677.

Mondragon-Rodriguez, S., Basurto Islas, G., Lee, H.-g., Perry, G., Zhu, X., & Castellani, R. (2010, 05/01). Causes versus effects: The increasing complexities of Alzheimer's



disease pathogenesis. *Expert Review of Neurotherapeutics - EXPERT REV NEUROTHER*, 10, 683-691.

Nagahama, M., Shimomura, N., Nakagawa, A., Teranishi, K., Uto, Y., & Hori, H. (2013). In vivo experimental study of nanosecond pulsed electric field effects on solid tumors. *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation*, 20(4), 1266-1272.

Osera, C., Amadio, M., Falone, S., Fassina, L., Magenes, G., Amicarelli, F., Ricevuti, G., Govoni, S., & Pascale, A. (2015). Pre-exposure of neuroblastoma cell line to pulsed electromagnetic field prevents H₂O₂-induced ROS production by increasing MnSOD activity. *Bioelectromagnetics*, 36(3), 219-232.

Osera, C., Fassina, L., Amadio, M., Venturini, L., Buoso, E., Magenes, G., Govoni, S., Ricevuti, G., & Pascale, A. (2011, Oct). Cytoprotective response induced by electromagnetic stimulation on SH-SY5Y human neuroblastoma cell line. *Tissue Eng Part A*, 17(19-20), 2573-2582.

Saikia, J., Pandey, G., Sasidharan, S., Antony, F., Nemade, H. B., Kumar, S., Chaudhary, N., & Ramakrishnan, V. (2019). Electric field disruption of amyloid

aggregation: potential noninvasive therapy for Alzheimer's disease. *ACS chemical neuroscience*, 10(5), 2250-2262.

Serway, R. A., & Jewett, J. W. (2012). Principles of Physics: A Calculus-Based Text, Volume 2 (Vol. 2). Cengage Learning.

Song, K., Im, S. H., Yoon, Y. J., Kim, H. M., Lee, H. J., & Park, G. S. (2018). A 60 Hz uniform electromagnetic field promotes human cell proliferation by decreasing intracellular reactive oxygen species levels. *PLoS One*, 13(7), e0199753.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2018). Principles of anatomy and physiology. John Wiley & Sons.

Vyas, S., Kothari, S., & Kachhwaha, S. (2019). Nootropic medicinal plants: Therapeutic alternatives for Alzheimer's disease. *Journal of Herbal Medicine*, 17, 100291.

Xu, Y., Jia, Y., Kirunda, B., Shen, J., Ge, M., Lu, L., & Pei, Q. (2018). Dynamic Behaviors in Coupled Neuron System with the Excitatory and Inhibitory Autapse under Electromagnetic Induction. *Complexity*, vol, 2018, 1-13.