

125
2 eje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“ CAMBIOS BIOQUIMICOS EN EL
SUERO DE RATAS TRATADAS
CON MAGNETOTERAPIA ”**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
JOSE GABRIEL MARTIÑON GUTIERREZ

Bajo la Asesoría de:

M. V. Z. Ignacio De J. Cabrera L.

Dra. Victoria Chagoya de S.

Dr. Rolando E. Hernández M.

México, D. F.

Enero 1994



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A DIOS, POR TODOS
LOS PEQUEÑOS MILAGROS
DE CADA DÍA.

A MIS PADRES POR TODO
EL CARIÑO, APOYO Y
COMPRENSION QUE ME HAN
BRINDADO EN LA VIDA

A MIS HERMANAS SUSANA Y SERENA.

AGRADEZCO A MIS ASESORES:

MVZ IGNACIO DE J. CABRERA LARIOS.

DRA. VICTORIA CHAGOYA DE S.

DR. ROLANDO E. HERNANDEZ MUÑOZ.

A ESTE ULTIMO DE MANERA MUY ESPECIAL;

Y A TODAS LAS PERSONAS QUE, CON SU APOYO Y ESFUERZO,
CONTRIBUYERON A LA REALIZACION DEL PRESENTE TRABAJO, EN

FORMA MUY PARTICULAR A:

LIC. EN NUT. FERNANDO LOPEZ B.

M. en C. JOSE GUTIERREZ SALINAS.

BIOLOGA SUSANA VIDRIO G.

DR. MAURICIO DIAZ MUÑOZ.

M. en C. MARCELINO ROSAS.

ASI COMO A LOS MIEMBROS DEL JURADO POR EL TIEMPO, ATENCION Y
CONSEJOS QUE DEDICARON EN LA REVISION DE ESTE DOCUMENTO.

**"CUANDO TODO LO QUE TENEMOS ES UN MARTILLO,
CUALQUIER PROBLEMA SE ASEMEJA MISTERIOSAMENTE
A UN CLAVO".**

Héctor Ceceña.

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
OBJETIVO.....	8
HIPOTESIS.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	19
CONCLUSIONES.....	33
LITERATURA CITADA.....	35
TABLAS Y FIGURAS.....	38

RESUMEN.

MARTIÑÓN GUTIERREZ JOSE GABRIEL : "CAMBIOS BIOQUIMICOS EN EL SUERO DE RATAS TRATADAS CON MAGNETOTERAPIA". (Bajo la dirección del M.V.Z. Ignacio de J. Cabrera Larios, la Dra. Victoria Chagoya de Sánchez y el Dr. Rolando Efraín Hernández Muñoz. Depto. de Bioenergética, Instituto de Fisiología Celular, UNAM. México 04510, D.F.).

La aplicación de magnetoterapia, (campos magnéticos pulsantes (cmp)) se ha considerado como una posibilidad terapéutica para una gran variedad de padecimientos. Sin embargo, poco se conoce sobre sus posibles mecanismos de acción. Por lo que se exploraron cambios metabólicos generales, que se reflejan a nivel sérico, en ratas sometidas a un cmp con onda sinusoidal positiva, 60 Hz de frecuencia y 3.8 Gauss de intensidad. Se manejaron 6 modelos experimentales que fueron dos modelos agudos, alimentados y ayunados (1 exposición) y un modelo de animales tratados crónicamente con los cmp (15 exposiciones), dos grupos más para determinar el curso temporal de los efectos de los cmp y un último grupo para determinar el comportamiento de la insulina y el glucagon.

En varios de los grupos, la glucosa sérica aumentó su concentración, con respecto a los controles. Los ácidos grasos mostraron una disminución en casi todos los casos con excepción del modelo crónico en donde no variaron; los triglicéridos mostraron un incremento, con el mismo patrón

que los ácidos grasos. En casi todos los grupos el lactato presentó una disminución y el nivel de piruvato aumentó. Consecuentemente, la relación lactato/piruvato se vió muy reducida en los animales expuestos a los cmp, lo que indica una tendencia al estado oxidado. Los niveles de cuerpos cetónicos también mostraron clara tendencia al predominio del metabolito oxidado (acetoacetato).

En el grupo de experimentos destinados a determinar el curso temporal del efecto de los cmp ; se seleccionaron los parámetros más significativos del efecto del campo magnético, y se encontró que dichos efectos (aumento de glucosa, la disminución de lactato y el aumento del piruvato), se manifestaron hasta 180 minutos posteriores al tratamiento en animales alimentados y hasta 120 minutos después del tratamiento en animales ayunados.

Se determinaron los niveles de insulina y glucagon por relacionárseles con los efectos encontrados; ésto es, en respuesta a un estímulo por carga de glucosa. La aplicación del campo magnético produjo importantes cambios en los niveles de estas hormonas en comparación con los animales del grupo control; estos cambios pueden explicar, en gran medida, el efecto hiperglucemiante y el incremento del metabolismo oxidativo que parece resultar de la exposición a este tipo de tratamiento.

"CAMBIOS BIOQUIMICOS EN EL SUERO DE RATAS TRATADAS CON MAGNETOTERAPIA"

INTRODUCCION:

La magnetoterapia es un tratamiento basado en la aplicación de campos magnéticos pulsantes (cmp) para la prevención, curación y rehabilitación de diversos problemas de salud tanto en humanos como en animales.

La tierra posee un campo magnético propio, el cual ejerce un efecto sobre los seres vivos que habitan en el planeta. Por ejemplo, diferentes especies de aves basan su orientación en su sensibilidad a estos campos magnéticos. Igual que insectos como la abeja, o peces, como los tiburones y las rayas, utilizan estos campos magnéticos para orientarse; aun más, existen evidencias de microorganismos que lo utilizan para el mismo fin.(11)

El campo magnético de un imán permanente es producto de una orientación de cargas en el material que lo forma ; este campo invariablemente tiene dos polos : uno llamado norte y otro sur, y nunca se ha podido demostrar su existencia aislada en la naturaleza ni en un laboratorio.

Un imán natural tiene la capacidad de crear una corriente eléctrica en un conductor si se acercan y se alejan alternativamente uno del otro; este es el principio que

aplica la física para la generación de una corriente eléctrica alterna. Las cargas que circulan por el conductor generan a su vez un campo magnético; si este campo afecta a otro conductor, generará en él una corriente eléctrica sin estar conectados entre sí(20).

Los campos magnéticos afectan las cargas eléctricas del organismo mediante la inducción de fuerzas electromotrices, las cuales son como campos eléctricos formados alrededor de la líneas del campo magnético. Las membranas celulares expuestas a este tipo de campos magnéticos se polarizarán en el mismo ritmo de la frecuencia del campo, y la forma de polarización del nuevo campo eléctrico actúa en dirección opuesta al campo magnético inducido (8,+).

La magnetoterapia se ha utilizado en la prevención, curación y rehabilitación de diversos problemas clínicos en humanos y animales, entre los que encontramos : fracturas (2,13), osteoporosis (3), osteonecrosis (4) , pseudoartrosis (2) , edema (2,3,4,13,*), algunas dermatosis (17), y en la esclerosis múltiple (12), además de tener efecto analgésico

(*). En la literatura (+)se han reportado las siguientes

*.-Sullivan,K,Weizeberg B.,:A study to compare the effects on pain and swelling using conventional treatment versus the Centurion magnetic therapy system. York Central Hospital,10 Street,Richmond Hill, Ontario. Rehabilitation Services (1989)
+.-Warnke,U.,:Therapy with pulsating magnetic fields (fundamental research and physiological mechanisms of action).Saarland University. D-6600 Saarbrücken, Biology Department FB 16,4; West Germany.(1988).

propiedades de los campos magnéticos pulsantes sobre los organismos :

- A) Antiflogístico.
- B) Analgésico.
- C) Vasodilatador.
- D) Sedante.
- E) Antineurálgico.

Asimismo, muchos estudios han indicado que la energía de la célula y, en consecuencia, las funciones orgánicas han mostrado un aumento. (8,+).

Algunos autores enuncian que los efectos de la magnetoterapia pueden ser explicados mediante (+):

- 1.-La actividad neuronal de amplias regiones del Sistema Nervioso Autónomo.
- 2.-La actividad de los vasos sanguíneos y la distribución de oxígeno.
- 3.-La actividad hormonal.

Investigaciones previas han demostraron que la eficiencia de la coagulación sanguínea aumenta en individuos sometidos a un tratamiento con campos magnéticos de baja intensidad, (1,9).

También se han reportado posibles efectos de los campos magnéticos sobre el metabolismo de la glucosa; estos trabajos señalan que existe un efecto diabetogénico producido por los campos magnéticos sobre el individuo (10).

Otro dato interesante, es lo observado por Liboff y sus colaboradores quienes encontraron que la síntesis del DNA

puede verse alterada por la aplicación de campos magnéticos (18). Goodman y colaboradores reportan que existe un incremento en la transcripción celular por medio de un aumento de la actividad del RNA mensajero debido a la exposición a los cmp (7).

El presente trabajo se basó en el hecho de que la gran mayoría de los reportes encontrados en la literatura son de tipo fenomenológico, o se puntualizan en la actividad celular, y no se enfocan a lo que sucede de manera global en el individuo. Este trabajo pretende dar esta visión general del individuo íntegro tras el tratamiento con cmp.

Para obtener esta visión general de lo que sucede entre los diferentes tejidos (por ejemplo hígado-sangre, tejido adiposo-sangre, tejido adiposo-hígado, riñón-hígado-músculo, etc) era necesario que se determinasen en individuos a los cuales se trató con cmp, los niveles de los siguientes metabolitos: la glucosa como un índice de la glucemia; los niveles de lactato y piruvato ya que éstos reflejan efectos metabólicos de los cmp en músculo, hígado y riñón; la valoración de cuerpos cetónicos (acetoacetato y β -hidroxibutirato) que indican la oxidación hepática de los ácidos grasos y su utilización por otros tejidos como el corazón y cerebro; la determinación de los ácidos grasos y triglicéridos permite valorar la dinámica de los lípidos entre tejido adiposo e hígado; los nucleótidos de adenina, porque son un reflejo del balance energético y la participación que en ello tiene el hígado; posteriormente se

decidió determinar los niveles de insulina y glucagon ya que son las hormonas relacionadas con la glucemia.

OBJETIVO:

Buscar una base bioquímica que pueda explicar, al menos en parte, los mecanismos de acción de la magnetoterapia que se aplica en humanos y en animales.

HIPOTESIS:

La hipótesis nula enuncia que la magnetoterapia no produce ningún cambio en el metabolismo del individuo, por lo que no altera su homeostasis, y el suero sanguíneo presenta valores normales.

La hipótesis alternativa enuncia que la aplicación de magnetoterapia (cmp) puede causar en el individuo una modificación en la homeostasis y el equilibrio celular, pudiendo detectarse ésta mediante la determinación de los niveles de diferentes metabolitos en suero sanguíneo.

MATERIAL Y METODOS:

Se usaron ratas cepa Wistar macho con un peso de 240-280g siendo divididas en 6 grupos de estudio. Cada grupo fue destinado a un modelo experimental diferente; con un número mínimo de 9 animales. El alimento suministrado a los animales es comercial de origen norteamericano (Lab Diet 5001, de la compañía PMI Feeds, Inc).

El procedimiento a seguir consistió en colocar a las ratas dentro de un campo magnético pulsante, con onda sinusoidal positiva de 8.3 ms de duración, intensidad medida de 3.8 Gauss y frecuencia de 60 Hz (constante), con el fin de estimular a las ratas para la posterior obtención de muestras. (FIGURA 1)

I) Grupo tratado en forma aguda y con alimento ad libitum.

Este primer grupo se expuso al campo magnético una sola vez durante 15 minutos y se sacrificó inmediatamente después de salir del campo.

II) Grupo tratado en forma aguda y sometidas a estado de ayuno.

A estos animales se les sometió a un ayuno de 12 a 14 hrs, se le aplicó el campo magnético durante 15 minutos y se

sacrificaron inmediatamente después.

III) Grupo tratado con cmp en forma crónica y con alimento ad libitum.

Fue un grupo tratado durante 2 semanas diariamente; con disposición de agua y comida ad libitum; al día 15 fueron sacrificados inmediatamente después de salir del cmp.

Cada uno de estos tres modelos experimentales contó con su propio grupo control de 7 individuos cada uno.

Las muestras obtenidas consistieron de sangre total, y se obtuvieron por medio de la decapitación (con tijeras) de los animales ; a su vez, estas muestras fueron divididas en tres paquetes, uno de estos paquetes se destinó a la obtención de suero sanguíneo, mientras que los otros dos se usaron para la preparación de extractos ácidos, uno al 0.8 M y otro al 0.4 M de ácido perclórico.

IV) Grupo utilizado para determinar el curso temporal de los efectos de los cmp en animales con alimento ad libitum.

En este grupo de animales el objetivo fue determinar el tiempo de duración de los efectos de los cmp en un animal con alimento ad libitum. Los animales fueron colocados en una caja de contención y sometidos a los cmp durante 15 minutos;

obteniéndose las muestras, por medio de capilares, tras un corte en la cola de la rata.

V) Grupo usado para determinar el curso temporal de los efectos de los cmp en animales en estado de ayuno.

En este grupo de ratas el fin buscado fue determinar el tiempo de duración de los efectos sobre los animales en estado de ayuno (de 12 a 14 horas). El campo se aplicó en los animales de la misma forma que en el grupo anterior.

En estos dos grupos, IV y V, sólo se determinaron lactato, piruvato y glucosa por medio de las técnicas abajo mencionadas; el número de animales utilizados fue de tres por cada punto de la gráfica.

VI) Grupo experimental usado para determinar una curva de tolerancia a la glucosa y los niveles de insulina y glucagon.

El grupo fue utilizado para hacer una curva de tolerancia a la glucosa, con el fin de observar los niveles de insulina y de glucagon, posteriormente al tratamiento de cmp (15 min).

Cada punto de la curva se constituyó de tres animales monitoreándose el efecto hasta los 180 minutos. Este grupo también contó con su grupo control de tres animales por punto

en la curva. La cantidad de glucosa que se administró por animal fue de 2 g por Kg de peso por vía oral.

Las muestras en este grupo fueron de sangre total y se obtuvieron por decapitación de las ratas; toda la muestra se destinó a un solo paquete para la obtención de suero.

A continuación se enumeran las técnicas utilizadas:

- 1.- La concentración de glucosa fue determinada por la técnica de Hultman (16).
- 2.- Los niveles de lactato y piruvato fueron determinados el primero por la técnica de Hans-Jürgen Hohorst (5) y el segundo usando la técnica de T.Bücher, et al.(5).
- 3.- Los niveles de los cuerpos cetónicos (acetoacetato y β -hidroxibutirato) se determinaron por medio de las técnicas de Mellamby y Williamson (5).
- 4.- Los triglicéridos y los ácidos grasos se determinaron con la técnica de Buttler los primeros(14), y los segundos con la técnica de Novak (14).
- 5.- Los nucleótidos de adenina se determinaron según la técnica de Hoffman y Liao (15) por medio de HPLC (Cromatografía de Líquidos a Alta Presión).
- 6.- La insulina y el glucagón se determinaron por la técnica de RIA (Radio Inmuno Ensayo). (19,22)

La significancia de los resultados obtenidos se analizó estadísticamente por medio de una prueba de "t" no pareada. (21)

RESULTADOS.

I) Grupo tratado en forma aguda con alimento ad libitum.

En este grupo los resultados fueron los siguientes: el lactato mostró un descenso significativo en su concentración del 19.8%. El piruvato en cambio aumentó un 80% lo que también es significativo; en consecuencia la relación lactato/piruvato fue de 10.9 en los animales tratados mientras que en los controles esta relación fue de 24 (TABLA 1). En los cuerpos cetónicos se observó que el 8-hidroxi-butirato no sufre cambios significativos mientras que el acetoacetato muestra un descenso significativo del 36.6% con respecto a los controles. Los ácidos grasos, en los animales tratados con los cmp, mostraron un descenso significativo de 37.5% en su concentración con respecto del grupo control. Los triglicéridos aumentaron en un 21.8%, y la glucosa aumentó sólo un 12.9%. Sin ser ninguno de estos aumentos significativo. (TABLA 1).

II) Grupo tratado en forma aguda y sometido a estado de ayuno.

Los resultados obtenidos en este grupo, se muestran en la TABLA 2. El nivel de lactato sérico disminuyó en un 47.6% en los animales tratados con respecto al grupo control; mientras que el piruvato aumentó en un 163.3%; estas dos

variaciones significativas dieron como resultado que la relación de estos metabolitos cambiara bruscamente de 28, en los animales control, a 5.9 en los animales tratados. El β -hidroxibutirato no mostró una disminución importante (16.7%) mientras que el acetoacetato presentó sólo una tendencia a aumentar (30.6%); pese a que estos cambios no fueron significativos, la relación β -hidroxibutirato/acetoacetato sí mostró un descenso significativo al reducirse de 3.23 en el grupo control a 2.06 en el grupo tratado con los cmp (TABLA 2). También se encontró que los ácidos grasos séricos mostraron una disminución significativa de un 36.8%, y los triglicéridos tendieron a aumentar (21.6%); en la glucosa no hubo variación importante. (TABLA 2).

III) Grupo tratado con cmp en forma crónica y con alimento ad libitum.

En los animales tratados con cmp en forma crónica los resultados fueron los siguientes (Tabla 3): el lactato mostró una disminución significativa del 47.7% ; el piruvato tendió a incrementarse en el grupo tratado, por lo que la relación entre estos metabolitos disminuyó de 22 en los animales control a 7 en los experimentales. El β -hidroxibutirato presentó una tendencia a disminuir (21.0%), mientras que el acetoacetato mostró una elevación significativa del 55.5%. En consecuencia la relación β -hidroxibutirato/acetoacetato se desplazó de un 2.47 en los controles a un 1.25 en los

experimentales siendo este cambio significativo. La glucosa en este modelo se halló con una elevación de el 44.6%. (TABLA 3). Los triglicéridos en este grupo bajaron su concentración en un 9.3%, y los ácidos grasos también disminuyeron su concentración sérica en un 5.4%, ninguna de estas diferencias fue significativa (TABLA 3).

Los nucleótidos de adenina (TABLA 4) fueron valorados en los grupos II y III. Los resultados obtenidos muestran que en el grupo tratado crónicamente (III) una disminución significativa de todos los nucleótidos de adenina (ATP, ADP, AMP) pero con la característica de mantener una carga energética semejante a la encontrada en los controles. En el grupo tratado en forma aguda y en estado de ayuno (II) solo el AMP disminuyó en forma estadísticamente significativa. La relación energética también se mantuvo igual en ambos grupos.

IV) Grupo utilizado para determinar el curso temporal de los efectos de los cmp en animales con alimento ad libitum.

En este grupo solamente se determinaron tres metabolitos como parámetros siendo estos el lactato, el piruvato y la glucosa. Se observó que en el lactato hay cambios notables desde el momento mismo de salir del cmp, ya que se registra un decremento en la cantidad de lactato sérico, el cual solamente a los 15 minutos posteriores al tratamiento no fué significativo pero durante el resto de los 180 minutos de

seguimiento se encontraron diferencias significativas con respecto a los basales (FIGURA 2). En el piruvato se observa un muy importante incremento de este metabolito inmediatamente después de el tratamiento con cmp y que es significativo prácticamente a todos los tiempos (FIGURA 2).

La glucosa en este modelo experimental comienza a tener cambios significativos después de 30 minutos posteriores a la exposición a los cmp; estos cambios se mantuvieron durante los 180 minutos que duró el monitoreo.(FIGURA 5).

V) Grupo usado para determinar el curso temporal de los efectos de los cmp en animales en estado de ayuno.

En estos animales se midieron los mismos parámetros que en el grupo anterior obteniéndose lo siguiente: el lactato en este grupo no muestra, en ningún tiempo, diferencias significativas aunque existe una ligera tendencia a aumentar(FIGURA 3). El piruvato en este caso muestra la misma tendencia a aumentar pero sólo es significativa a los 120 minutos posteriores al tratamiento con cmp (FIGURA 3). Mientras tanto, los niveles de glucosa sérica en estos individuos mostraron aumentos significativos en su concentración a los 15, 120 y 180 minutos posteriores a la exposición a los cmp; el tiempo de mayor significancia se encontró a los 120 minutos.(FIGURA 4).

Algo sumamente interesante, fué observar que la relación lactato/piruvato, en ambos grupos, se reduce de manera

altamente significativa durante las tres horas posteriores al tratamiento con los campos magnéticos pulsantes. (FIGURA 5).

VI) Grupo experimental usado para determinar una curva de tolerancia a la glucosa y los niveles de insulina y glucagon.

La curva de tolerancia a la glucosa, en los animales expuestos a los cmp se comportó de manera muy diferente a la curva de los animales control; mientras que en los animales controles la curva alcanzó su punto máximo a los 60 minutos posteriores a la administración de la carga de glucosa, en los animales tratados este punto se dió a los 120 minutos (FIGURA 6). Así mismo, se encontró que los niveles séricos de insulina tuvieron un aumento significativo al salir los animales del cmp (15 minutos posteriores a la carga de glucosa), y decreció paulatinamente hasta que a los 180 minutos se encontró casi en el nivel basal; esto fué muy diferente de lo que sucedió en los controles, ya que en éstos hubo una elevación a los 15 minutos de recibir la carga de glucosa. Después decreció a los 30 min., pero volvió a incrementarse a los 60 para alcanzar su concentración máxima a los 120 minutos. Para los 180 minutos regresó al nivel basal (FIGURA 7); las diferencias entre ambos grupos son significativas en todos los tiempos.

También se determinaron los niveles de glucagon encontrándose en el grupo control un decremento en la

cantidad del mismo a los 15 minutos posteriores a la carga de glucosa, y una recuperación paulatina hasta alcanzar el nivel basal a los 180 minutos. En los animales sometidos a tratamiento de cmp, se observó un decremento muy brusco de los niveles de esta hormona a los 15 minutos de recibir la carga (inmediatamente después de salir del campo), y los niveles fueron subiendo paulatinamente hasta los 120 minutos en que también decrecieron, volviendo a subir discretamente a los 180 minutos pero sin ser los valores iguales a los controles (FIGURAS 8 y 9); en este grupo solamente los dos primeros tiempos, 15 y 30 minutos, son significativamente diferentes entre ambos grupos.

DISCUSION.

La magnetoterapia es un tratamiento que se utiliza para la prevención y curación de diversos problemas, y se basa en la aplicación de campos magnéticos pulsantes (cmp); pero a pesar de su amplia difusión, todavía no se ha determinado cuál es su mecanismo (s) de acción, por lo que se tomó la decisión de realizar el presente trabajo.

Como primer acercamiento. se hicieron observaciones de animales con el fin de determinar si realmente existía un efecto de los cmp, que se manifestara como un cambio conductual al someterlos al tratamiento; éste tuvo duración de 15 minutos en todos los casos.

El tratamiento produjo un cambio en la conducta de los animales, ya que presentaron una disminución en la actividad motriz; los animales controles mantuvieron una actitud continua de fuga del recipiente de contención. Los animales expuestos a los cmp, se mostraron poco interesados en su entorno después de 5 minutos de exposición, mientras que los animales control no cejaban en sus intentos de escapar. Al terminar el tratamiento los animales controles mantuvieron su actividad habitual, dormir o acicalarse, mientras que los animales expuestos a los cmp entraron a un período de gran actividad. A pesar de no haberse podido cuantificar los cambios en la conducta, se planteó la posibilidad de que hubiera una modificación del metabolismo, y éste fué el siguiente objetivo: una exploración de metabolitos sanguíneos

que pudieran orientar hacia una probable modificación fisiológica.

El presente estudio se dedicó a determinar los efectos de los cmp sobre el metabolismo de varios grupos de animales con diferente estado alimentario, así como también a diferentes tiempos de aplicación de los cmp.

Para poder centrar la discusión de los resultados obtenidos con el protocolo experimental, es necesario comentar el perfil metabólico de los diferentes metabolitos sanguíneos que se estudiaron, así como señalar el significado que pudieran tener sus variaciones .

La principal variante considerada en este estudio fué el estado de alimentación en los animales experimentales, por lo que se comenta el perfil metabólico de los parámetros estudiados en la sangre, tras el ayuno y la alimentación ad libitum. La glucemia es uno de los parámetros homeostáticos que se mantienen con mayor estabilidad en el organismo del hombre y de los animales superiores. Esta constante es el resultado del equilibrio entre la ingesta de carbohidratos, su almacenamiento en los glucógenos hepático y muscular y las demandas de glucosa por los tejidos extrahepáticos. Estos procesos están regulados principalmente por insulina, glucagon, adrenalina y corticoides.

En estado de buena nutrición, la regulación de la glucemia se lleva a cabo de la siguiente manera: la glucosa pasa directamente a la sangre desde las células epiteliales

del intestino, y va al hígado a través de la vena porta, el tejido hepático es el primero en poder utilizar la glucosa de la dieta. Esta glucosa puede convertirse a glucógeno mediante la glucogénesis, en piruvato y lactato mediante la glucólisis, o ser utilizada en la vía de las pentosas fosfato para la generación de NADPH, para los procesos sintéticos reductores. (FIGURA 10)(6)

Durante el estado de ayuno, los individuos no recibieron ningún aporte de sustratos (glucosa, ácidos grasos, etc.) del intestino y además queda poco glucógeno hepático, por lo que los tejidos que usan glucosa como sustrato principal quedan completamente dependientes de la gluconeogénesis hepática, principalmente a partir de lactato, glicerol y alanina. Los cuerpos cetónicos, (β -hidroxibutirato y acetoacetato) se liberan a la sangre para ser usados como fuente de energía de los diversos tejidos (FIGURA 11). También existe un aumento de la lipólisis en el tejido adiposo, que da lugar a un aumento de los ácidos grasos circulantes disponibles en la sangre para utilizarse como sustratos alternos en lugar de la glucosa. (6)

La glucemia de un animal alimentado *ad libitum* oscila entre 80 y 120 mg/dl de sangre (22), y se regula por la acción de la insulina principalmente. Cuando la rata está en ayuno, la glucemia varía alrededor del límite inferior; el glucagon participa en su regulación a través de sus efectos gluconeogénico y glucogenolítico. La modificación de la glucemia en uno u otro caso podría explicarse por cambios en

la formación, liberación y/o acción de las hormonas participantes.

El lactato circulante proviene del metabolismo muscular y del cerebro principalmente, y puede utilizarse en el hígado para la gluconeogénesis o para su oxidación; la concentración sanguínea del lactato también se regula por la excreción renal del mismo. El piruvato refleja principalmente el metabolismo hepático, sin embargo no se puede descartar la participación del metabolismo de los propios eritrocitos en los niveles de lactato y piruvato. Los niveles séricos de este par de compuestos, se pueden ver afectados por las condiciones nutricionales, en este caso aumentando normalmente el lactato durante el ayuno y viceversa tras la alimentación.

Los cuerpos cetónicos, β -hidroxibutirato y acetoacetato, provienen de la oxidación de los ácidos grasos en la mitocondria hepática, pero no son utilizados por el propio tejido sino que salen a la circulación para su utilización en los tejidos extrahepáticos, principalmente músculo y cerebro. Debido a ello, cualquier cambio en su concentración indica cambios en su formación o en su utilización en los tejidos, además la relación β -hidroxibutirato/acetoacetato puede reflejar el estado de oxido-reducción (redox) de la mitocondria hepática.

Los niveles de ácidos grasos y triglicéridos en la circulación representan la dinámica de los lípidos entre el tejido adiposo y el hígado, siendo los ácidos grasos el

producto de la lipólisis del tejido adiposo, regulada positivamente por la adrenalina e indirectamente por el cortisol; es por ello que durante el ayuno se espera una elevación un tanto normal de estos compuestos y una disminución tras la ingestión de alimentos. Los triglicéridos son transportados por las lipoproteínas del hígado hacia los depósitos por lo que durante el ayuno es de esperarse un valor menor a lo normal y viceversa tras la alimentación; cualquier cambio adicional a los efectos promovidos por la condición nutricional, puede considerarse como el efecto de la administración aguda o crónica de los cmp.

A continuación se discuten los resultados obtenidos en cada uno de los grupos experimentales.

1.- Animales alimentados. Donde se incluyen los grupos I, III, y IV.

I) Grupo tratado en forma aguda y con alimento ad libitum.

Los parámetros determinados en el grupo control de éstos no presentaron variaciones de los valores esperados (TABLA 1). Por otro lado, los animales experimentales sí presentaron cambios, lo cual indica que los cmp ejercen un efecto sobre los organismos. Por ejemplo, existe una tendencia a aumentar la concentración de la glucosa a nivel sanguíneo, la que puede ser relacionada con cambios en las hormonas que regulan

la homeostasis de este metabolito como son la insulina y el glucagon.

La reducción en la concentración del lactato puede tener varias causas, entre ellas se pueden mencionar: una baja en la actividad general del individuo por lo que el consumo de glucosa es menor y la producción de lactato disminuye; que el lactato entra a la gluconeogénesis; y una mayor eliminación renal o que la actividad de los glóbulos rojos disminuye por lo que la concentración de este metabolito a nivel sanguíneo es menor; esto último es poco probable ya que existen reportes donde se menciona un aumento en la oxigenación de los tejidos. (*,+)

En cuanto al aumento en la concentración de piruvato a nivel sanguíneo, éste pudiera deberse entre otras causas a que: el piruvato no entra al ciclo de Krebs, no hay transformación de piruvato a lactato a nivel hepático, lo que da como consecuencia un aumento de este metabolito a nivel sanguíneo. Es importante destacar la brusca reducción de la relación lactato/piruvato en estos animales debida a la combinación de reducción y aumento (respectivamente) de la concentración de ambos metabolitos, esto puede ser reflejo de una modificación del equilibrio de oxido-reducción del hepatocito.

*.-Sullivan,K.,Weizeberg B.,:A study to compare the effects on pain and swelling using conventional treatment versus the Centurion magnetic therapy system. York Central Hospital,10 Street,Richmond Hill, Ontario. Rehabilitation Services (1989)
 +.-Warnke,U.,:Therapy with pulsating magnetic fields (fundamental research and physiological mechanisms of action).Saarland University. D-6600 Saarbrücken, Biology Departament FB 16,4; West Germany.(1988).

La disminución de la concentración de los ácidos grasos por el tratamiento con cmp (TABLA 1) que se suma a un aumento, aunque no significativo, de los triglicéridos, sugieren a un animal cuyo metabolismo se encuentra almacenando lípidos. Esto último no es extraño en un animal con un buen aporte de alimento, como los que se analizan, sin embargo, parece ser que aumenta la velocidad de almacenamiento de lípidos en los animales expuestos a los cmp con respecto a los controles; lo que en conjunto con los resultados de la glucemia, señalan que el tratamiento estimula en alguna forma los eventos metabólicos promovidos por la alimentación.

Los cuerpos cetónicos en este grupo experimental sólo presentaron una variación importante en la reducción de la producción del acetoacetato, sin que esto produzca un cambio significativo en su relación, lo cual parece indicar que el estado redox de la mitocondria hepática fue semejante al encontrado en los animales control.

III) Grupo tratado en forma crónica y con alimento ad libitum.

En este grupo experimental los resultados obtenidos apuntan hacia la posibilidad de que exista una especie de "sensibilización" a los cmp, ya que metabolitos como la glucosa, en este grupo sí presentaron cambios significativos. Por otro lado, otros parámetros que se modificaron en los

animales tratados en forma aguda, como el piruvato, no presentaron cambios en este modelo. Sin embargo, debido a que en este grupo los niveles de lactato sufren una reducción mucho mayor de lo que se presenta en el grupo control, la relación lactato/piruvato vuelve a ser muy baja.

Los ácidos grasos que presentaban cambios significativos en el grupo anterior en éste no los presentan, lo cual puede deberse, como se menciona líneas arriba, a la existencia de una especie de sensibilización a los cmp.

Los cuerpos cetónicos sí presentan un cambio significativo en su relación lo que parece indicar que el estado redox de la mitocondria hepática presenta variaciones a causa de la aplicación en forma crónica de los cmp en este grupo experimental.

Las causas posibles de estos cambios son las mismas que en el grupo anterior pero añadiendo la posibilidad de la existencia de la sensibilización a los cmp; ésto da lugar a la aceleración o exacerbación de algunos de los efectos de los cmp, así como la disminución o no manifestación de efectos sobre metabolitos que después de un tratamiento en forma aguda presentaban cambios.

Debe hacerse notar que los animales de este grupo son de más peso y edad, que los animales del grupo I por lo cual los valores observados en los animales control son diferentes a los de los animales del grupo control tratado en forma aguda y con alimento *ad libitum*.

Todo lo encontrado en los dos grupos anteriores llevó a explorar el curso temporal de los efectos de los cmp sobre los individuos sometidos a los mismos.

IV) Grupo utilizado para determinar el curso temporal de los efectos de los cmp en animales con alimento ad libitum.

Los resultados obtenidos en este grupo experimental indicaron que existe un curso temporal de los efectos de los cmp, y en la mayoría de los casos los tiempos de aparición más clara de los efectos no fueron inmediatamente posteriores a la aplicación de los cmp, sino que se presentaron distribuidos a lo largo del tiempo (FIGURAS 2,3,4). Esto explica el porqué en algunos parámetros no hubo cambios inmediatos después del tratamiento con cmp, y si se hubiese hecho un seguimiento de los mismos, probablemente se hubiesen encontrado cambios significativos de los parámetros mencionados, a diferentes tiempos después del tratamiento.

2.- Animales en estado de ayuno. Se incluyen los grupos II y V.

II) Grupo tratado en forma aguda y sometido a un estado de ayuno.

En este grupo se encontró que en condiciones de ayuno los efectos de los cmp eran más notables. Se encontró que la

relación lactato/piruvato se reduce de manera drástica por la disminución de lactato y el aumento del piruvato. Esto fue muy parecido a lo que ocurre en el grupo I, pero los cambios en estos animales son más significativos debido al estado de ayuno y a una exageración de los efectos debido a la falta de sustratos.

Los cuerpos cetónicos no tienen variación notable en cuanto a su cantidad total pero la relación β -hidroxibutirato/acetoacetato se redujo; lo que parece indicar la presencia de cambios en el estado de oxidoreducción de la mitocondria hepática.

Se puede resumir, hasta este momento que el efecto de los cmp sobre las relaciones lactato/piruvato y β -hidroxibutirato/acetoacetato, es independiente del estado nutricional del animal, variando solamente la magnitud del efecto.

En un animal en estado de ayuno se esperaría encontrar niveles de ácidos grasos elevados y triglicéridos en baja concentración, sin embargo los sometidos a un tratamiento con cmp presentaron niveles de ácidos grasos menores a lo esperado en un animal alimentado. Los triglicéridos mostraron una tendencia a aumentar; el cuadro que ofrecen estos metabolitos es el de un animal con un aporte normal de alimento y realizando una lipogénesis activa, cuando por el contrario debiera de tratarse de animales con una lipólisis acelerada para la obtención de sustratos oxidables. (TABLA 2)

V) Grupo utilizado para determinar el curso temporal de los cmp en animales en estado de ayuno.

Los cambios observados en este grupo son menos drásticos que los encontrados en el grupo IV. Se manifiestan únicamente hasta los 120 minutos posteriores a la aplicación de los cmp, ya que a los 180 minutos todos los efectos medidos, en especial la relación lactato/piruvato, ya no fueron estadísticamente significativos tal vez debido a la ausencia de sustratos por el estado de ayuno.

En el grupo en estado de ayuno y sacrificado inmediatamente después de la exposición a los cmp (II) no hubo elevación de la concentración de la glucosa; en este grupo sí se manifestó a los 15 minutos posteriores a la salida de los cmp, y no antes. El punto más significativo es a los 120 minutos después del tratamiento.

Es importante comentar que en los grupos experimentales IV y V, el diseño fué diferente ya que las muestras fueron obtenidas del mismo animal, y que los resultados pueden ser diferentes de los encontrados en los otros grupos puesto que participa tensión nerviosa, por esto se consideraron los valores basales respectivos para dar validez a los resultados obtenidos.

Estos resultado complementan lo publicado por Gorczynska y Wegrzynowicz (10), ya que al utilizarse un modelo de animales en estado de ayuno se encontró también en ellos un aumento en la concentración de glucosa (FIGURA 2). Al

respecto, las hormonas tiroideas pueden incrementar la absorción en el tracto digestivo, como Gorczyńska y Wegrzynowicz indican, pero al no haber alimento en el tracto digestivo no puede haber un aumento en la concentración de glucosa como consecuencia de esta acción de las hormonas tiroideas.

Se encontró también que la relación energética total se mantiene a pesar de observarse una disminución en el ATP, ADP y AMP circulantes, siendo especialmente notable la disminución del AMP (el cual puede jugar un papel regulador de las actividades enzimáticas). (TABLA 4)

Los resultados hasta el momento sugerían que la respuesta a los cmp no era inmediata, en muchos de los parámetros, pero sí prolongada y relacionada con la glucemia y posiblemente con la actividad muscular como principal generador de lactato circulante y del tejido adiposo como reservorio energético. Por lo anterior, se sugirió la posibilidad de la existencia de un efecto de los cmp sobre las hormonas que regulan la glucemia a nivel sanguíneo por lo que se decidió llevar a cabo el último grupo experimental.

VI) Grupo experimental usado para determinar una curva de tolerancia a la glucosa y los niveles de insulina y glucagon.

Gorczyńska y Wegrzynowicz (10) observaron que la acción ejercida por los cmp son meramente efecto diabetogénico, con

una disminución en la liberación de insulina y un incremento en la liberación de glucagon, además de un aumento en la cantidad de hormonas tiroideas circulantes; sin embargo, su modelo experimental solo contempló animales alimentados.

Contrario a lo anterior (10) los resultados obtenidos en el presente estudio muestran: un pico en la concentración sérica de insulina, inmediatamente posterior al tratamiento con cmp, mientras que el glucagon muestra una disminución en la misma proporción; por lo que estos fenómenos son asociados a la exposición a los cmp.

Durante el curso temporal de este fenómeno se mantiene una relación inversamente proporcional entre estas dos hormonas, ya que a medida que aumenta la concentración de glucagon la de insulina disminuye, hasta que ambas hormonas alcanzan niveles muy similares a sus basales respectivos.

Por los resultados obtenidos en el presente trabajo, el aumento de los niveles de glucosa no puede ser explicado sólo como un efecto diabetogénico por inhibición de la liberación de insulina, sino que hay que considerarlo como un conjunto de cambios metabólicos que implican a la insulina y al glucagon.

Debe señalarse que los resultados obtenidos parecen indicar la posibilidad de que existan cambios en la permeabilidad de las membranas, debido a las modificaciones en el potencial eléctrico de las membranas expuestas a los cmp; ésto puede relacionarse a cambios en los flujos iónicos que ya han sido reportados por otros autores.(7,*,+)

Finalmente, con los resultados obtenidos en el presente estudio, no es posible determinar con exactitud cuál es el mecanismo de acción de los cmp sobre el organismo con el cual explicar los efectos encontrados. Por lo tanto, este trabajo debe considerarse como una aproximación en busca de el(los) mecanismo(s) de acción de los cmp.

*.-Sullivan,K.,Weizeberg B.,:A study to compare the effects on pain and swelling using conventional treatment versus the Centurion magnetic therapy system. York Central Hospital;10 Street,Richmond Hill, Ontario. Rehabilitation Services (1989)
+.-Warnke,U.,:Therapy with pulsating magnetic fields (fundamental research and physiological mechanisms of action).Saarland University. D-6600 Saarbrücken, Biology Departament FB 16,4; West Germany.(1988).

CONCLUSIONES.

1.-Los resultados obtenidos sugieren que, la aplicación de campos magnéticos pulsantes (cmp) produce cambios a nivel celular que se manifiestan a nivel sérico donde son susceptibles de ser cuantificados.

2.-Existen evidencias para creer que la exposición de un individuo a los cmp puede producir una "sensibilización" a los mismos.

3.-Los efectos del tratamiento no se encuentran en su punto máximo al salir los individuos de éste, sino que se distribuyen a través del tiempo.

4.-Los efectos que se presentan como consecuencia de la aplicación de los campos magnéticos pulsantes se manifiestan por lo menos durante 180 minutos en animales alimentados y 120 minutos en animales en ayuno.

5.-El aumento en la concentración de la glucosa es más notable a los 15 y a los 120 minutos posteriores a la exposición de los animales a los cmp.

6.-El tratamiento con cmp produce cambios en la secreción de insulina y glucagon, que son inversamente proporcionales y con el mismo tiempo de duración.

7.-Es necesaria más investigación para poder determinar el mecanismo de acción de los cmp sobre el organismo y por qué produce los efectos encontrados.

LITERATURA CITADA.

- 1.-Barnothy, M.F.; Barnothy, J.M.: Magnetic field and the number of blood platelets. Nature. 225: 1146-1147. (1970).
- 2.-Bassett, C.A., et.al.: A non-operative salvage of surgical resistant pseudoarthroses and non-unions by pulsing electromagnetic fields, (a preliminary report). Clin. Orthop., 124, 128-143, (1977).
- 3.-Bassett, C.A., et.al.: Pulsing electromagnetic field treatment in ununited fractures and failed arthrodeses. JAMA, 247 : 623-628, (1982).
- 4.-Bassett, C.A.; et.al.: Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. Clin. Orthop., 246, 172-185, (1989).
- 5.-Bergmeyer, H.U. : Methods of enzymatic analysis. Academic Press. New York . Second edition. 253-461. (1965).
- 6.-Devlin, T. M.: Textbook of biochemistry whit clinical correlations. John Wiley & Sons Inc., New York. Second Edition. 531-559. (1984).
- 7.-Goodman, R.; Bassett, C.A.; Henderson.: Pulsing electromagnetic fields induce cellular transcription. Science, 220: 1283-1285 (1983).
- 8.-Goodman, E.M., et.al.: Pulsed magnetic fields alter the cell surface , FEBS Lett., 199 : 275-278, (1986).
- 9.- Gorczynska, E.; Wegrzynowicz, R.: The effect of magnetic field on platelets, blood coagulation and fibrinolysis in guinea pigs. Physiol. Chem. Phys. Med. NMR: 15 : 459-468. (1983).

- 10.-Gorczyńska, E.; Wegrzynowicz, R.: Glucose homeostasis in rats exposed to magnetic fields. Invest. Radiol., 26 , 1095-1100, (1991).
- 11.-Gould, J.L. : Magnetic field sensitivity in animals. Annu. Rev. of Physiol., 46: 585-598 .(1984).
- 12.-Guseo, A.: Pulsing electromagnetic field therapy of multiple sclerosis by the Gyuling-Bordacs device; double blind, cross-over and open studies . J. Bioelec., 6 : 23-35 (1987).
- 13.-Hass, W.G. de, et al.: The Canadian experience with pulsed magnetic fields in treatment of ununited tibial fractures. Clin. Orthop., 208: 55-58, (1986).
- 14.-Hernández Muñoz, R.; et al.: Effects of adenosine on liver cell damage induced by carbon tetrachloride. Biochem. Pharmacol., 33:2599-2604, (1984).
- 15.-Hoffman, E.N.; Liao, J.C.: Reversed phase high performance liquid chromatographic separations of nucleotides in presence of solvophobic ions. Anal. Chem., 49, 2231-2234. (1977).
- 16.-Hyvärinen, A.; Nikkila, E.A.: Specific determination of blood glucose o-toluidine. Clin. Chem. Acta.; 7, 140-143, (1962).
- 17.- Jeran M.: PEMF stimulation of skin ulcers of venous origin in humans: preliminary Report of a double blind study. J. Bioelect., 6 : 181-188, (1987).
- 18.-Liboff, et al.: Time-varying magnetic fields: effect on DNA synthesis. Science, 223: 818-820, (1984).

19.-Owen,O.E., Morgan, A.P., Kemp, H.G., Sullivan; J.M., Herrera, M.G. & Cahill, G.F.,Jr.: J. Clin. Invest., 46, 1589-1595, (1967).

20.-Resnik,R.;Haliday,H.:Física (parte 2).Ed. CECSA; México D.F., p.p. 171-290 (1982).

21.- Steel,R.; Torrie,James H.:Bioestadística (principios y procedimientos). Ed. McGraw-Hill.Naucalpan de Juárez, Edo.Méx., México. p.p.59,102-103, (1988).

22.-Suarez, J.; Valles, E.; Chagoya de Sánchez, V.: Efect of adenosine on the serum levels of glucose, insuline and glucagon *in vivo*.Int.J. Biochem, 19: 85-88. (1987).

*.-Sullivan,K.,Weizeberg B.:A study to compare the effects on pain and swelling using conventional treatment versus the Centurion magnetic therapy system. York Central Hospital,10 Street,Richmond Hill, Ontario. Rehabilitation Services (1989)

+.-Warnke,U.:Therapy with pulsating magnetic fields (fundamental research and physiological mechanisms of action).Saarland University. D-6600 Saarbrücken, Biology Departament FB 16,4; West Germany.(1988).

<u>METABOLITO</u>	<u>GRUPO CONTROL</u>	<u>GRUPO TRATADO</u>
LACTATO µmol/ml	1.26 ± 0.08 n= 6	1.01 ± 0.07 p<0.04 n= 7
PIRUVATO µmol/ml	0.051 ± 0.007 n= 7	0.092 ± 0.010 p<0.01 n= 8
RELACION LACTATO/ PIRUVATO	24 ± 2.30	10.90 ± 0.97 p<0.001
β-HIDROXI- BUTIRATO µmol/ml	0.160 ± 0.002 n= 3	0.130 ± 0.002 N.S. n= 4
ACETOACETATO µmol/ml	0.316 ± 0.010 n= 3	0.192 ± 0.020 p<0.005 n= 4
RELACION β-OHBUTIRATO/ ACETOACETATO	0.53 ± 0.07	0.68 ± 0.07 N.S.
GLUCOSA mg/100ml	110.56 ± 8.87 n= 5	123.60 ± 8.04 N.S. n= 10
TRIGLICERIDOS mg/ml	1.74 ± 0.18 n= 7	2.12 ± 0.30 N.S. n= 9
ACIDOS GRASOS µmol/ml	3.84 ± 0.46 n= 7	2.40 ± 0.30 p<0.03 n= 9

TABLA 1. DETERMINACION DE METABOLITOS EN SANGRE Y SUERO DE RATAS ALIMENTADAS Y EXPUESTAS A UN TRATAMIENTO CON CMP

*LOS RESULTADOS SE ANALIZARON CON UNA PRUEBA DE "t".

METABOLITO	GRUPO CONTROL	GRUPO TRATADO
LACTATO μmol/ml	1.89 ± 0.37 n= 3	0.991 ± 0.17 p<0.05 n= 9
PIRUVATO μmol/ml	0.066 ± 0.020 n= 5	0.167 ± 0.020 p<0.005 n= 8
RELACION LACTATO/ PIRUVATO	28 ± 6.90	5.90 ± 0.85 p<0.005
β-HIDROXI- BUTIRATO μmol/ml	0.582 ± 0.120 n= 4	0.485 ± 0.060 N.S. n= 5
ACETOACETATO μmol/ml	0.180 ± 0.010 n= 5	0.235 ± 0.020 N.S. n= 8
RELACION β-OHBUTIRATO/ ACETOACETATO	3.23 ± 0.21	2.06 ± 0.21 p<0.05
GLUCOSA mg/100ml	77.12 ± 1.17 n= 5	77.58 ± 11.55 N.S. n= 9
TRIGLICERIDOS mg/ml	1.67 ± 0.14 n= 5	2.03 ± 0.21 N.S. n= 6
ACIDOS GRASOS μmol/ml	5.19 ± 0.53 n= 4	3.28 ± 0.30 p<0.02 n= 9

TABLA 2. DETERMINACION DE METABOLITOS EN SANGRE Y SUERO DE RATAS EN ESTADO DE AYUNO Y TRATADAS CON CMP.

**LOS RESULTADOS SE ANALIZARON CON UNA PRUEBA DE "t".*

<u>METABOLITO</u>	<u>GRUPO CONTROL</u>	<u>GRUPO TRATADO</u>
LACTATO µmol/ml	1.15 ± 0.24 n= 5	0.601 ± 0.10 p<0.05 n= 9
PIRUVATO µmol/ml	0.051 ± 0.010 n= 4	0.089 ± 0.020 N.S. n= 10
RELACION LACTATO/ PIRUVATO	22.5 ± 4.36	6.76 ± 01.32 p<0.01
β-HIDROXI- BUTIRATO µmol/ml	0.223 ± 0.060 n= 7	0.176 ± 0.050 N.S. n= 13
ACETOACETATO µmol/ml	0.089 ± 0.003 n= 4	0.140 ± 0.018 p<0.02 n= 9
RELACION β-OHBUTIRATO/ ACETOACETATO	2.47 ± 0.46	1.25 ± 0.26 p<0.05.
GLUCOSA mg/100ml	72.32 ± 6.70 n= 6	108.88 ± 4.55 p<0.002 n= 13
TRIGLICERIDOS mg/ml	3.64 ± 0.28 n= 4	3.15 ± 0.37 N.S. n= 12
ACIDOS GRASOS µmol/ml	6.49 ± 0.23 n= 4	6.14 ± 0.55 N.S. n= 11

TABLA 3. DETERMINACION DE METABOLITOS EN SANGRE Y SUERO DE RATAS ALIMENTADAS Y TRATADAS EN FORMA CRONICA CON CMP

*LOS RESULTADOS SE ANALIZARON CON UNA PRUEBA DE "t".

	<u>GRUPO</u> <u>CRONICO</u>		<u>GRUPO</u> <u>Y EN</u>	<u>AGUDO</u> <u>AYUNO</u>
METABOLITO	CONTROLES	TRATADOS	CONTROLES	TRATADOS
ATP μmolas/ml	0.71 ± 0.05 n= 4	0.45 ± 0.02 p<0.05 n= 3	0.77 ± 0.08 n= 3	0.72 ± 0.02 N.S. n= 3
ADP μmolas/ml	0.21 ± 0.02 n= 3	0.156 ± 0.007 p<0.02 n= 5	0.10 ± 0.01 n= 3	0.09 ± 0.01 N.S. n= 3
AMP μmolas/ml	0.105 ± 0.001 n= 5	0.078 ± 0.004 p<0.001 n= 5	0.058 ± 0.004 n= 3	0.037 ± 0.003 p<0.01 n= 3
NUCLEOT. TOTALES μmolas/ml	1.053 ± 0.05 n= 4	0.68 ± 0.03 p<0.001 n= 5	0.93 ± 0.09 n= 3	0.85 ± 0.03 N.S. n= 3
RELACION ATP/ADP	3.3 ± 0.37 n= 5	3.22 ± 0.19 N.S. n= 5	7.4 ± 0.28 n= 3	7.6 ± 0.16 N.S. n= 3
CARGA ENERGETICA	0.76 ± 0.02 n= 5	0.78 ± 0.01 N.S. n= 5	0.88 ± 0.004 n= 3	0.89 ± 0.005 N.S. n= 3

TABLA 4. DETERMINACION DE NUCLEOTIDOS DE ADENINA EN DOS GRUPOS DE RATAS TRATADAS CON CMP.

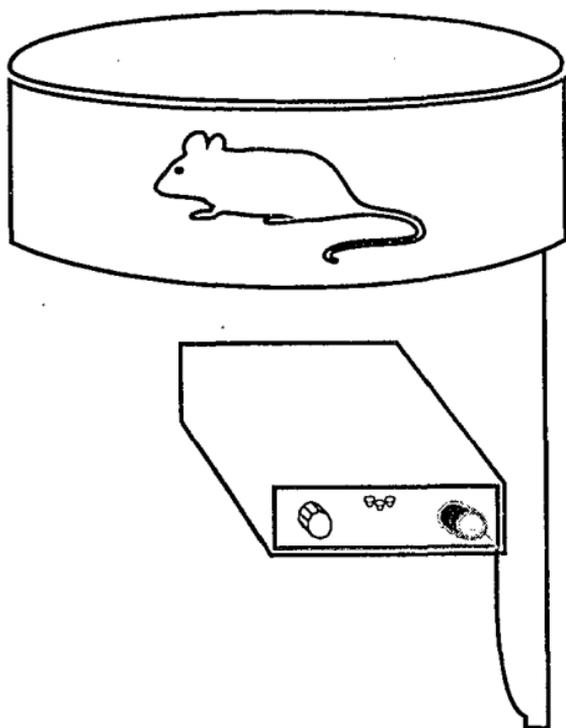


FIGURA 1.

SEGUIMIENTO TEMPORAL DE LOS NIVELES DE LACTATO (A)
Y PIRUVATO (B) EN RATAS ALIMENTADAS Y EXPUESTOS UNA
SOLA VEZ A LOS CMP.

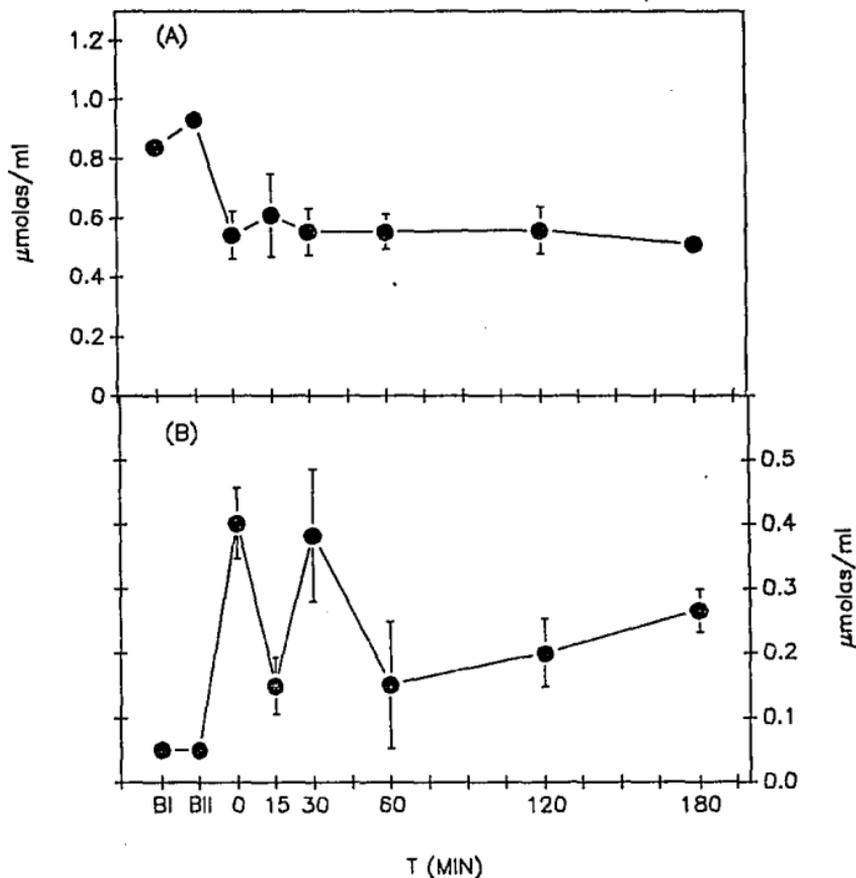


FIGURA 2.

REPRESENTACION DE LAS CONCENTRACIONES DE LACTATO (A)
Y EL PIRUVATO (B), EN RATAS EN ESTADO DE AYUNO Y
Y SOMETIDAS A UN TRATAMIENTO CON CMP.

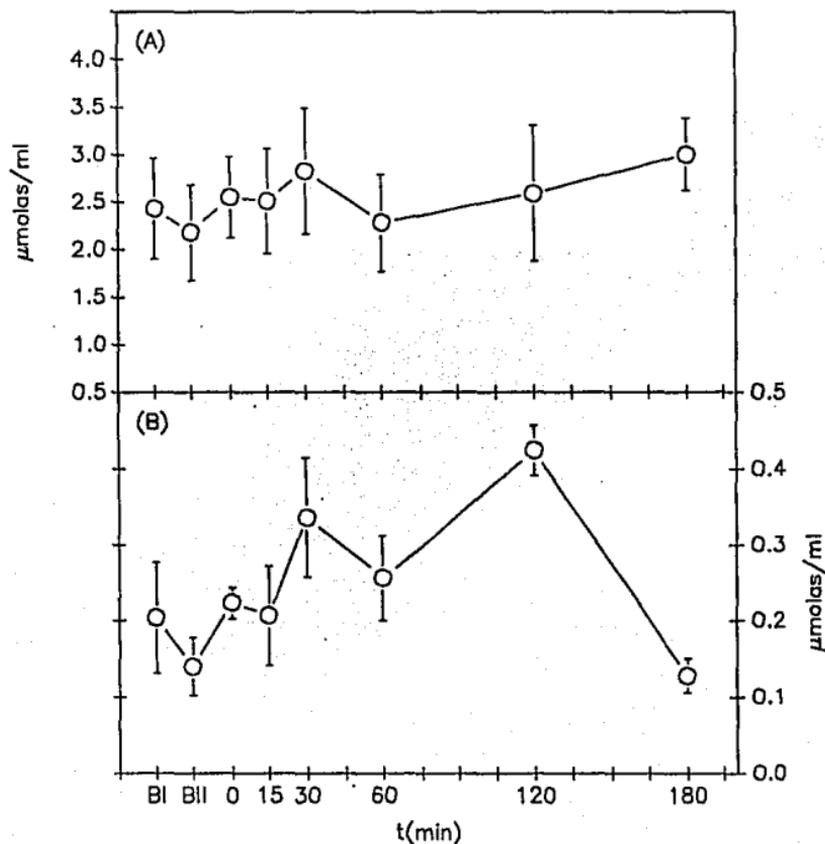


FIGURA 3.

RELACION LACTATO/PIRUVATO EN RATAS TRATADAS CON CAMPOS MAGNETICOS PULSANTES, UN GRUPO EN AYUNO Y OTRO ALIMENTADO NORMALMENTE.

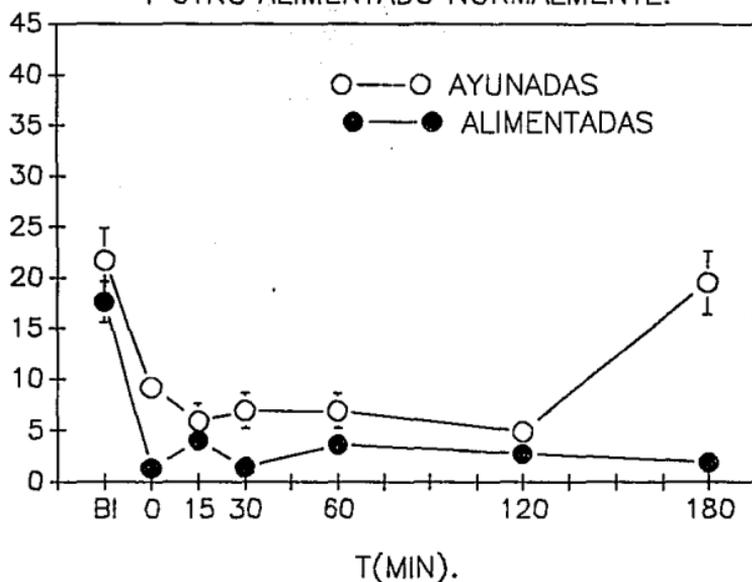


FIGURA 4.

NIVELES SERICOS DE GLUCOSA EN ANIMALES AYUNADOS
Y ALIMENTADOS SOMETIDOS A UN TRATAMIENTO CON CMP.

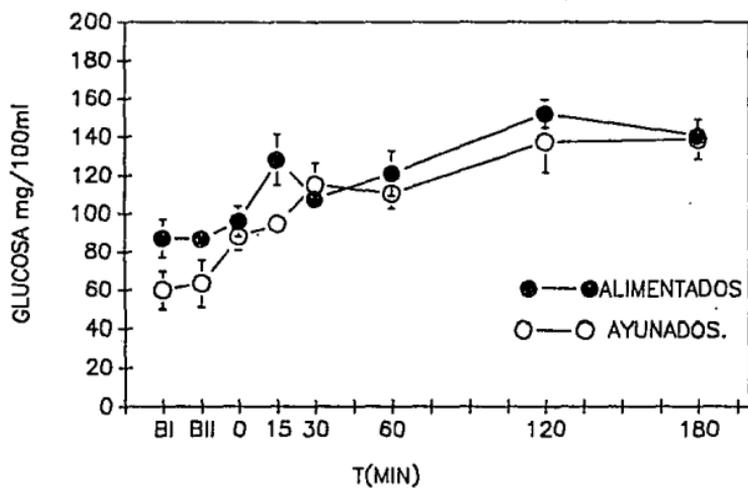


FIGURA 5

GRAFICA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA
EN ANIMALES AYUNADOS Y TRATADOS CON CAMPOS
MAGNETICOS PULSANTES Y UN GRUPO CONTROL.

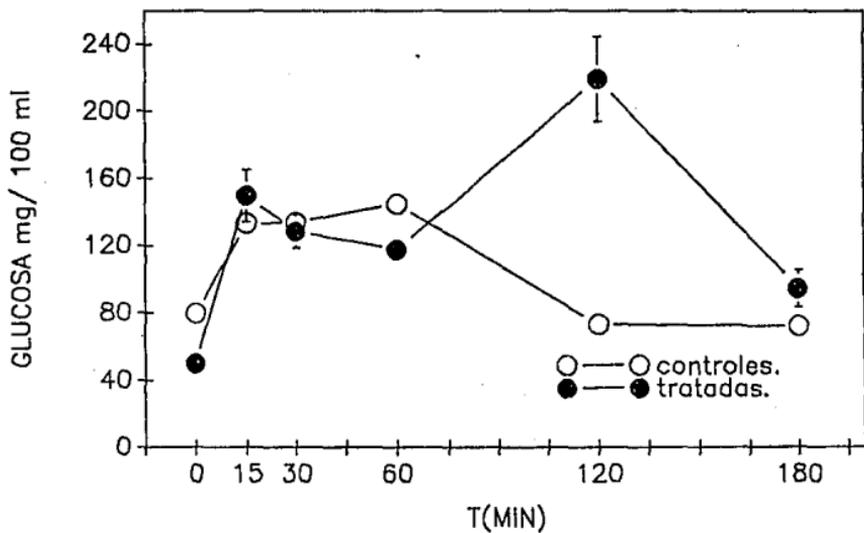


FIGURA 6.

NIVELES DE INSULINA EN ANIMALES CON UNA CARGA DE GLUCOSA Y SOMETIDOS A UN TRATAMIENTO CON CAMPOS MAGNETICOS PULSANTES.

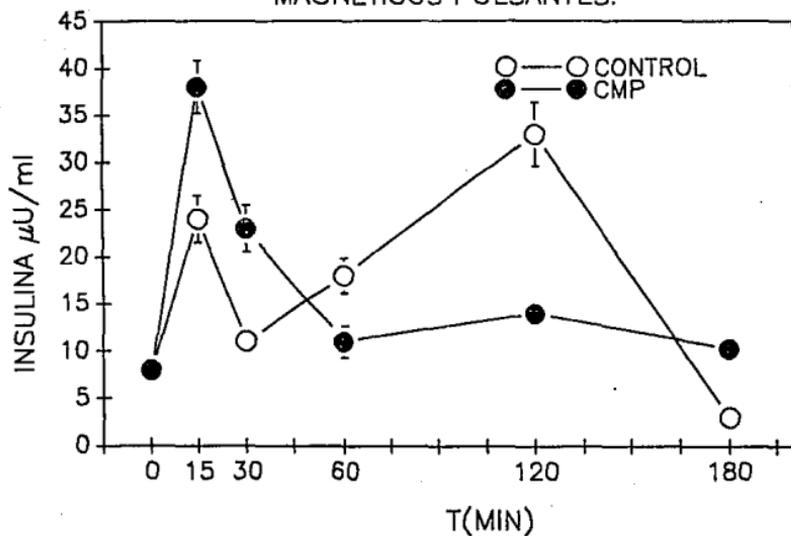


FIGURA 7.

NIVELES DE GLUCAGON EN RATAS CON CARGA DE GLUCOSA
EXPUESTAS A CAMPOS MAGNETICOS PULSANTES CONTRA
UN GRUPO CONTROL.

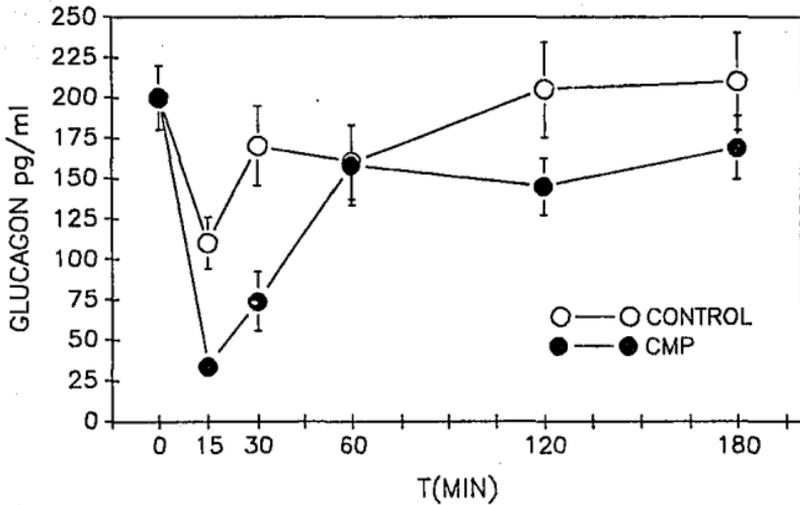


FIGURA 8.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CORRELACION INSULINA-GLUCAGON EN RATAS
TRATADAS CON CAMPOS MAGNETICOS PULSANTES

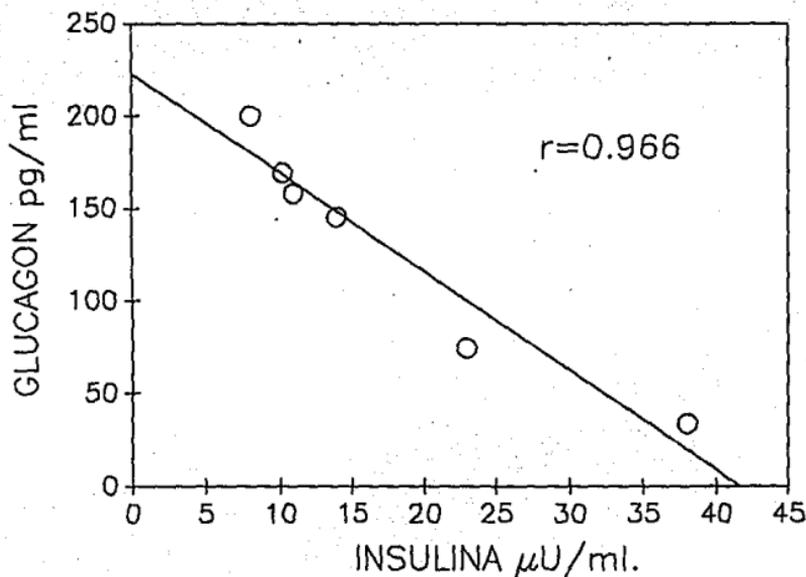


FIGURA 9.

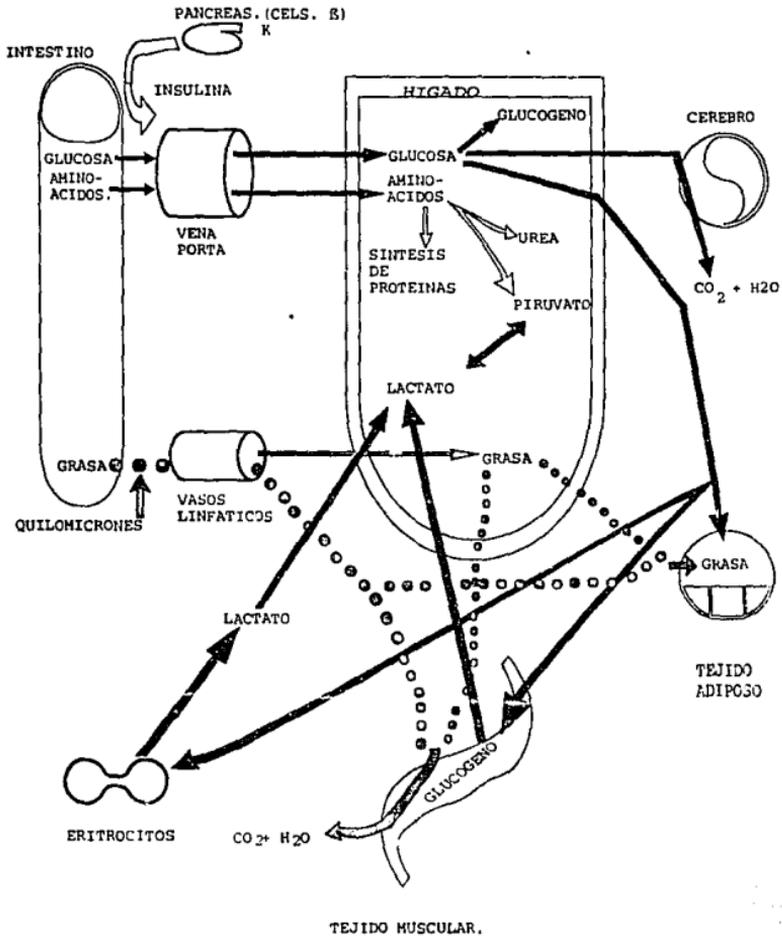


FIGURA 10.

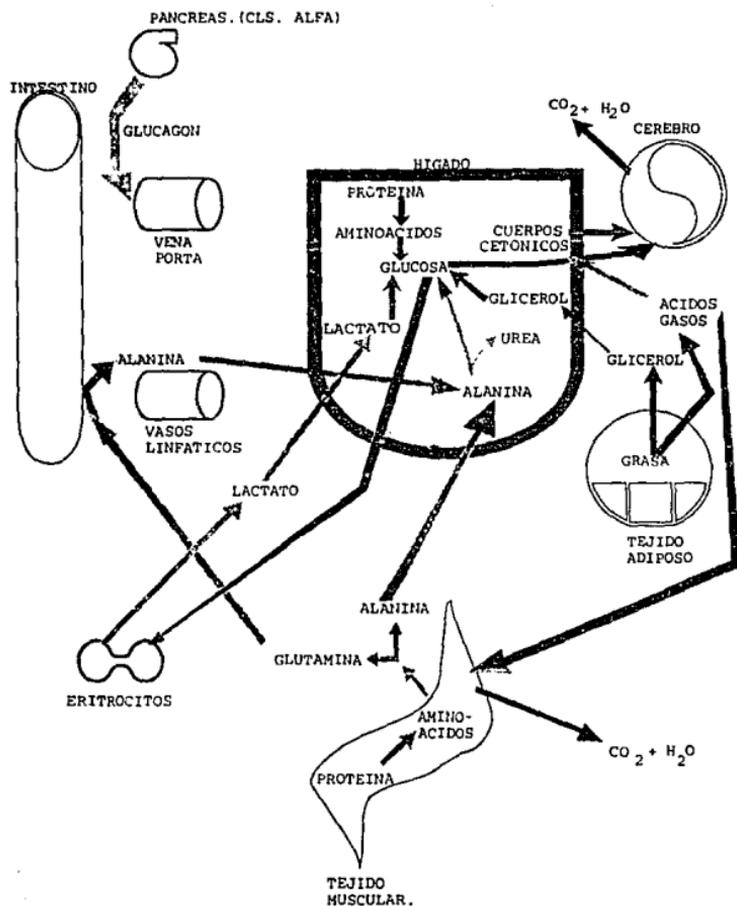


FIGURA 11.