



UNIVERSIDAD DE GRANADA



*Grupo de Investigación CTS-101:*  
*Comunicación Intercelular*



---

**ESTUDIO BIOQUÍMICO DEL EFECTO  
DE LA NEUTRALIZACIÓN DE LOS EFECTOS NOCIVOS QUE SOBRE NUESTRO  
ORGANISMO TIENEN LAS RADIACIONES DE BAJA INTENSIDAD EN EL  
ORGANISMO HUMANO**

**Dra. Germaine Escames  
D. Francisco Ortiz**

**Centro de Investigación Biomédica  
Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud  
Universidad de Granada  
Avenida del Conocimiento, s/n  
18100-Armilla (Granada)  
Tel.: 958241000 ext. 20169 20197  
Fax: 958819232  
correo: gescames@ugr.es**

**Pranan Technologies  
Tel. 948 20 32 25**

## **RESULTADOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

### **ESTUDIO BIOQUÍMICO DEL EFECTO DE LA NEUTRALIZACIÓN DE LOS EFECTOS NOCIVOS QUE SOBRE NUESTRO ORGANISMO TIENEN LAS RADIACIONES DE BAJA INTENSIDAD EN EL ORGANISMO HUMANO**

#### **1. GRUPOS EXPERIMENTALES**

El estudio se ha realizado en 20 sujetos normales sin medicación y sin trastornos neurológicos o psiquiátricos, entre 30-50 años de edad y que utilizan el móvil de forma habitual.

Se les han proporcionado los tres dispositivos de la casa comercial Pranan Technologies.

#### **2. VARIABLES A MEDIR**

En las muestras de plasma se han determinado los siguientes parámetros:

- cortisol
- melatonina
- peroxidación lipídica
- óxido nítrico (NOx)
- citoquinas proinflamatorias
- citoquinas antiinflamatorias

En las muestras de hematíes se determinaron:

- índice glutatión reducido/oxidado
- glutatión peroxidasa
- glutatión reductasa
- superóxido dismutasa

En las muestras de orina se ha determinado:

- 6-sulfatoximelatonina

#### **3. TOMA DE MUESTRAS**

En el momento anterior al inicio de la aplicación de los dispositivos, y al finalizar ésta (a los 30 días), se han tomado muestras de sangre. La sangre se recoge a las 9 am en 3 vacutainer (cada uno equivalente a 4 ml de sangre, lo que

hace un total de 12 ml de sangre) con anticoagulante (EDTA-K<sub>2</sub>), y se llevan inmediatamente en frío (4 °C) al laboratorio para su procesamiento.

Una vez las muestras en el laboratorio, se separan plasma y hematíes. El primero se congela en alícuotas de 0.5 ml a -80° C; los hematíes se lavan dos veces con solución salina, para congelarlos a continuación en alícuotas de 0.5 ml -80° C

Se ha recogido también la orina de la noche anterior al estudio, así como la de la noche final del estudio; se mide el volumen de la diuresis, y se congela una alícuota de 10 ml a -80° C.

#### **4. OBJETIVOS**

1º. Valorar la eficacia de la aplicación de los tres dispositivos simultáneamente en sujetos voluntarios, mediante la determinación de marcadores de estrés oxidativo/nitrosativo extracelular e intracelular según protocolo adjunto.

2º. Correlacionar la respuesta anterior con el nivel de estrés físico, mediante la determinación de cortisol en plasma, así como de citoquinas.

3º.-Correlacionar los datos anteriores con los niveles del sistema endógeno de defensa antioxidante, constituido principalmente por el sistema del glutatión y de la melatonina.

#### **5. RESULTADOS OBTENIDOS DEL OBJETIVO**

##### ***A. MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO***

Se determinaron los diferentes parámetros de estrés oxidativo extracelular (LPO, peroxidación lipídica y NO<sub>x</sub>, nitritos) en plasma, e intracelular (GSH, glutatión reducido; GSSG, glutatión oxidado; cociente GSSG/GSH) en glóbulos rojos de los sujetos del estudio.

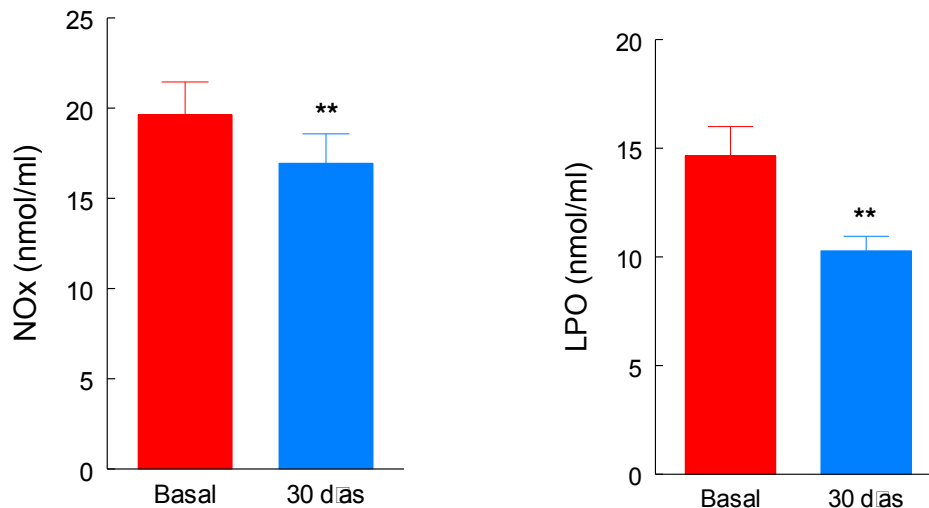
##### **A.1. Medida del estrés oxidativo extracelular**

La LPO u oxidación de los lípidos de membrana es un mecanismo por el que los radicales libres de oxígeno producen modificaciones en la estructura de la membrana celular que llevan a la consiguiente muerte de la misma.

El óxido nítrico (NO<sub>x</sub>) es un radical libre gaseoso que tiene propiedades beneficiosas como mecanismo de reparación celular nocturno, pero que a altas concentraciones es tóxico. Está relacionado con todas las enfermedades

degenerativas y procesos inflamatorios.

Como se puede observar en la Figura 1, tras 30 días de utilizar los dispositivos de PRANAN Technologies (**Armonizador Pranan 8-R-5 Relax, Vitalizador 8-V-11 Pranan, Neutralizador Pranan Phione**) los niveles de estrés oxidativo se redujeron significativamente, destacando el descenso en la LPO ( $P < 0.01$ ) y NOx ( $P < 0.01$ ) en plasma, lo que indica una mejora sustancial del daño por radicales libres a las células del organismo.

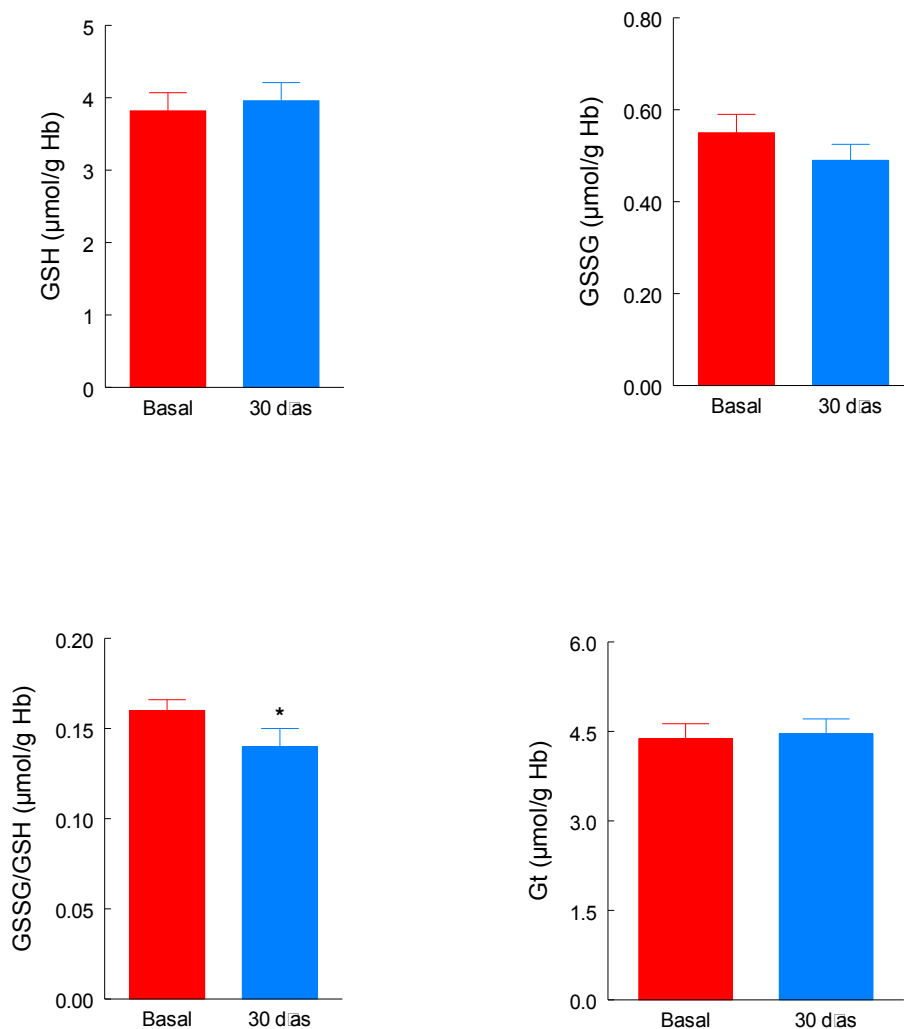


**Figura 1:** Valores de los parámetros de estrés oxidativo extracelular determinados en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 30 días del uso de los dispositivos de PRANAN Technologies.

## A.2. Medida del estrés oxidativo intracelular

La célula está provista de una maquinaria antioxidante muy importante. Dentro de este sistema antioxidante hay un grupo de enzimas para desintoxicar la célula de radicales libres. Existen enzimas celulares encargadas de transformar el glutatión oxidado (GSSG) en glutatión reducido (GSH) para mantener la capacidad antioxidante de la célula.

En la Figura 2 se representan los valores de GSH, GSSG y del cociente GSSG/GSH. Puede observarse que el cociente GSSG/GSH desciende significativamente ( $P < 0.05$ ). Este cociente se considera hoy en día como el reflejo más exacto de lo que ocurre dentro de la célula, es decir, del estado redox intracelular. El descenso de este cociente a los 30 días del estudio demuestra la efectividad de los dispositivos para reducir el daño por radicales libres dentro de la célula, lo que es considerado de enorme beneficio para el sujeto.



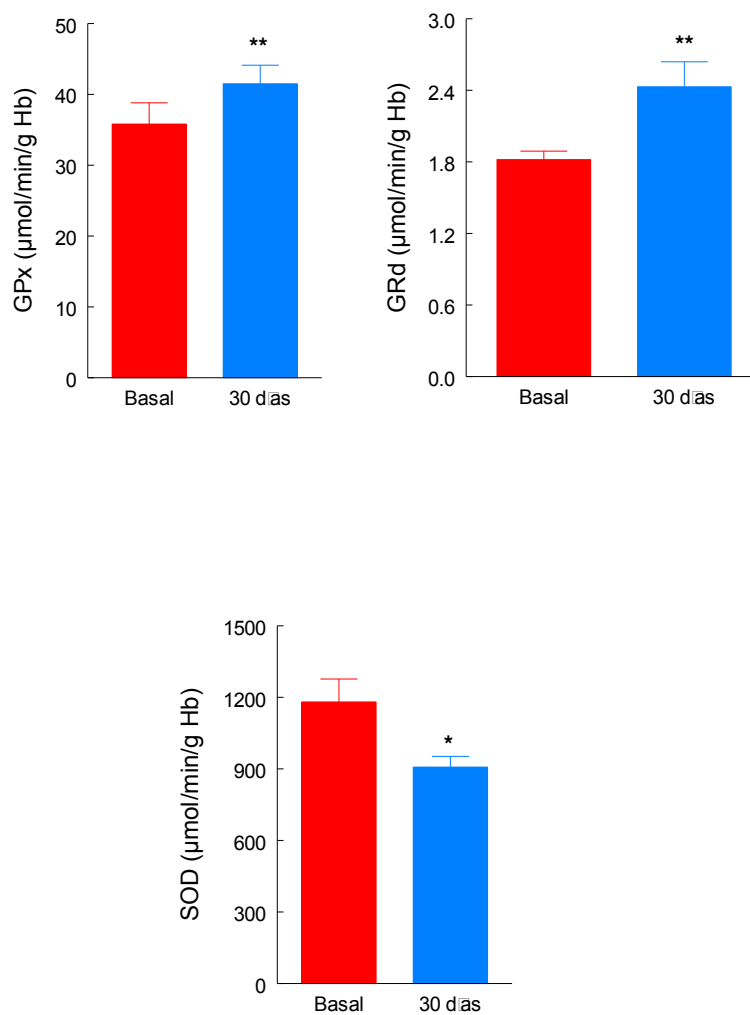
**Figura 2:** Valores de los parámetros de estrés oxidativo intracelular determinados en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 30 días del uso de los dispositivos de PRANAN Technologies.

En consecuencia, los dispositivos de PRANAN Technologies proporcionan una protección directa frente al daño por radicales libres a todo el organismo, lo que se traducirá en una mejor condición fisiológica de los sujetos del estudio.

La glutatión peroxidasa (GPx) es un enzima que convierte el peróxido de hidrógeno en agua. El aumento de su actividad, gracias a la utilización de los dispositivos de Pranan Technologies, implica una mayor eficacia de los sistemas de depuración de los peróxidos. La GPx aumenta de forma significativa ( $p < 0,01$ ) a los 30 días de la utilización de los dispositivos (Figura 3).

La glutatión reductasa (GRd) se encarga de recuperar los niveles de GSH a partir de la reducción del GSSG. Es fundamental para mantener el pool intracelular de GSH. Tras 30 días utilizando los dispositivos de Pranan Technologies, se observa un aumento de la actividad GRd (Figura 3,  $p < 0,01$ ).

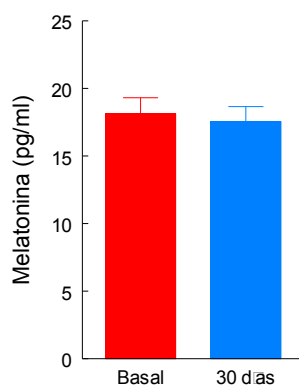
En cuanto a la superóxido dismutasa (SOD), su actividad antioxidante está relacionada con la depuración de radical superóxido y su transformación en peróxido de hidrógeno. La disminución de su actividad que se observa tras el estudio ( $p < 0.05$ ) habla de una menor producción de anión superóxido y, por tanto, de una disminución de los requerimientos de este enzima. En todo caso, refleja un menor grado de estrés oxidativo.



**Figura 3:** Valores de las actividades de las enzimas antioxidantes intracelulares determinadas en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 30 días del uso de los dispositivos de PRANAN Technologies.

### A.3. Melatonina: hormona antioxidante

La melatonina es una hormona que combate el estrés oxidativo, aumenta la capacidad del sistema inmunológico, reduce el riesgo de contraer cáncer y enfermedades cardiacas y neurodegenerativas, y mejora el sueño nocturno. Todo ello tiene una importante aplicación para prevenir dichos procesos asociados al envejecimiento. En nuestro estudio no se observan cambios significativos, lo que refleja generalmente que la melatonina que se consume durante su actividad antioxidante está siendo reemplazada por melatonina sintetizada “de novo”. El mantenimiento de sus niveles refleja un adecuado funcionamiento antioxidante endógeno.



**Figura 4:** Valores de los niveles plasmáticos de la melatonina por la mañana determinados en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 30 días del uso de los dispositivos de PRANAN Technologies.

### B. MARCADORES DE INFLAMACIÓN

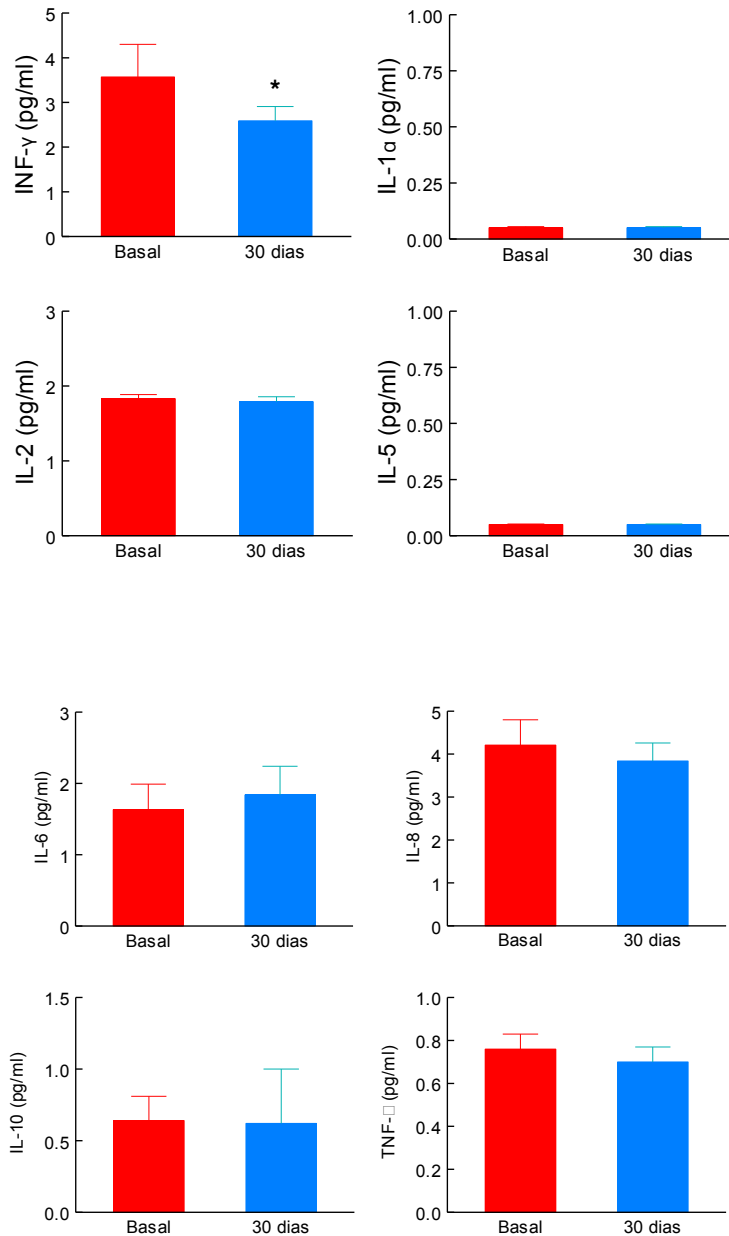
En este caso, se han determinado dos parámetros. Uno, incluido en la Figura 1, que son los nitritos (NOx), y otro, representado en la Figura 2, que son las citoquinas proinflamatorias.

En el primer caso, se puede observar un descenso significativo del proceso inflamatorio, reflejado en la disminución de los niveles de nitritos (Figura 1). Hay, por tanto, una disminución del estado inflamatorio crónico en dichos sujetos.

En relación a las citoquinas proinflamatorias [(interferon  $\gamma$  (INF- $\gamma$ ), interleuquina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleuquina 2 (IL-2), interleuquina 8 (IL-8), y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )], así como las citoquinas antiinflamatorias [interleuquina 6 (IL-6) e interleuquina 10 (IL-10)], podemos ver que los niveles basales de estas citoquinas se encuentran dentro del rango de normalidad, por lo que no se deben ver cambios significativos a los 30 días. Sólo el INF- $\gamma$  muestra un ligero descenso de sus niveles a los 30 días ( $P < 0.05$ ), hablando en favor de una disminución del estado inflamatorio crónico de los sujetos del estudio.

En consecuencia, el uso del sistema los dispositivos PRANAM produce, a los

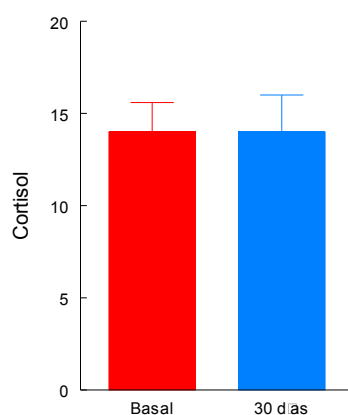
30 días, una significativa disminución del estado inflamatorio crónico de los sujetos, reflejado en unos bajos niveles de nitritos y reducción del INFg. Tambine observamos un ligero aumento de la citoquina anti-inflamatoria IL-10. Estos datos hablan en favor de una mejora del estado global de dichos sujetos, que están sometidos a una menor carga de estrés inflamatorio.



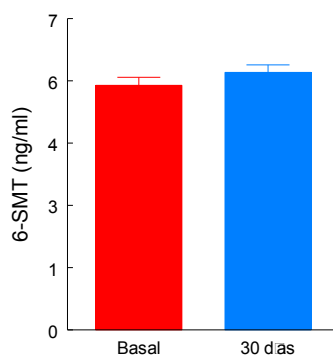
**Figura 5:** Valores de los niveles plasmáticos de citoquinas pro- y anti-inflamatorias determinados en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 30 días del uso de los dispositivos de PRANAN Technologies.

### C. MARCADORES DE ESTRÉS CRÓNICO

Incluimos en este apartado dos importantes marcadores del estado de salud del sujeto (Figura 5). Por un lado, los niveles de cortisol matutinos, antes y a los 30 días tras 30 días de utilizar los dispositivos de PRANAN Technologies, y por otro los niveles de la excreción urinaria de melatonina, en forma de 6-sulfatoximelatonina. Los niveles de cortisol no cambian, ya que se parte de unos valores normales.



**Figura 6:** Valores de los niveles plasmáticos de cortisol diurnos determinados en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 30 días del uso de los dispositivos de PRANAN Technologies.



**Figura 7:** Valores de los 6-sulfatoximelatonina (6OH-melatonin) determinados en orina en los sujetos del estudio antes (Basal) y a los 30 días del uso de los dispositivos de PRANAN Technologies

Cuando evaluamos la excreción urinaria de melatonina, aunque los resultados no son significativos, observamos una cierta tendencia a aumentar los niveles de melatonina a los 30 días. Estos resultados parecen indicar, que si el estudio se realizase a más largo plazo, o en pacientes con alto grado de estrés oxidativo o inflamación, podríamos encontrar unos cambios más significativos en los niveles de melatonina.

## 6. CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo demuestran de manera fehaciente, mediante los marcadores aquí analizados, que los dispositivos de PRANAN Technologies (Armonizador Pranan 8-R-5 Relax, Vitalizador 8-V-11 Pranan, Neutralizador Pranan Phione) utilizados en este estudio, constituyen una excelente medida frente al estado subyacente de estrés oxidativo e inflamación, corrigiéndolo hacia un mejor estado de control fisiológico del sujeto, lo que redundará en un buen estado de salud del mismo.

Hay que tener en cuenta que los resultados se han obtenido en una población de sujetos normales, lo que implica que probablemente en sujetos que presenten un estrés oxidativo/inflamatorio más elevado, los resultados serán más llamativos.

Granada, 01 de junio de 2011



Dra. Germaine Escames  
Profesora Titular  
Universidad de Granada

