

Actualizado al 22 de abril de 2022

### Efectos de los campos estáticos y de los radicales libres ELF-EMF (daño oxidativo)

De un total de 298 estudios:            E = 270 (90%)            NE = 28 (10%)

(E = efecto reportado NE = no se reportó ningún efecto significativo)

Clave: (VT = in vitro; VO = in vivo; HU = estudio en humanos; CE = exposición prolongada/repetida; AE = exposición aguda; LI = baja intensidad; IFR = aumento de radicales libres; DFR = disminución de radicales libres; IOD = aumento de daños oxidativos; DOD = disminución de daños oxidativos; IAO = aumento de actividad antioxidante; DAO = disminución de actividad antioxidante; AO = efecto del antioxidante/eliminador de radicales libres; IX = interacción con otro factor; MC = mecanismo)

(E) (VO, CE, IFR) Agrawal N, Verma K, Baghel D, Chauhan A, Prasad DN, Sharma SK, Kohli E. Efectos del campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja en diferentes etapas de desarrollo de *Drosophila melanogaster*. *Int J Radiat Biol* 2021 17 de agosto; 1-35. doi: 10.1080/09553002.2021.1969465. En línea antes de su impresión.

Objetivo: Se ha utilizado el organismo biológico modelo *Drosophila melanogaster* para evaluar el efecto de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) sobre la locomoción, la longevidad, la dinámica del desarrollo, la viabilidad celular y el estrés oxidativo. Materiales y métodos: Etapas de desarrollo de *Drosophila melanogaster* (cepa Oregon R) expuestas individualmente a ELF-EMF (75 Hz, 550  $\mu$ T) durante 6 h una vez para la exposición aguda. Para la exposición crónica, el ciclo de vida completo de la mosca, es decir, desde el huevo hasta la mosca adulta, se expuso a ELF-EMF durante 6 h diarias. Se evaluó el efecto de la exposición sobre su capacidad de gatear y trepar, la longevidad, la dinámica del desarrollo, el daño celular y el estrés oxidativo (generación de especies reactivas de oxígeno (ROS)). Resultados: La capacidad de gatear de las larvas se redujo significativamente ( $p < 0,05$ ) en la exposición aguda (larvas del tercer estadio) así como en la exposición crónica (larvas F0 y F1). Cuando se probó la locomoción de las moscas usando un ensayo de escalada, no se observó ninguna alteración en su capacidad de escalada bajo exposición aguda y crónica, sin embargo, cuando se comparó su velocidad de escalada, se observó una disminución significativa en la velocidad de las moscas F1 (valor  $p$  0,0027) en

Exposición crónica. La supervivencia de las moscas se vio afectada significativamente por la exposición crónica y aguda (en larvas de tercer estadio). En caso de exposición aguda de las larvas del tercer estadio, aunque todas las moscas eclosionaron el día 17, hubo una disminución significativa en el número de moscas (valor p 0,007) en comparación con el control. Mientras que, en caso de exposición crónica, aparte del bajo número de moscas eclosionadas en comparación con el control, hubo un retraso en la eclosión de un día (valor p 0,0004). Usando el ensayo de azul tripán, se observó el daño intestinal interno de las larvas del tercer estadio. Bajo condiciones de exposición aguda en larvas del tercer estadio, el 30% de las larvas absorbieron azul tripán, mientras que solo el 10% de las larvas de la exposición aguda en la etapa adulta. En la exposición crónica, el 50% de las larvas de la generación F1 absorbieron azul tripán. En la evaluación del estrés oxidativo, hay un aumento significativo en ROS en caso de exposición aguda en larvas del tercer estadio (valor p 0,0004), estadio de mosca adulta (valor p 0,0004) y exposición crónica (valor p 0,0001). Conclusión: Los campos electromagnéticos de frecuencia muy baja tienen efectos máximos en la exposición aguda de las larvas en el tercer estadio y en la exposición crónica (desde el huevo hasta la fase adulta de la mosca). Estos resultados sugieren que las radiaciones electromagnéticas, aunque se han convertido en parte indispensable de nuestras vidas, afectan plausiblemente a nuestra salud.

(E) (IX) Ahn H, Shin K, Lee H. Efectos del campo magnético pulsado en la hemólisis de eritrocitos expuestos al estrés oxidativo. Adv Exp Med Biol. 1232:263-269, 2020.

Se realizó una investigación hematológica y morfológica de los efectos del estímulo del campo magnético pulsado (PMF) sobre la membrana oxidada de los eritrocitos utilizando el método de frotis y la medición espectroscópica. Se utilizó hidroperóxido de terc-butilo (tBHP) para el estrés oxidativo y verapamilo como agente reductor sobre los glóbulos rojos (RBC). Nuestro sistema estimulador de PMF fue diseñado para generar una intensidad máxima de 0,27 T en un tiempo de transición de 0,102 ms. Se observó la morfología de los glóbulos rojos oxidados y los glóbulos rojos estresados por oxidación después del tratamiento con un agente reductor antes y después del PMF. Se midió la absorbancia de luz de la hemoglobina (Hb) en la membrana y en el plasma, a través de la hemólisis de los glóbulos rojos. La absorbancia de una muestra expuesta a PMF antes del tratamiento de oxidación fue menor que la de una muestra no expuesta a PMF en el plasma. Esto significa que el PMF desempeña un papel en la prevención de la hemólisis de la membrana de los eritrocitos por estrés oxidativo. Nuestros resultados se confirmaron mediante una prueba de fragilidad osmótica. La hemólisis en el caso del tratamiento con PMF es un 28 % menor que la del tratamiento sin PMF. Como resultado, se propone que el estímulo con PMF logre una mejora en la agregación de los glóbulos rojos y evite que estos sufran estrés oxidativo, y podría usarse en varios campos clínicos relacionados con las enfermedades vasculares periféricas. Para una mayor aplicación clínica, necesitamos optimizar la intensidad de PMF y la duración de la estimulación.

(E) (VT, AE, IFR; IAO) Akan Z, Aksu B, Tulunay A, Bilsel S, Inhan-Garip A. Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja afectan la respuesta inmunitaria de los macrófagos derivados de monocitos a los patógenos. Bioelectromagnetismo. 31(8):603-612, 2010.

Este estudio tuvo como objetivo determinar el efecto de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en la respuesta fisiológica de los fagocitos a un agente infeccioso. Se cultivaron células THP-1 (línea celular de leucemia monocítica humana) y se aplicó un EMF de 50 Hz, 1 mT durante 4-6 h a células inducidas con *Staphylococcus aureus* o interferón gamma/lipopolisacárido (IF $\gamma$ /LPS). Se determinaron las alteraciones en los niveles de óxido nítrico (NO), óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), niveles de proteína de choque térmico 70 (hsp70), niveles de cGMP, activación de caspasa-9 y la tasa de crecimiento de *S. aureus*. La curva de crecimiento de las bacterias expuestas fue menor que la del control. La aplicación en campo aumentó los niveles de NO. El aumento fue más prominente para las células inducidas por *S. aureus* y apareció antes que el aumento en las células sin aplicación en campo. Sin embargo, se observó una ligera disminución en los niveles de iNOS. Aumento de los niveles de cGMP en respuesta a la aplicación en campo. La aplicación de ELF-EMF se correlacionó estrechamente con mayores niveles de NO. El ELF-EMF por sí solo provocó mayores niveles de hsp70 de manera dependiente del tiempo. Cuando las células fueron inducidas con *S. aureus* o IF $\gamma$ /LPS, la aplicación en el campo produjo mayores niveles de hsp70. El ELF-EMF suprimió la activación de la caspasa-9 en una pequeña medida. Estos datos confirman que el ELF-EMF afecta el crecimiento bacteriano y la respuesta del sistema inmunológico a los desafíos bacterianos, lo que sugiere que el ELF-EMF podría explotarse para usos beneficiosos.

(E)(VT,AE,IFR, IX)Akbarnejad Z, Eskandary H, Dini L, Vergallo C, SN, Farsinejad A, MFS, Ahmadi M. La citotoxicidad de la temozolomida en células de glioblastoma humano se ve potenciada por la exposición concomitante a un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja (100 Hz, 100 G). *Biomed Pharmacother* 92:254-264, 2017.

El glioblastoma multiforme (GBM) es el cáncer cerebral más maligno que causa una alta mortalidad en humanos. Responde mal a los tratamientos contra el cáncer más comunes, como la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. La temozolomida (TMZ) es un agente alquilante que se ha utilizado ampliamente para tratar el GBM; a menudo se encuentra resistencia a este fármaco. Una posibilidad inexplorada para superar esta resistencia es un tratamiento basado en la exposición concomitante a campos electromagnéticos (CEM) y TMZ. De hecho, muchas evidencias muestran que los CEM afectan Células cancerosas y rendimiento farmacológico. En este estudio, evaluamos el posible efecto sinérgico de 100  $\mu$ M de TMZ y EMF (100 Hz, 100 G) en dos líneas celulares de glioma humano, es decir, U87 y T98G, por encima de tratamientos individuales, TMZ o EMF. El cotratamiento mejoró sinérgicamente la apoptosis en células U87 y T98G, al aumentar la expresión de P53, Bax y Caspasa-3 y disminuir la de Bcl-2 y Ciclina-D1. También observamos un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la sobreexpresión del gen hemoxygenasa-1 (HO-1) en comparación con los controles. En conclusión, dado que EMF mejoró el efecto apoptótico de TMZ, posiblemente a través de un mecanismo de regulación redox, la combinación TMZ/EMF puede ser eficaz para el tratamiento del cáncer de glioma. Se necesitan más estudios para revelar el mecanismo de acción de este posible enfoque terapéutico novedoso.

(E) (VO, CE, DFR) Akdag MZ, Bilgin MH, Dasdag S, Tumer C. Alteración de la producción de óxido nítrico en ratas expuestas a un campo magnético prolongado de frecuencia extremadamente baja. *Electromagn Biol Med.* 26(2):99-106, 2007.

El propósito de este estudio es investigar el posible efecto de un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) en el nivel de óxido nítrico (NO). En este estudio, se utilizaron 27 ratas Sprague-Dawley macho. Las ratas se dividieron en tres grupos: dos experimentales y uno

control (exposición simulada). El primer y segundo grupo experimental (n = 10) fueron expuestos a 100 microT y 500 microT ELF-MF durante 10 meses, 2 ha día, respectivamente, y el tercer grupo (n = 7) fue tratado como un grupo experimental excepto por la exposición a ELF-MF en cajas de metacrilato. Después de la exposición a ELF-MF y la exposición simulada, se midieron los niveles séricos de nitrito mediante la reacción de Griess. Se observó una reducción significativa en los niveles de nitrito entre el primer y segundo grupo experimental de ratas y ratas expuestas simuladamente después de la exposición durante 10 meses, 2 ha día, a ELF-MF de 100 y 500 microT ( $p < 0,01$ ). Estos resultados sugieren que la exposición prolongada a ELF-MF a intensidades de límites de exposición, determinados por ICNIRP para público y ocupacional, puede reducir la producción de NO probablemente afectada por las vías de generación de NO.

(E) (VO, CE, DAO) Akdag MZ, Dasdag S, Ulukaya E, Uzunlar AK, Kurt MA, Taşkın A. Efectos del campo magnético de frecuencia extremadamente baja en las actividades de caspasa y los valores de estrés oxidativo en el cerebro de rata. Biol Trace Elem Res. 138(1):238-249, 2010.

Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto del campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) sobre la apoptosis y los valores de estrés oxidativo en el cerebro de ratas. Las ratas fueron expuestas a 100 y 500 microT ELF-MF, que son los estándares de seguridad de exposición pública y ocupacional durante 2 h/día durante 10 meses. Los tejidos cerebrales se tiñeron inmunohistoquímicamente para la caspasa-3 activa (escindida) con el fin de medir el índice apoptótico mediante un sistema de puntuación semicuantitativo. Además, se midieron los niveles de catalasa (CAT), malondialdehído (MDA), mieloperoxidasa (MPO), capacidad antioxidante total (TAC), estado oxidante total (TOS) e índice de estrés oxidativo (OSI) en el cerebro de ratas. La puntuación final de apoptosis y actividad de MPO no fue significativamente diferente entre los grupos. La actividad de CAT disminuyó en ambos grupos de exposición ( $p < 0,05$ ), mientras que se encontró que el TAC era menor en el grupo ELF 500 que en los grupos ELF-100 y simulado ( $p < 0,05$ ). Se encontró que los valores de MDA, TOS y OSI eran mayores en el grupo ELF-500 que en los grupos ELF-100 y simulado ( $p < 0,05$ ). En conclusión, la apoptosis no se modificó por la exposición a ELF-MF a largo plazo, mientras que la exposición a ELF-MF de 100 y 500 microT indujo un efecto tóxico en el cerebro de la rata al aumentar el estrés oxidativo y disminuir el sistema de defensa antioxidante.

(E) (VO, CE, IOD) Akdag MZ, Dasdag S, Cakir DU, Yokus B, Kizil G, Kizil M. ¿Los campos magnéticos ELF de 100 y 500  $\mu$ T alteran la proteína beta-amiloide, el carbonilo proteico y el malondialdehído en cerebros de ratas? Electromagn Biol Med. 32(3):363-372, 2013a.

Varios estudios aún afirman que las normas de seguridad actualmente aceptadas para los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) no proporcionan una protección adecuada y, por lo tanto, las normas aún están abiertas a discusión. Para ayudar a resolver esta cuestión, el objetivo de este estudio fue arrojar luz sobre la interacción entre las biomoléculas y los ELF-MF investigando el efecto de los ELF-MF sobre la proteína beta-amiloide (BAP), el carbonilo proteico (PC) y el malondialdehído (MDA) en el cerebro de ratas. Para este estudio, se utilizaron 30 ratas Sprague-Dawley macho adultas, que se dividieron en dos grupos experimentales y un grupo de exposición simulada. Las ratas de dos grupos experimentales fueron expuestas a 100- y 500  $\mu$ T ELF-MFs (50 Hz) durante 2 h/día durante 10 meses, que son los estándares de seguridad generalmente aceptados para exposiciones públicas y ocupacionales. Se aplicaron los mismos procedimientos a las ratas del grupo de simulación, pero con el generador apagado. Los resultados

Los resultados de este estudio demostraron que ninguno de los ELF-MF utilizados en este estudio alteró significativamente el nivel de BAP ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, los niveles de PC y MDA aumentaron con la exposición a 100 y 500  $\mu\text{T}$  de ELF-MF ( $p < 0,0001$ ). En conclusión, tanto los niveles de PC como de MDA se alteraron con la exposición a largo plazo a 100 o 500  $\mu\text{T}$  de ELF-MF. Sin embargo, se requerirán muchos estudios adicionales y más completos para dilucidar los mecanismos de interacción entre la exposición a ELF-MF y los organismos vivos.

(NE) (VO, CE) Akdag MZ, Dasdag S, Uzunlar AK, Ulukaya E, Oral AY, Celik N, Akşen F. ¿Puede la exposición segura y a largo plazo a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (50 Hz) afectar la apoptosis, la reproducción y el estrés oxidativo? Int J Radiat Biol. 89(12):1053-1060, 2013b.

Resumen Propósito: El propósito de este estudio fue determinar si los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) de 50 Hz afectan los procesos apoptóticos, el daño oxidativo y las características reproductivas como el conteo y la morfología de los espermatozoides en los testículos de ratas. Materiales y métodos: Se utilizaron 30 ratas Sprague-Dawley macho en el presente estudio, las cuales se dividieron en tres grupos (grupo simulado, n: 10, y dos grupos experimentales, n: 10 para cada grupo). Las ratas del grupo experimental fueron expuestas a 100 y 500  $\mu\text{T}$  ELF-MF (2 h/día, 7 días/semana, durante 10 meses) correspondiente a niveles de exposición que se consideran seguros para los humanos. Se aplicaron los mismos procedimientos experimentales al grupo de placebo, pero se apagó el generador ELF. Los tejidos de los testículos se tiñeron inmunohistoquímicamente para la caspasa-3 activa (escindida) con el fin de medir el índice apoptótico mediante un sistema de puntuación semicuantitativo. Los niveles de catalasa (CAT), malondialdehído (MDA), mieloperoxidasa (MPO), capacidad antioxidante total (TAC), También se midieron el estado oxidativo (TOS) y el índice de estrés oxidativo (OSI). Además, se evaluó el recuento de espermatozoides epididimarios y la morfología de los espermatozoides. Resultados: No hubo diferencias significativas en los parámetros reproductivos y de estrés oxidativo entre el grupo simulado y los grupos expuestos ( $p > 0,05$ ). Si bien no se observó diferencia entre la puntuación final de apoptosis del grupo simulado y el grupo de 100  $\mu\text{T}$  ELF-MF ( $p > 0,05$ ), la puntuación final de apoptosis fue mayor en el grupo de exposición a 500  $\mu\text{T}$  ELF-MF que en el grupo simulado ( $p < 0,05$ ). Conclusión: La exposición a largo plazo a 100  $\mu\text{T}$  y 500  $\mu\text{T}$  ELF-MF no afectó los procesos oxidativos o antioxidantes, la peroxidación lipídica o los componentes reproductivos como el recuento y la morfología de los espermatozoides en el tejido testicular de ratas. Sin embargo, la exposición a largo plazo a 500  $\mu\text{T}$  ELF-MF afectó la actividad de la caspasa-3 activa, que es un indicador apoptótico bien conocido.

(E) (VT, AE, IFR) Akimoto T, Umemura M, Nagasako A, Ohtake M, Fujita T, Yokoyama U, Eguchi H, Yamamoto T, Ishikawa Y. El campo magnético alterno mejora la citotoxicidad del compuesto C. Cancer Sci. 109(11):3483-3493, 2018.

Anteriormente informamos sobre la eficacia de la terapia contra el cáncer con hipertermia utilizando un campo magnético alterno (AMF) y un compuesto magnético. En el transcurso del estudio, inesperadamente, descubrimos que un AMF mejora la citotoxicidad del Compuesto C, un inhibidor de la proteína quinasa activada (AMPK), aunque este compuesto no es magnético. Por lo tanto, examinamos el mecanismo celular de la citotoxicidad inducida por AMF del Compuesto C en células de glioblastoma (GB) humanas cultivadas. Un AMF (280 kHz, 250 Arms) durante 30 minutos mejoró significativamente la citotoxicidad del Compuesto C y promovió la apoptosis hacia varias líneas celulares de GB humanas in vitro.

El AMF también aumentó la detención del ciclo celular inducida por el Compuesto C de las células GB en la fase G2 y, por lo tanto, inhibió la proliferación celular. El AMF aumentó la producción de especies reactivas de oxígeno inducida por el Compuesto C. Además, el AMF disminuyó la fosforilación de ERK en presencia del Compuesto C y suprimió la autofagia protectora inducida por este compuesto. La aplicación de un AMF en la quimioterapia del cáncer puede ser un método simple y prometedor, que podría reducir las dosis de medicamentos utilizados en futuros tratamientos del cáncer y, por lo tanto, los efectos secundarios asociados.

(E) (VO, CE, IOD) Akpınar D, Ozturk N, Ozen S, Agar A, Yargıoğlu P. El efecto de diferentes intensidades de campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja sobre el estado antioxidante, la peroxidación lipídica y los potenciales evocados visuales. *Electromagn Biol Med.* 31(4):436-448, 2012.

El objetivo del estudio fue investigar los efectos del campo eléctrico de frecuencia extremadamente baja (FEB) sobre el potencial evocado visual (PEV), las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (SBARS), el estado antioxidante total (SAT), el estado oxidante total (SOT) y el índice de estrés oxidativo (IEO). Treinta ratas Wistar hembras, de 3 meses de edad, se dividieron en tres grupos iguales: Control (C), el grupo expuesto al FE a una intensidad de 12 kV/m (E12) y el grupo expuesto al FE a una intensidad de 18 kV/m (E18). Se aplicó un campo eléctrico a los grupos E12 y E18 durante 14 días (1 h/día). Los SBARS, el SOT y el IEO del cerebro y la retina aumentaron significativamente en los grupos E12 y E18 con respecto al grupo control. Además, los niveles de SBARS aumentaron significativamente en el grupo E18 en comparación con el grupo E12. Los campos eléctricos redujeron significativamente los niveles de TAS tanto en el cerebro como en la retina en los grupos E12 y E18 con respecto al grupo de control. Todos los componentes de los VEP se prolongaron significativamente en las ratas expuestas a campos eléctricos en comparación con el grupo de control. Además, todas las latencias de los componentes de los VEP aumentaron en el grupo E18 con respecto al grupo E12. Es concebible sugerir que la peroxidación lipídica inducida por EF puede desempeñar un papel importante en los cambios de los parámetros de los VEP.

(E) (VO, CE, DOD, IOD) Akpınar D, Gok DK, Hidisoglu E, Aslan M, Ozen S, Agar A, Yargıoğlu P. Efectos de la exposición pre y posnatal a campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja en el componente de negatividad de desajuste de los potenciales relacionados con eventos auditivos: Relación con el estrés oxidativo. *Electromagn Biol Med.* 35(3):245-259, 2016.

En nuestro estudio anterior, se estudiaron los efectos del desarrollo de los campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja (ELF-FE) en los potenciales evocados visuales y somatosensoriales en ratas adultas. Hasta el momento, no hay ningún estudio que examine los efectos del campo eléctrico (FE) de 50 Hz en los registros de negatividad de desajuste (MMN) después de la exposición de ratas durante el desarrollo. Por lo tanto, nuestro estudio actual tuvo como objetivo investigar MMN y daño cerebral oxidativo en ratas expuestas a EF (12 kV/m, 1 h/día). Las ratas se dividieron en cuatro grupos, a saber, control (C), prenatal (Pr), postnatal (Po) y prenatal + postnatal (PP). Las ratas embarazadas de los grupos Pr y PP fueron expuestas a EF durante el embarazo. Después del nacimiento, las ratas de los grupos PP y Po fueron expuestas a EF durante tres meses. Después de la exposición a EF, se registró MMN mediante electrodos colocados estereotáxicamente en la superficie de la duramadre, y luego se extrajeron tejidos cerebrales para análisis histológicos y bioquímicos. La amplitud de MMN fue mayor para los tonos desviados que para los tonos estándar. Se redujo en todos los grupos experimentales en comparación con

el grupo C. Los niveles de 4-hidroxi-2-nonenal (4-HNE) aumentaron significativamente en el grupo Po con respecto al grupo C, mientras que disminuyeron significativamente en el grupo PP en comparación con los grupos Pr y Po. Los niveles de carbonilo proteico disminuyeron significativamente en el grupo PP en comparación con los grupos C, Pr y Po. Las amplitudes de MMN disminuidas de EF posiblemente fueron inducidas por la peroxidación lipídica.

(E)(VO, CE, IOD) Aksen F, Akdag MZ, Ketani A, Yokus B, Kaya A, Dasdag S. Efecto del campo magnético de 50 Hz y 1 mT en el útero y los ovarios de ratas (evaluación por microscopía electrónica). Monitor de ciencia médica. 12(6):BR215-220, 2006.

ANTECEDENTES: El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELFMF) en el útero y ovario de ratas. MATERIAL/MÉTODOS: Cuarenta y ocho ratas albinas Wistar hembras se dividieron en dos grupos, uno para 50 y otro para 100 días de exposición. Cada grupo se dividió a su vez en dos grupos, uno de exposición simulada (n = 12) y el otro el grupo experimental (n = 12). Las ratas experimentales fueron expuestas a 50-Hz 1-mT ELFMF durante tres horas / día durante 50 o 100 días. Los grupos de ratas simuladas se mantuvieron en las mismas circunstancias sin aplicar ELFMF. Se realizó un examen microscópico electrónico para evaluar los ovarios y el útero. RESULTADOS: Se observó disolución ultraestructural, disminución de organelos celulares, cavidades en las células, apariencia heterocromática y pérdida estructural típica del núcleo en las células epiteliales germinales de los ovarios de rata en el grupo de exposición a ELFMF durante 50 días. Se observaron alteraciones ultraestructurales en el epitelio germinal y la túnica albugínea de los ovarios, irregularidad en el núcleo y el nucléolo, aumento de las vacuolas lipídicas del citoplasma celular y reducción de los organelos en los ovarios de rata en el grupo de exposición a ELFMF durante 100 días. días grupo de exposición a ELFMF. Se observaron alteraciones similares en el útero. La concentración de malondialdehído (MDA) de los ovarios y el útero aumentó en ratas de los dos grupos de exposición ( $p < 0,001$ ). CONCLUSIONES: Los resultados del estudio mostraron que 50 y 100 días de exposición a un ELFMF de 1 mT pueden causar alteraciones a nivel celular y en la concentración de MDA.

(NE) (VO, CE, AO) Alcaraz M, Olmos E, Alcaraz-Saura M, Achel DG, Castillo J. Efecto de la exposición prolongada a un campo magnético de 50 Hz sobre los eritrocitos policromáticos micronucleares de ratones. Electromagn Biol Med. 33(1):51-57, 2014.

En los últimos años, los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) se han utilizado ampliamente en actividades humanas, lo que aumenta la probabilidad de exposición a los mismos. Existen pocos informes sobre efectos genotóxicos in vivo en mamíferos utilizando ensayos de micronúcleos (MN), que generalmente se han utilizado como un sistema de detección a corto plazo. Analizamos el posible efecto genotóxico inducido por la exposición a largo plazo (7, 14, 21, 28 d) de un ELM-MF de 50 Hz en ratones midiendo el aumento de la frecuencia de eritrocitos policromáticos micronucleares en su médula ósea (MNPCEs) y lo comparamos con el inducido por 50 cGy de rayos X. Posteriormente, intentamos reducir este daño cromosómico administrando cuatro sustancias antioxidantes con capacidades radioprotectoras: dimetilsulfóxido (DMSO), 6-n-propil-2-tiouracilo (PTU), procianidinas de uva (P) y extracto de flavonoides cítricos (CE). El aumento de células micronucleadas fue mayor en ambos tratamientos físicos (Control < ELF-EMF ( $p < 0,01$ ) < Rayos X ( $p > 0,001$ )); sin embargo, las sustancias antioxidantes sólo mostraron capacidad genoprotectora frente al daño inducido por la radiación ionizante (Ci > PTU = DMSO ( $p < 0,001$ ) > P = CE

( $p < 0,001$ ). El ELM-MF de 50 Hz aumentó los MNPCE en la médula ósea de ratón, expresando una capacidad genotóxica. La administración de sustancias antioxidantes con capacidades radioprotectoras conocidas por actuar a través de la eliminación de radicales libres no disminuyó el efecto genotóxico inducido por el ELM-MF.

---

(E) Al-Huqail AA, Abdelhaliem E. Evaluación de variaciones genéticas en plántulas de maíz expuestas a campos eléctricos en función de marcadores de proteínas y ADN. Biomed Res Int. 2015; 2015:874906. (VO, AE, IAO)

El estudio actual analizó las proteínas y el ADN nuclear de plántulas de maíz expuestas y no expuestas a campos eléctricos (ELF) durante diferentes períodos de exposición utilizando electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecil sulfato de sodio (SDS-PAGE), isoenzimas, ADN polimórfico amplificado al azar (RAPD) y ensayo cometa, respectivamente. El análisis SDS-PAGE reveló un total de 46 bandas de polipéptidos con diferentes pesos moleculares que van desde 186,20 a 36,00 KDa. Generó un valor de polimorfismo distintivo del 84,62%. Las isoenzimas leucina-aminopeptidasa, peroxidasa y catalasa mostraron los valores más altos de polimorfismo (100% según el número de zimogramas, el frente relativo (Rf) y la intensidad óptica, mientras que la isoenzima esterasa generó un valor de polimorfismo del 83,33%). Los aminoácidos se analizaron mediante cromatografía líquida de alto rendimiento, que reveló la presencia de 17 aminoácidos con contenidos variables que van desde el 22,65 % al 28,09 %. El RAPD reveló que 78 productos de ADN amplificados tenían un alto valor de polimorfismo (95,08 %) basado en números de banda, con tamaños variables que van desde 120 a 992 pares de bases e intensidad de banda. El ensayo Comet registró el mayor grado de daño al ADN nuclear como porcentaje de ADN con cola (2,38 %) y unidad de momento de cola (5,36) en la exposición ELF de núcleos de maíz durante 5 días.

El estudio actual concluyó que los períodos más prolongados de exposición a ELF generaron estrés genotóxico en las macromoléculas de las células del maíz y los biomarcadores utilizados deberían aumentarse para obtener estimaciones confiables de genotoxicidad después de la exposición de plantas económicas a factores estresantes de ELF.

(E) (VO, CE, DAO, IOD, IX) Amara S, Douki T, Garrel C, Favier A, Ben Rhouma K, Sakly M, Abdelmelek H. Efectos del campo magnético estático y el cadmio sobre el estrés oxidativo y el daño del ADN en la corteza cerebral y el hipocampo de ratas. Toxicol Ind Health. 27(2):99-106, 2011.

El presente estudio se realizó para determinar el efecto de la coexposición al campo magnético estático (SMF) y al cadmio (Cd) sobre la actividad de las enzimas antioxidantes y la integridad del ADN en el cerebro de ratas. La exposición subcrónica a CdCl<sub>2</sub> (CdCl<sub>2</sub>(2), 40 mg/L, por vía oral) durante 30 días resultó en una reducción significativa de la actividad de las enzimas antioxidantes, como la glutatión peroxidasa (GPx), la catalasa (CAT) y la superóxido dismutasa (SOD) en la corteza frontal y el hipocampo. El GSH total disminuyó en la corteza frontal del grupo expuesto a Cd. La exposición a Cd indujo un aumento de la concentración de malondialdehído (MDA) en la corteza frontal y el hipocampo. Además, la misma exposición aumentó el nivel de 8-oxo-7,8-dihidro-2-desoxiguanosina (8-oxodGuo) en el cerebro de ratas. Curiosamente, el efecto combinado

La administración de SMF (128 mT, 1 hora/día durante 30 días consecutivos) y CdCl (40 mg/L, por vía oral) redujo la actividad de SOD y el nivel de glutatión en la corteza frontal en comparación con el grupo Cd. Además, la asociación entre SMF y Cd aumentó la concentración de MDA en la corteza frontal en comparación con las ratas expuestas a Cd. El análisis de ADN reveló que la exposición a SMF no alteró la concentración de 8-oxodGuo en ratas expuestas a Cd. Nuestros datos mostraron que la exposición a Cd alteró la actividad de las enzimas antioxidantes e indujo lesiones oxidativas del ADN en el cerebro de la rata. El efecto combinado de SMF y Cd aumentó el daño oxidativo en el cerebro de la rata en comparación con las ratas expuestas a Cd.

(E) (VO, CE, DAO, IOD) Amara S, Douki T, Garel C, Favier A, Sakly M, Rhouma KB, Abdelmelek H. Efectos de la exposición a campos magnéticos estáticos sobre la actividad de enzimas antioxidantes y el ADN en el cerebro de ratas. *Gen Physiol Biophys.* 28(3):260-265, 2009.

El presente estudio se realizó con el fin de investigar los efectos de la exposición a campos magnéticos estáticos (SMF) sobre la actividad de enzimas antioxidantes, la concentración de malondialdehído (MDA) y la oxidación del ADN en el cerebro de ratas macho. La exposición de ratas a SMF (128 mT, 1 h/día durante 30 días consecutivos) disminuyó las actividades de glutatión peroxidasa (GPx; -39%,  $p < 0,05$ ), superóxido dismutasa CuZn (CuZn-SOD; -35%,  $p < 0,05$ ) y catalasa (-59%,  $p < 0,05$ ) en la corteza frontal. El mismo tratamiento disminuyó las actividades de CuZn-SOD (-51%,  $p < 0,05$ ) y Mn-SOD (-13%,  $p < 0,05$ ) en el hipocampo. Sin embargo, los niveles de glutatión se mantuvieron sin cambios en ambas estructuras cerebrales. En el hipocampo, la exposición a SMF aumentó la concentración de MDA (+32%,  $p < 0,05$ ). Curiosamente, las ratas expuestas a SMF mostraron un aumento significativo del nivel de metalotioneínas en la corteza frontal (+100%,  $p < 0,05$ ), mientras que el 8-oxo-7,8-dihidro-2'-La concentración de desoxiguanosina (8-oxodGuo) no se vio afectada, lo que indica la ausencia de oxidación del ADN. Nuestros resultados indicaron que la exposición subcrónica a SMF indujo estrés oxidativo en el hipocampo y la corteza frontal de ratas. La inducción de metalotioneína probablemente protegió al ADN contra el daño oxidativo.

(E) (VO, AE, CE, IAO) Ansari AM, Farzampour S, Sadr A, Shekarchi B, Majidzadeh-A K. Efectos del campo magnético de frecuencia extremadamente baja a corto y largo plazo en el trastorno depresivo en ratones: participación de la vía del óxido nítrico. *Life Sci.* 146:52-57, 2016.

OBJETIVOS: Los informes previos sobre los posibles efectos de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF MF) en el estado de ánimo han sido paradójicos en diferentes entornos, mientras que aún no se ha realizado ningún estudio sobre el comportamiento animal. Además, se demostró que la exposición a ELF MF produce un aumento en el nivel de óxido nítrico en el cerebro. Por lo tanto, en el estudio actual, nos propusimos evaluar el posible efecto(s) de la exposición a ELF MF en ratones de prueba de natación forzada (FST) y evaluar el papel probable del aumento del nivel de óxido nítrico en el comportamiento observado. MÉTODOS PRINCIPALES: Se reclutaron ratones adultos machos NMRI para investigar la exposición a corto y largo plazo a ELF MF (0,5 mT y 50 Hz, una sola 2 h y 2 semanas 2 h al día). El comportamiento locomotor se evaluó utilizando la prueba de campo abierto (OFT) seguida de FST para evaluar el tiempo de inmovilidad. En consecuencia, se utilizó N $\Omega$ -nitro-L-arginina metil éster 30 mg/kg para ejer

Efecto similar a un depresor. RESULTADOS CLAVE: Según los resultados, la exposición a corto plazo no alteró el tiempo de inmovilidad, mientras que la exposición a largo plazo reduce significativamente el tiempo de inmovilidad ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, se reveló que la locomoción no difirió entre todos los grupos experimentales. La exposición a corto plazo revirtió el efecto similar al antidepressivo resultante de 30 mg/kg de N $\Omega$ -nitro-L-arginina metil éster ( $p < 0,01$ ). SIGNIFICADO: Se ha concluido que la exposición a largo plazo podría alterar el trastorno depresivo en ratones, mientras que la exposición a corto plazo no tiene un efecto significativo. Además, revertir la actividad antidepressiva de L-NAME indica un probable aumento en el óxido nítrico cerebral.

(E) (VO, AE, IAO) Asghar T, Jamil Y, Iqbal M, Zia-Ul-Haq, Abbas M. Efecto de la estimulación con luz láser y campo magnético sobre las actividades bioquímicas y enzimáticas y el contenido de clorofila en semillas y plántulas de soja durante las primeras etapas de crecimiento. J Photochem Photobiol B. 165:283-290, 2016.

La bioestimulación con láser y campo magnético ha despertado un gran interés en la comunidad científica debido a su potencial para mejorar la germinación de las semillas, el crecimiento de las plántulas y los atributos fisiológicos, bioquímicos y de rendimiento de las plantas, los cultivos de cereales y las hortalizas. El presente estudio se realizó para evaluar los efectos del tratamiento de las semillas antes de la siembra con láser y campo magnético sobre el azúcar de soja, las proteínas, el nitrógeno, el peróxido de hidrógeno (H $_2$ O $_2$ ), el ácido ascórbico (AsA), la prolina, el fenol y el malondialdehído (MDA) junto con el contenido de clorofila (Chl "a" "b" y el contenido total de clorofila). Se analizaron las actividades específicas de enzimas como la proteasa (PRT), la amilasa (AMY), el catalizador (CAT), el superóxido (H $_2$ O $_2$ ) y la clorofila total. También se analizaron la enzima dismutasa (SOD) y los peróxidos (POD). La actividad específica de las enzimas (durante la germinación y el crecimiento inicial), el contenido bioquímico y de clorofila mejoraron significativamente bajo el efecto de los tratamientos de presiembra tanto con láser como con magnetismo. El efecto del tratamiento con campo magnético fue ligeramente superior al del tratamiento con láser, excepto el contenido de PRT, AMY y ácido ascórbico. Sin embargo, los efectos de ambos tratamientos (láser y campo magnético) fueron significativamente superiores en comparación con el control (semillas sin tratar). Los resultados revelaron que los tratamientos de semillas previos a la siembra con láser y campo magnético tienen potencial para mejorar las fracciones biológicas de la soja, el contenido de clorofila y las enzimas metabólicamente importantes (degradan los alimentos almacenados y eliminan las especies reactivas de oxígeno). Los estudios futuros deberían centrarse en características de crecimiento en etapas posteriores y atributos de rendimiento.

(E) (VT, AE, IFR, IX) Ashta A, Molleb G, Ahmadi-Zeidabadi M. Evaluación del campo magnético de frecuencia, campo estático y Temozolomida sobre la viabilidad, la producción de radicales libres y la expresión génica (p53) en la línea celular de glioblastoma humano (A172) Electromagn Biol Med 2020 Jul 15;1-12. doi: 10.1080/15368378.2020.1793171. En línea antes de su publicación impresa.

Se estima que en el mundo habrá 13 millones de muertes por cáncer y 21,7 millones de nuevos casos de cáncer para el año 2030. El glioblastoma es el tumor maligno primario más común del sistema nervioso central y el tipo más letal de tumor cerebral primario en adultos, con un tiempo de supervivencia de 12 a 15 meses después del diagnóstico inicial. El glioblastoma es el tipo de tumor cerebral más común y más maligno y, a pesar de la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, la supervivencia media de los pacientes es de unos 14 meses.

La investigación mostró que el campo magnético de frecuencia (FMF) y el campo magnético estático (SMF) pueden influir en la proliferación de células cancerosas y, junto con los medicamentos contra el cáncer, pueden proporcionar una nueva estrategia para la terapia del cáncer. En el presente estudio, investigamos los efectos de FMF (10 Hz, 50 G), SMF (50 G) y temozolomida (200  $\mu$ m) sobre la viabilidad, la producción de radicales libres y p53 seguida de la expresión de la proteína p53 en la línea celular de glioblastoma humano (A172) por MTT, NBT, RT-PCR y Western blot. Los resultados mostraron que el efecto de Temozolomida (TMZ) con SMF y FMF juntos aumentó la citotoxicidad, la producción de radicales libres y p53 seguida de la expresión de la proteína p53 en la línea celular de glioblastoma humano (A172).

(E) (VT, CE, IFR) Ayşe IG, Zafer A, Sule O, Işıl IT, Kalkan T. Diferenciación de células K562 bajo ELF-EMF aplicado en diferentes cursos temporales. *Electromagn Biol Med.* 29(3):122-130, 2010.

Se cree que el curso temporal de la aplicación de ELF-EMF a los sistemas biológicos es un parámetro importante que determina el resultado fisiológico. Este estudio investigó el efecto de ELF-EMF en la diferenciación de las células K562 en diferentes cursos temporales. ELF-EMF (50 Hz, 5 mT, 1 h) se aplicó en dos cursos temporales diferentes; primero al inicio de la inducción de hemina durante 1 h, y segundo, diariamente 1 h durante cuatro días. Mientras que la exposición única a ELF-EMF resultó en una disminución de la diferenciación, el ELF-EMF aplicado todos los días durante 1 h causó un aumento de la diferenciación. También se determinó el efecto de los co-estresores, magnesio y choque térmico y se obtuvieron resultados similares. ELF-EMF aumentó los niveles de ROS en las células K562 no tratadas con hemina, sin embargo, no cambió los niveles de ROS de las células tratadas con hemina, lo que indica que ROS no fue la causa. En general, estos resultados implican que el curso temporal de la aplicación es un parámetro importante que determina la respuesta fisiológica de las células a ELF-EMF.

(E) (HU, CE, AO) Bagheri Hosseinabadi M, Khanjani N, Atashi A, Norouzi P, Mirbadie SR, Mirzaii M4. El efecto de la vitamina E y C en los índices de ensayo de cometas y la apoptosis en trabajadores de centrales eléctricas: un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego. *Mutat Res.* 2020 feb - mar;850-851:503150.

Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja han sido clasificados como un posible carcinógeno humano por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer y esto ha suscitado cierta preocupación sobre sus efectos sobre la salud de los empleados ampliamente expuestos a estos campos en las centrales térmicas. En este estudio, se ha examinado el efecto del uso de suplementos de vitamina E y C en empleados que trabajan en una central térmica. En este ensayo clínico controlado aleatorio, doble ciego, se inscribieron 81 empleados de diferentes partes de la central térmica entre julio y noviembre de 2017, y se dividieron en cuatro grupos: Grupo 1 recibió vitamina E (400 unidades/día), Grupo 2: vitamina C (1000 mg/día), Grupo 3: vitamina E + C y Grupo 4: ninguna intervención. El daño del ADN se midió en linfocitos de sangre periférica mediante ensayo cometa y apoptosis, mediante citometría de flujo. Según los resultados, la intensidad y la longitud de la cola en el grupo de vitamina E, y todos los índices del ensayo cometa en los grupos de vitamina E + C y vitamina C (excepto el índice de daño del ADN) disminuyeron significativamente después de la intervención, mientras que los índices del ensayo cometa no cambiaron significativamente en el grupo de control. Ninguno de los estudios de citometría de flujo

Los índices de apoptosis temprana, tardía y necrosis cambiaron después de la intervención en ambos grupos. El uso de vitaminas antioxidantes como la E y la C puede aumentar la actividad del sistema de defensa antioxidante no enzimático y proteger el ADN del daño causado por la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja. Sin embargo, tomar estas vitaminas no tiene ningún efecto sobre la apoptosis. Parece que el consumo de vitamina E afectó a todos los índices del ensayo cometa investigados y probablemente se pueda considerar como la mejor intervención.

(E) (VT, LE, IFR) Barati M, Javidi MA, Darvishi B, Shariatpanahi SP, MoosaviZSM, Ghadirian R, Khani T, Sanati H, Simaee H, Barough MS, Farahmand L, Ansari AM. La necroptosis desencadenada por la acumulación de ROS y Ca<sup>2+</sup> sobrecarga, en parte respuestas inflamatorias y los efectos anticancerígenos asociados con 1 Hz, 100 mT ELF-MF in vivo. *Free Radic Biol Med* 2021 Jun;169:84-98.

Si bien la actividad antineoplásica de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) está bien documentada en la literatura, se sabe poco sobre sus mecanismos anticancerígenos subyacentes y los tipos de muerte celular inducidos. Aquí, por primera vez, informamos la inducción de necroptosis, un tipo específico de muerte celular necrótica programada, en líneas celulares de cáncer de mama MC4-L2 después de una exposición de 2 h/día a un ELF-EMF de 100 Hz, 1 mT durante cinco días. Para la evaluación in vivo, ratones BALB/c consanguíneos que portaban tumores MC-4L2 establecidos fueron expuestos a 100 mT, 1 Hz ELF-EMF 2 h diarias durante un período de 28 días, después de lo cual los tumores fueron disecados y fijados para la evaluación de la expresión de biomarcadores tumorales y los tipos de muerte celular inducida mediante ensayo TUNEL, inmunohistoquímica y tinción H&E. También se recogieron muestras de sangre periférica para evaluar el perfil de citocinas proinflamatorias después de la exposición. Una respuesta proinflamatoria exagerada, evidente por el aumento de IFN- $\gamma$  ( $4,8 \pm 0,24$  veces) y TNF- $\alpha$  ( $3,1 \pm 0,19$  veces) y el número de linfocitos infiltrantes tumorales (TIL), especialmente células Th CD8+ (~20 veces), sugirió la aparición de necroptosis in vivo. Mientras tanto, la exposición podría suprimir eficazmente el crecimiento tumoral y la expresión de Ki-67, CD31, VEGFR2 y MMP-9. Los estudios in vitro en células MC-4L2 expuestas a ELF-EMF demostraron un aumento significativo en la fosforilación de las proteínas RIPK1/RIPK3/MLKL y la escisión de la caspasa-9/caspasa-3, lo que confirma la aparición tanto de necroptosis como de apoptosis. Estudios complementarios in vitro mediante el tratamiento de células MC-4L2 expuestas a ELF-EMF con verapamilo (un inhibidor del canal de calcio), N-acetil cisteína (un eliminador de ROS) o cloruro de calcio confirmaron el papel de los niveles elevados de calcio intracelular y ROS en la necroptosis inducida por ELF-EMF.

Barnes F, Greenebaum B. Papel de los pares radicales y la retroalimentación en los efectos del campo de radiofrecuencia débil en los sistemas biológicos. *Environ Res.* 163:165-170, 2018. (Reseña)

Se ha demostrado que los campos electromagnéticos de radiofrecuencia (RF) modifican las concentraciones del radical O<sub>2</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y células cancerosas. Las tasas de crecimiento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) son moléculas de señalización y especies que pueden causar daños, según el momento, la ubicación y las concentraciones. Analizamos brevemente algunos mecanismos por los cuales los campos electromagnéticos pueden modificar las concentraciones de ROS y algunos de los procesos de retroalimentación y reparación que conducen a

Efectos biológicos variables. De particular interés son el papel de los pares de radicales y sus espines, que han recibido considerable atención recientemente, y el papel de la retroalimentación en los sistemas biológicos, al que se ha prestado menos atención.

(E) (VT, AC, IX) Bawin SM, Satmary WM, Jones RA, Adey WR, Zimmerman G. Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja alteran la actividad lenta rítmica en cortes de hipocampo de rata. *Bioelectromagnetismo*. 17(5):388-395, 1996.

Varios estudios han indicado que los campos magnéticos débiles de frecuencia extremadamente baja (ELF; 1-100 Hz) afectan la actividad eléctrica cerebral y los procesos de memoria en humanos y animales de laboratorio. Nuestros estudios buscaron determinar si los campos magnéticos ELF podrían acoplarse directamente con el tejido cerebral y afectar la actividad neuronal in vitro. Usamos cortes de hipocampo de rata para estudiar los efectos del campo en una actividad cerebral específica conocida como actividad lenta rítmica (RSA), o ritmo theta, que ocurre en ráfagas de 7 a 15 s en el hipocampo durante las funciones de memoria.

La RSA, que in vivo es una actividad colinérgica, se induce en cortes de hipocampo mediante la perfusión del tejido con carbacol, un análogo estable de la acetilcolina. Anteriormente demostramos que el óxido nítrico (NO) radical libre, sintetizado en cortes de hipocampo tratados con carbacol, alargaba y desestabilizaba los intervalos entre episodios sucesivos de RSA. En este trabajo, investigamos la posibilidad de que los campos magnéticos ELF sinusoidales pudieran desencadenar la perturbación dependiente del NO de la tasa de ocurrencia de los episodios de RSA.

Los cortes tratados con carbacol se expusieron durante períodos de 10 min a campos magnéticos de 1 o 60 Hz con intensidades de campo de 5,6, 56 o 560 microT (rms), o se expusieron de forma simulada. Todas las exposiciones se llevaron a cabo en presencia de un campo de CC ambiental de 45 microT, con un ángulo de -66 grados desde el plano horizontal. Los campos sinusoidales de 1 Hz a 56 y 560 microT, pero no a 5,6 microT, desencadenaron la desestabilización irreversible de los intervalos RSA. Los campos a 60 Hz dieron como resultado tendencias similares, pero no estadísticamente significativas. Los campos no tuvieron efectos sobre la RSA cuando se inhibió farmacológicamente la síntesis de NO. Sin embargo, los efectos de campo podrían tener lugar cuando el NO extracelular, que se difunde desde su célula de origen al espacio extracelular, fue quelado por la hemoglobina. Estos resultados sugieren que los campos magnéticos de ELF ejercen una fuerte influencia sobre los sistemas de NO en el cerebro; Por lo tanto, podrían modular el estado funcional de una variedad de conjuntos neuronales.

(E) (VO, CE, IOD) Bediz CS, Baltaci AK, Mogulkoc R, Oztekin E. La suplementación con zinc mejora la peroxidación lipídica inducida por campos electromagnéticos en el cerebro de ratas. *Tohoku J Exp Med*. 208(2):133-140, 2006.

Los campos electromagnéticos (CEM) de frecuencia extremadamente baja (0-300 Hz) generados por líneas eléctricas, cableado y electrodomésticos son omnipresentes en nuestro entorno. Todas las poblaciones están expuestas a los CEM, y la exposición a los CEM puede suponer riesgos para la salud. Los efectos adversos para la salud de la exposición a los campos electromagnéticos son la peroxidación lipídica y el daño celular en varios tejidos. Este estudio ha investigado los efectos de la exposición a los campos electromagnéticos y la administración de zinc sobre la peroxidación lipídica en el cerebro de ratas. Se asignaron al azar veinticuatro ratas Sprague-Dawley macho a tres grupos; se mantuvieron sin tratamiento durante 6 meses (control, n = 8), expuestas a ondas de baja frecuencia (50 Hz) EMF durante 5 minutos cada dos días durante 6 meses (n = 8), o expuestas a EMF y recibieron sulfato de zinc diariamente (3 mg/kg/día) por vía intraperitoneal (n = 8). Medimos los niveles plasmáticos de zinc y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), y los niveles de glutatión reducido (GSH) en los eritrocitos. También se determinaron los niveles de TBARS y GSH en los tejidos cerebrales. Los niveles de TBARS en el

Los niveles plasmáticos y cerebrales fueron mayores en ratas expuestas a EMF con o sin suplementación de zinc que en los controles ( $p < 0,001$ ). Además, los niveles de TBARS fueron significativamente menores en las ratas suplementadas con zinc que en las ratas expuestas a EMF ( $p < 0,001$ ). Los niveles de GSH disminuyeron significativamente en el cerebro y los eritrocitos de las ratas expuestas a EMF ( $p < 0,01$ ), y fueron más altos en las ratas suplementadas con zinc ( $p < 0,001$ ). El zinc plasmático fue significativamente menor en las ratas expuestas a EMF que en los controles ( $p < 0,001$ ), mientras que fue más alto en las ratas suplementadas con zinc ( $p < 0,001$ ). El presente estudio sugiere que la exposición a largo plazo a EMF de baja frecuencia aumenta la peroxidación lipídica en el cerebro, que puede mejorarse con la suplementación de zinc.

(E) (VT, AE, IFR, DFR, MC) Belova NA, Potselueva MM, Skrebnitskaia LK, Znobishcheva AV, Lednev VV. La influencia de los campos magnéticos débiles en la producción de especies reactivas de oxígeno en los neutrófilos peritoneales de ratones. Biofísica (Biofizika). 55(4):586-591, 2010.

Se ha estudiado la influencia de campos magnéticos débiles de diferentes tipos sobre la tasa de formación de especies reactivas de oxígeno en neutrófilos peritoneales de ratón. Se encontró que la exposición de neutrófilos activados por forbol 12-miristato 13-acetato al campo magnético ajustado a la resonancia paramétrica para iones  $Ca^{2+}$  conduce a una disminución en la tasa de generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en un 23%. Por el contrario, la generación de ROS en neutrófilos expuestos al mismo campo pero estimulados por el péptido bacteriano FMLP (N-formil-L-metionil-L-leucil-L-fenilalanina) aumentó aproximadamente un 21%. Los campos magnéticos pulsados también cambiaron la tasa de generación de ROS en neutrófilos estimulados con forbol en aproximadamente un 20%, pero el signo de los efectos observados en este caso fue opuesto a los inducidos por el campo magnético ajustado a la resonancia paramétrica para iones  $Ca^{2+}$ .

(E) (VT, AE, IOD, IX) Benassi B, Filomeni G, Montagna C, Merla C, Lopresto V, Pinto R, Marino C, Consales C. La exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) sensibiliza a las células SH-SY5Y a la toxina pro-enfermedad de Parkinson MPP. Mol Neurobiol. 53(6):4247-4260, 2016.

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas, con una etiopatogenia que involucra tanto factores genéticos como ambientales. La exposición ocupacional/residencial a los campos electromagnéticos se ha asociado recientemente con un mayor riesgo de enfermedades neurodegenerativas; por ello, se ha propuesto que el campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) puede contribuir a la etiopatogenia neurodegenerativa, ya que su interacción con sistemas biológicos altera directamente la homeostasis redox en áreas específicas del cerebro. Los mecanismos moleculares desencadenados por ELF-MF, y su posible participación en la aparición de la EP, aún no están claros. Con este fin, configuramos un generador de ELF-MF capaz de reproducir de forma estable y homogénea la exposición ambiental prolongada a ELF-MF (50 Hz, 1 mT). Los resultados obtenidos indican que la exposición a ELF-MF altera la respuesta celular de las células SH-SY5Y a MPP+. Demostremos que ELF-MF no afecta per se la supervivencia, la forma y la morfología de las células SH-SY5Y tanto proliferantes como diferenciadas, pero altera significativamente la homeostasis redox y el contenido de tior, lo que desencadena un aumento en la carbonilación de proteínas. Como resultado, la toxicidad de MPP+, incluso en dosis bajas, es altamente aumentada en las células expuestas a ELF-MF debido a una

Aumento significativo de los niveles de ROS, potenciación del daño oxidativo e inducción de una apoptosis dependiente de caspasa. La preincubación con los antioxidantes tioles N-acetil-L-cisteína y éster etílico de GSH reduce significativamente la extensión del daño oxidativo y protege a las células de la muerte inducida por el tratamiento combinado ELF-MF/MPP+. En general, nuestros resultados demuestran la interacción molecular basada en redox entre ELF-MF y las neurotoxinas de la EP in vitro, y abren un nuevo escenario para definir la sinergia de los factores ambientales.

---

en el inicio de la EP.

(E) (VO, CE, DAO) Bertea CM, Narayana R, Agliassa C, Rodgers CT, Maffei ME. Campo geomagnético (Gmf) y evolución de las plantas: investigación de los efectos de la inversión del Gmf en el desarrollo y la expresión genética de *Arabidopsis thaliana*. *J Vis Exp.* (105), 2015.

Una de las observaciones más estimulantes en la evolución de las plantas es una correlación entre la ocurrencia de inversiones (o excursiones) del campo geomagnético (GMF) y el momento de la radiación de las angiospermas. Esto llevó a la hipótesis de que las alteraciones en la polaridad del GMF pueden desempeñar un papel en la evolución de las plantas. Aquí, describimos un método para probar esta hipótesis al exponer *Arabidopsis thaliana* a condiciones de GMF invertidas artificialmente. Usamos un magnetómetro de tres ejes y los datos recopilados se usaron para calcular la magnitud del GMF. Se conectaron tres fuentes de alimentación de CC a tres pares de bobinas de Helmholtz y se controlaron mediante una computadora para alterar las condiciones del GMF. Las plantas cultivadas en placas de Petri se expusieron a condiciones de GMF normales e invertidas. También se realizaron experimentos de exposición simulada. Las plantas expuestas se fotografiaron durante el experimento y las imágenes se analizaron para calcular la longitud de la raíz y las áreas de las hojas. Se extrajo el ARN total de *Arabidopsis* y se realizaron análisis de PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR) sobre la expresión génica de CRUCIFERINA 3 (CRU3), proteína de transporte de cobre 1 (COTP1), factor de transcripción sensible a redox 1 (RRTF1), superóxido dismutasa de Fe 1 (FSD1), catalasa 3 (CAT3), ascorbato peroxidasa tilacoidea (TAPX), ascorbato peroxidasa citosólica 1 (APX1) y proteína oxidasa de ráfaga respiratoria/NADPH D (RbohD). Se analizaron cuatro genes de referencia diferentes para normalizar los resultados de la qPCR. Se seleccionó el mejor de los cuatro genes y se utilizó el gen más estable para la normalización. Nuestros datos muestran por primera vez que la inversión de la polaridad del GMF mediante bobinas triaxiales tiene efectos significativos en el crecimiento de la planta y la expresión génica. Esto respalda la hipótesis de que la inversión del GMF contribuye a inducir cambios en el desarrollo de la planta que podrían justificar una mayor presión selectiva, lo que eventualmente conduce a la evolución de la planta.

(F) (VO, AE, IFR, IAO) Bhardwaj, J., Anand, A., Nagarajan, S. Cambios bioquímicos y biofísicos asociados con la inducción magnética en semillas de pepino en germinación. *Plant Physiology and Biochemistry* 57: 67-73, 2012.

Se expusieron semillas de pepino a una intensidad de campo magnético estático de 100 a 250 mT durante 1, 2 o 3 h. El porcentaje de germinación, la tasa de germinación, la longitud de la plántula y el peso seco aumentaron en un 18,5, 49, 34 y 33% respectivamente en las semillas magnetizadas en comparación con las semillas no expuestas. Entre las diferentes dosis de campo magnético, 200 mT durante 1 h mostró un efecto significativo en los parámetros de germinación y, por lo tanto, se seleccionó para estudiar los cambios en la absorción de agua, el tiempo de relajación transversal de 1H (T2), las enzimas hidrolíticas y las especies reactivas de oxígeno.

y sistema enzimático antioxidante en semillas en germinación. La absorción de agua y los valores de T2 fueron significativamente mayores en las semillas tratadas durante la imbibición. Las actividades de las enzimas hidrolíticas, amilasa y proteasa fueron mayores que los controles no tratados en un 51% y un 13% respectivamente. Los radicales superóxido también aumentaron en un 40% y el peróxido de hidrógeno en un 8% en las semillas expuestas magnéticamente. En las semillas imprimadas magnéticamente, se registró un aumento de las actividades de las enzimas antioxidantes, superóxido dismutasa (8%), catalasa (83%) y glutatión reductasa (77%) en comparación con el control. Informamos que la imprimación magnética de semillas secas se puede utilizar de manera efectiva como un tratamiento previo a la siembra para la vigorización de las semillas de pepino. A diferencia de otros tratamientos de imprimación, no es necesario deshidratar las semillas después de la imprimación, lo que permite un fácil almacenamiento.

(E) (VO, AE, IFR, IAO) Bhardwaj J, Anand A, Pandita VK, Nagarajan S. El campo magnético pulsado mejora la calidad de las semillas de guisantes verdes envejecidos mediante la homeostasis del contenido de radicales libres. *J Food Sci Technol.* 53(11):3969-3977, 2016.

Para dilucidar el mecanismo responsable de la vigorización de las semillas inducida por el campo magnético en semillas envejecidas, se realizó un experimento en semillas de guisante de jardín de seis años almacenadas en condiciones controladas (20 °C y 40% de humedad relativa). Las semillas envejecidas se magnetizaron mediante exposición a un campo magnético pulsado (PMF) de 100 mT durante 1 h en tres modos pulsados. El PMF encendido y apagado de 6 minutos mostró una mejora significativa en la germinación (7,6%) y el vigor (84,8%) en comparación con las semillas envejecidas. La producción de superóxido y peróxido de hidrógeno aumentó en las semillas cebadas en germinación en un 27 y un 52%, respectivamente, en comparación con las semillas envejecidas. La peroxidasa de dinucleótido de nicotinamida y adenina (reducido) (NADH) y la superóxido dismutasa involucradas en la generación de peróxido de hidrógeno mostraron una mayor actividad en las semillas cebadas con PMF. El aumento de la actividad de la catalasa, la ascorbato peroxidasa y la glutatión reductasa después de 36 h de imbibición en semillas cebadas demostró su participación en la recuperación de las semillas durante la magnetocebabación. Un aumento en los antioxidantes totales también ayudó a mantener el nivel de radicales libres para promover la germinación de las semillas magnetocebadadas. Un aumento del 44% en el nivel de carbonilos proteicos después de 36 h indicó la participación de la oxidación proteica para contrarrestar y/o utilizar la producción de ROS y una movilización más rápida de las proteínas de reserva. Una mayor producción de radicales libres en las semillas cebadas no causó peroxidación lipídica ya que el contenido de malondialdehído fue bajo. La lipoxigenasa estuvo involucrada en los eventos asociados a la germinación ya que la magnitud de la actividad fue mayor en las semillas envejecidas cebadas en comparación con las semillas envejecidas. Nuestro estudio reveló que la mejora mediada por PMF en la calidad de las semillas de guisantes envejecidas se vio facilitada por el ajuste fino de los radicales libres por parte del sistema de defensa antioxidante y la oxidación de proteínas.

Brocklehurst B, McLauchlan KA. Mecanismo de radicales libres para los efectos de los campos electromagnéticos ambientales en los sistemas biológicos. *Int J Radiat Biol.* 69(1):3-24, 1996. (Revisión)

Se analiza el mecanismo de pares radicales como una posible vía por la que un campo magnético de intensidad ambiental podría afectar a un sistema biológico. Está bien establecido como el origen de efectos de campo reproducibles en química, y estos pueden observarse incluso con intensidades de campo magnético muy bajas, incluido el del campo geomagnético. Aquí se intenta dar una descripción que pueda ayudar a los experimentadores que trabajan en laboratorios biológicos a realizar pruebas de su relevancia para su trabajo. El mecanismo se entiende bien

Se adopta un enfoque teórico específico para explorar y enfatizar la importancia de la vida útil del par de radicales y las naturalezas químicas precisas de los radicales que lo componen en la influencia del tamaño de los efectos de campo bajo. Es probable que sean necesarios otros procesos posteriores para que este efecto primario alcance importancia biológica. Se brindan argumentos para sugerir que es poco probable que los encuentros de pares de radicales que se difunden libremente (pares F) produzcan efectos significativos en biología.

(E) (VT, AE, IOD) Buczyński A, Pacholski K, Dziedziczak-Buczyńska M, Henrykowska G, Jerominko A. Evaluación de parámetros seleccionados del metabolismo del oxígeno en plaquetas sanguíneas expuestas a radiación magnética de baja frecuencia en automóviles: estudios in vitro. Rocznik Akad Med Białymst. 50 Suppl 1:23-25, 2005.

**OBJETIVO:** El objetivo del estudio fue determinar cómo la generación de radicales libres en plaquetas sanguíneas expuestas al campo electromagnético (CEM) que ocurre en los automóviles afecta el proceso de peroxidación de fosfolípidos de las membranas celulares de estos elementos morfológicos. **MATERIAL Y MÉTODOS:** La suspensión de plaquetas sanguíneas humanas se expuso a CEM de características apropiadas en un soporte de investigación especialmente dispuesto. Después de 30, 60 y 90 minutos de exposición de la muestra de plaquetas a CEM, se midió la generación de radicales libres con quimioluminiscencia y concentración de malondialdehído según el método de Placer et al. Los resultados obtenidos se compararon con los valores de control. **RESULTADOS:** El aumento de la generación de radicales libres se observó después de 30 y 90 minutos de exposición de las plaquetas al campo magnético. El malondialdehído alcanzó los valores más altos también después de 30 y 90 minutos de exposición de las plaquetas a CEM en comparación con el control. **CONCLUSIONES:** El aumento de la generación de especies reactivas de oxígeno bajo el efecto de la radiación magnética exógena, así como la intensificación proporcional del proceso de peroxidación determinada en base a la concentración de malondialdehído (el marcador de este fenómeno) apuntan a la sensibilidad de las plaquetas al factor ambiental investigado.

(E) (VO, CE, LI, DAO, IAO) Budziosz J, Stanek A, Sieroń A, Witkoś J, Cholewka A, Sieroń K. Efectos del campo electromagnético de baja frecuencia sobre el estrés oxidativo en estructuras seleccionadas del sistema nervioso central. Oxid Med Cell Longev. 2018:1427412, 2018.

**OBJETIVO:** El objetivo del estudio fue evaluar los efectos de una exposición de 28 días a un campo electromagnético de 50 Hz de 10 kV/m sobre el estrés oxidativo en estructuras seleccionadas del sistema nervioso central (SNC) de ratas. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Veinte ratas Wistar macho sirvieron como sujetos experimentales. Diez ratas fueron expuestas a un campo electromagnético con una frecuencia de 50 Hz, una intensidad de 10 kV/m y una inducción magnética de 4,3 pT durante 22 horas al día. El grupo de control de diez ratas fue sometido a una exposición simulada. Se evaluaron homogenizados de la corteza frontal, el hipocampo, el tronco encefálico, el hipotálamo, el cuerpo estriado y el cerebelo para determinar parámetros seleccionados del estrés oxidativo. **Resultados:** Después de la exposición de cuatro semanas a un campo electromagnético de baja frecuencia, los niveles medios de malondialdehído y el estado oxidante total de las estructuras del SNC no difirieron significativamente entre los grupos experimental y de control. Sin embargo, las actividades de las enzimas antioxidantes en homogenizados de estructuras cerebrales disminuyeron, excepto la catalasa de la corteza frontal, la glutatión peroxidasa y la

glutación reductasa del hipocampo. El campo electromagnético de baja frecuencia no tuvo efecto sobre el sistema antioxidante no enzimático de las estructuras cerebrales examinadas, excepto la corteza frontal. **CONCLUSIÓN:** La exposición de cuatro semanas de ratas macho a un campo electromagnético de baja frecuencia no afectó al estrés oxidativo en las estructuras cerebrales investigadas.

(E) (VT, AE, DOD, IAO, IX) Bułdak RJ, Polaniak R, Bułdak L, Zwirska-Korczala K, Skonieczna M, Monsiol A, Kukla M, Duława-Bułdak A, Birkner E. La exposición a corto plazo a campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF) de 50 Hz altera la respuesta oxidativa inducida por cisplatino en células de carcinoma escamocelular murino AT478. *Bioelectromagnetismo*. 33(8):641-651, 2012.

El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia del cisplatino y un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en la actividad enzimática antioxidante y la tasa de peroxidación lipídica, así como el nivel de daño del ADN y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en células de carcinoma AT478. Las células se cultivaron durante 24 y 72 h en un medio de cultivo con cisplatino. Además, las células se irradiaron con 50 Hz/1 mT ELF-EMF durante 16 min utilizando un solenoide como fuente de ELF-EMF. Se evaluaron la cantidad de ROS, la actividad de la isoenzima superóxido dismutasa (SOD), la actividad de la glutación peroxidasa (GSH-Px), el daño del ADN y los niveles de malondialdehído (MDA). Las células que fueron expuestas al cisplatino mostraron un aumento significativo en la actividad de ROS y de la enzima antioxidante. La adición de la exposición a ELF-EMF al tratamiento con cisplatino resultó en una disminución de los niveles de ROS y de la actividad de la enzima antioxidante. Se observó una reducción significativa de las concentraciones de MDA en todos los grupos de estudio, y la mayor disminución se asoció con el tratamiento con cisplatino y con campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF). El cisplatino indujo el daño más grave del ADN; sin embargo, cuando las células también fueron irradiadas con campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF), se produjo un daño menor del ADN. La exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) por sí sola resultó en un aumento del daño del ADN en comparación con las células de control. Los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) redujeron los efectos del estrés oxidativo y el daño del ADN inducidos por el cisplatino; sin embargo, los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) por sí solos fueron un factor de estrés oxidativo leve y un inductor de daño del ADN. Especulamos que los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) ejercen efectos diferenciales según las condiciones exógenas. Esta información puede ser de valor para evaluar las consecuencias fisiopatológicas de la exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF).

(E)(VT, AE, IFR) Calabrò E, Condello S, Currò M, Ferlazzo N, Caccamo D, Magazù S, Ientile R. Efectos del campo magnético estático de baja intensidad en los espectros FTIR y la producción de ROS en células neuronales similares a SH-SY5Y. *Bioelectromagnetismo*. 34(8):618-629, 2013.

Los efectos biológicos de los campos electromagnéticos (CEM) creados por el hombre se han estudiado hasta ahora mediante métodos experimentales que exponían a animales y cultivos celulares a los CEM. Sin embargo, la evidencia de toxicidad celular inducida por campos magnéticos estáticos (CME) aún es incierta. Investigamos los efectos producidos por la exposición de células neuronales humanas SH-SY5Y a un campo magnético uniforme a intensidades de 2,2 mT, que es inferior a los límites de exposición pública recomendados establecidos por la Comisión Internacional de Protección contra Radiaciones No Ionizantes (ICNIRP). Se midió una disminución del potencial mitocondrial de membrana de hasta un 30% después de 24 h de exposición a los CME en células SH-SY5Y, y este efecto se asoció con un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier

El análisis por FTIR mostró que la exposición a una intensidad magnética estática de alrededor de 2,2 mT cambió la estructura secundaria de las proteínas celulares y los componentes lipídicos. Las bandas de vibración relativas al grupo metileno aumentaron significativamente después de 4 h de exposición, mientras que una exposición adicional de hasta 24 h produjo cambios evidentes en los modos amida I y II y un aumento relativo en los contenidos de lámina  $\beta$  con respecto a los componentes de hélice  $\alpha$ . Nuestro estudio demostró que una SMF moderada causa alteración en la homeostasis celular, como lo indican las observaciones de espectroscopia FTIR de cambios en las estructuras proteicas que son parte de la respuesta celular a la exposición al campo magnético.

(VT, AE, IFR, IOD, DAO) Calcabrini C, Mancini U, De Bellis R, Diaz AR, Martinelli M, Cucchiari L, Sestili P, Stocchi V, Potenza L. Efecto de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja sobre la actividad antioxidante en la línea celular de queratinocitos humanos NCTC 2544. *Biotechnol Appl Biochem.* 64(3):415-422, 2017.

Algunos estudios epidemiológicos han sugerido posibles asociaciones entre la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) y varias enfermedades. Recientemente, los ELF-EMF se han considerado como un agente terapéutico. Para respaldar el uso de ELF-EMF en medicina regenerativa, en particular en el tratamiento de lesiones cutáneas, investigamos si se produce un daño celular significativo después de la exposición a ELF-EMF. Se evaluó la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en el queratinocito humano expuesto a 1 H a 50 Hz ELF-EMF en un rango de intensidades de campo de 0,25 a 2 G.

Se observaron aumentos significativos de ROS a 0,5 y 1 G y, bajo estas densidades de flujo, se evaluaron la producción de ROS, el contenido de glutatión, la actividad de defensa antioxidante y los marcadores de peroxidación lipídica durante diferentes períodos de tiempo. Los parámetros analizados de defensa antioxidante e integridad de membrana mostraron una tendencia diferente en dos flujos magnéticos seleccionados, con una mayor sensibilidad de las células expuestas a 0,5 G, especialmente después de 1 H. Todas las alteraciones significativas observadas en las primeras 4 H de exposición revirtieron a los controles 24 H después de sugerir que, bajo estas condiciones, los ELF-EMF inducen un ligero estrés oxidativo que no abruma la capacidad metabólica de las células ni tiene un efecto citotóxico.

(E) (VT, AE, DFR) Calota V, Dragoiu S, Meghea A, Giurginca M. Disminución de la quimioluminiscencia del luminol tras la exposición del suero sanguíneo humano a campos eléctricos de 50 Hz. *Bioelectroquímica.* 69(1):126-127, 2006.

La quimioluminiscencia del luminol, después de 1 y 2 h de exposición in vitro del suero humano a campos eléctricos de 50 Hz de diferentes intensidades, disminuye en comparación con los controles. Esto indica una disminución inducida por el campo en la concentración de radicales libres. El informe se limita a los datos cinéticos y de campo clave, lo que invita a un análisis cinético independiente de los datos en términos de momentos de reacción o susceptibilidades de reacción para los diversos modos normales indicados por los datos.

(E)(VT, AE, IFR) Calota V, Dragoiu S, Meghea A, Giurginca M. Efectos de los prooxidantes en el suero humano expuesto a campos magnéticos de 50 Hz. *Electromagn Biol Med.* 26(2):135-140, 2007.

El objetivo de este artículo es evaluar los efectos del campo magnético (50 Hz, diferentes intensidades magnéticas) sobre la intensidad de la quimioluminiscencia del suero humano. Encontramos que 1 y 2 h de exposición aumentaron la emisión de quimioluminiscencia. La adición al suero de Los prooxidantes FeCl<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en diferentes concentraciones aumentaron aún más la intensidad de la quimioluminiscencia.

(E)(VO, CE, DOD, IOD, DFR, IFR) Canseven AG, Coskun S, Seyhan N. Efectos de varios campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja en los procesos de radicales libres, el sistema antioxidante natural y las actividades del sistema de ráfaga respiratoria en los tejidos del corazón y el hígado. *Indian J Biochem Biophys.* 45(5):326-331, 2008.

Los campos magnéticos (CM) pueden afectar los sistemas biológicos al aumentar la liberación de radicales libres que pueden alterar los sistemas de defensa celular y romper la homeostasis tisular. En el presente estudio, se investigaron los efectos de los campos electromagnéticos (CEM) de frecuencia extremadamente baja (ELF) sobre los niveles de radicales libres, los sistemas antioxidantes naturales y las actividades del sistema de ráfaga respiratoria en tejidos del corazón y el hígado de cobayos expuestos a 50 Hz de 1, 2 y 3 mT durante 4 h/día y 8 h/día durante 5 días midiendo los niveles de malondialdehído (MDA),  xido nítrico (NO), glutatión (GSH) y la actividad de la mieloperoxidasa (MPO). Un total de sesenta y dos cobayas machos, de 10 a 12 semanas de edad, fueron estudiados en siete grupos como grupos de control y de exposición: Grupo I (control), II (1 mT, 4 h/día), III (1 mT, 8 h/día), IV (2 mT, 4 h/día), V (2 mT, 8 h/día), VI (3 mT, 4 h/día) y VII (3 mT, 8 h/día). Los controles se mantuvieron en las mismas condiciones sin ninguna exposición a MF. Los niveles de MDA aumentaron en el hígado en los grupos II y IV, pero disminuyeron en el grupo VII tanto para el tejido hepático como para el cardíaco. Los niveles de NO<sub>x</sub> disminuyeron en el corazón en los grupos II y III y en el hígado en los grupos III, V y VI, pero aumentaron en el hígado en el grupo VII. Los niveles de GSH aumentaron en el corazón en los grupos II, IV, V y en el hígado en los grupos V y VI y VI, pero disminuyeron en los grupos II y IV en el hígado. La actividad de MPO disminuyó en el hígado en los grupos III, IV, VI y VII con respecto a los controles y en los tejidos cardíacos en los grupos II, III y IV; sin embargo, hubo un aumento significativo de la actividad de MPO en el corazón en el grupo VII. A partir de los resultados, se puede concluir que la intensidad y la duración de la exposición a los MF se encuentran entre las condiciones efectivas sobre la formación de radicales libres y el comportamiento de las enzimas antioxidantes.

(E) (VT, AE, IFR) Chen Y, Hong L, Zeng Y, Shen Y, Zeng Q. Los campos magnéticos de frecuencia industrial indujeron la autofagia relacionada con especies reactivas de oxígeno en fibroblastos embrionarios de ratón. *Int J Biochem Cell Biol.* 57:108-114, 2014.

Se ha informado que los campos magnéticos de frecuencia industrial (PFMF) afectan varias funciones celulares, como la proliferación celular y la apoptosis. En este estudio, investigamos los efectos de los PFMF en la autofagia de fibroblastos embrionarios de ratón (MEF). Después de que las células se expusieron a 50 Hz PFMF a 2 mT durante 0,5 h, 2 h, 6 h, 12 h y 24 h, observamos un aumento significativo en los marcadores autofágicos a las 6 h, incluidos (i) mayor concentración de proteína 1 asociada a microtúbulos cadena ligera 3-II (LC3-II), (ii) mayor formación de puntos GFP-LC3 y (iii) mayor número de vacuolas autofágicas bajo microscopio electrónico de transmisión. Además, proporcionamos evidencia convincente utilizando cloroquina (CQ) de que el aumento de los marcadores autofágicos fue el resultado de un flujo autofágico mejorado y no de la supresión de la función lisosomal. En una búsqueda de mecanismos moleculares subyacentes a la autofagia mediada por PFMF, observamos que la autofagia

El proceso involucra especies reactivas de oxígeno (ROS) y es independiente de la vía de señalización de la diana mamífera de la rapamicina (mTOR).

(E) (VT, CE, IFR) Chen Y, M Menger MM, Braun BJ, Schweizer S, Linnemann C, Falldorf K, Ronniger M, Wang H, Histing T, Nussler AK, Ehnert S. Modulación de la actividad de los macrófagos mediante campos electromagnéticos pulsados en el contexto de la curación de fracturas. *Bioingeniería (Basilea)* 8(11):167, 2021.

La curación tardía de fracturas y las pseudoartrosis de fracturas suponen una enorme carga para las personas y la sociedad. Para que la curación sea exitosa es necesaria una comunicación estrecha entre las células inmunitarias y las células óseas. Los macrófagos se encuentran en todas las fases de curación. Debido a su alta plasticidad y larga vida, representan buenas células diana para la modulación. En el pasado, se ha demostrado que los campos electromagnéticos pulsados de frecuencia extremadamente baja (ELF-PEMF) ejercen efectos específicos sobre las células en función de las condiciones del campo. Por lo tanto, el objetivo era identificar los ELF-PEMF específicos capaces de modular la actividad de los macrófagos para promover indirectamente la función de las células madre/estromales mesenquimales (células SCP-1). Después de una selección ciega de 22 ELF-PEMF diferentes, se caracterizaron aún más dos campos (denominados A y B) ya que afectaban de manera diversa a la función de los macrófagos. Estos dos campos tienen frecuencias fundamentales similares (51,8 Hz y 52,3 Hz) pero se emiten en diferentes grupos de pulsos o, más bien, intervalos de envío-pausa. Los macrófagos expuestos al campo A mostraron una función proinflamatoria, representada por mayores niveles de fosfo-Stat1 y CD86, la acumulación de ROS y mayor secreción de citocinas proinflamatorias. Por el contrario, los macrófagos expuestos al campo B mostraron funciones antiinflamatorias y procicatrizantes, representadas por mayores niveles de Arginasa I, mayor secreción de citocinas antiinflamatorias y se sabe que los factores de crecimiento inducen procesos de curación. El medio acondicionado de macrófagos expuestos a ambos ELF-PEMF favoreció la migración de células SCP-1, pero el efecto fue más fuerte para el campo B. Además, el medio acondicionado de macrófagos expuestos al campo B, pero no al campo A, estimuló la expresión de genes de la matriz extracelular en células SCP-1, es decir, COL1A1, FN1 y BGN. En resumen, nuestros datos muestran que los ELF-PEMF específicos pueden afectar la función de las células inmunitarias. Por lo tanto, conocer las condiciones específicas de los PEMF-ELF y los mecanismos subyacentes tiene un gran potencial como tratamiento adyuvante para modular las respuestas inmunes durante patologías, por ejemplo, la curación de fracturas.

(E)(VT, AE, IX) Cheun BS, Yi SH, Baik KY, Lim JK, Yoo JS, Shin HW, Soh KS. Emisión de biofotones de células MDCK con peróxido de hidrógeno y campo magnético de 60 Hz CA. *J Environ Biol.* 28(4):735-740, 2007.

Estudiamos las características de los biofotones de las células de riñón canino Madin-Darby (MDCK) bajo la influencia de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> empleando un tubo fotomultiplicador (PMT) y un microscopio de fluorescencia. Se utilizó H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para producir especies reactivas de oxígeno (ROS) en la medición. Las imágenes de un microscopio de fluorescencia muestran un aumento de la intensidad de los fotones emitidos desde la muestra debido al H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Mediante el uso de un PMT medimos el cambio cuantitativo en la emisión de biofotones con la aplicación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al cultivo de células MDCK, y encontramos que el aumento del biofotón depende de la cantidad de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La concordancia entre los resultados del PMT y el

El microscopio de fluorescencia sugiere la posibilidad de una medición cuantitativa de la influencia de las ROS en el tejido o la célula vivos. Además, aplicamos un campo magnético de CA de 60 Hz a las células para investigar el cambio en la reacción entre la célula MDCK y las ROS. Se demostró que la disminución de la intensidad de la quimioluminiscencia ha tomado un camino diferente después de la exposición al campo magnético. Como resultado, la medición de PMT podría considerarse una herramienta útil para estudiar las características bioquímicas en relación con las ROS.

(E) (VT, AE, IFR, IOD, IAO) Chu LY, Lee JH, Nam YS, Lee YJ, Park WH, Lee BC, Kim D, Chung YH, Jeong JH. Un campo magnético de frecuencia extremadamente baja induce estrés oxidativo en el cerebelo del ratón. *Gen Physiol Biophys.* 30(4):415-421, 2011.

Hemos investigado si el campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) induce la peroxidación lipídica y las especies reactivas de oxígeno en el cerebelo de ratón. Después de la exposición a 60 Hz ELF-MF a una intensidad de 2,3 mT durante 3 horas, hubo un aumento significativo en el nivel de malondialdehído y radical hidroxilo. ELF-MF indujo significativamente un aumento concomitante en la superóxido dismutasa sin alteración en la actividad de la glutatión peroxidasa. Si bien el contenido de glutatión no se alteró, los niveles de ácido ascórbico disminuyeron significativamente con la exposición a ELF-MF. Estos resultados indican que ELF-MF puede inducir estrés oxidativo en el cerebelo de ratón. Sin embargo, el mecanismo aún debe caracterizarse.

(E) (VO, AE, IFR) Chung YH, Lee YJ, Lee HS, Chung SJ, Lim CH, Oh KW, Sohn UD, Park ES, Jeong JH. Un campo magnético de frecuencia extremadamente baja modula el nivel de neurotransmisores. *Korean J Physiol Pharmacol.* 19(1):15-20, 2015.

Este estudio se propuso observar que el campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) puede ser relevante para los cambios de los principales neurotransmisores en el cerebro de ratas. Después de la exposición al ELF-MF (60 Hz, 2,0 mT) durante 2 o 5 días, medimos los niveles de aminas biógenas y sus metabolitos, neurotransmisores de aminoácidos y óxido nítrico (NO) en la corteza, el cuerpo estriado, el tálamo, el cerebelo y el hipocampo. La exposición al ELF-MF durante 2 o 5 días produjo diferencias significativas en la noradrenalina y el ácido vanililmandélico en el cuerpo estriado, el tálamo, el cerebelo y el hipocampo. También se observaron aumentos significativos en los niveles de serotonina y ácido 5-hidroxiindolacético en el cuerpo estriado, el tálamo o el hipocampo. El ELF-MF aumentó significativamente la concentración de dopamina en el tálamo. El ELF-MF tendió a aumentar los niveles de neurotransmisores de aminoácidos como glutamina, glicina y ácido  $\gamma$ -aminobutírico en el cuerpo estriado y el tálamo, mientras que disminuyó los niveles en la corteza, el cerebelo y el hipocampo. El ELF-MF aumentó significativamente la concentración de NO en el cuerpo estriado, el tálamo y el hipocampo. El presente estudio ha demostrado que la exposición a ELF-MF puede provocar cambios en los niveles de aminas biógenas, aminoácidos y NO en el cerebro, aunque el grado y la propiedad varían según las áreas cerebrales. Sin embargo, los mecanismos aún deben caracterizarse.

---

(E) (VO, HU, CE, IAO) Cichoń N, Bijak M, Miller E, Saluk J. El campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) reduce el estrés oxidativo y mejora el estado funcional y psicológico en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. *Bioelectromagnetismo.* 38(5):386-396, 2017a.

Como resultado de la isquemia/reperfusión, se produce una generación masiva de especies reactivas de oxígeno, seguida de una disminución de la actividad de Enzimas antioxidantes. Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) pueden modular el estrés oxidativo, pero no existen estudios clínicos antioxidantes en pacientes con accidente cerebrovascular cerebral. El objetivo de nuestro estudio fue investigar el efecto de los ELF-EMF en el estado clínico y antioxidante en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular. Se dividió a cincuenta y siete pacientes en dos grupos: ELF-EMF y no ELF-EMF. Ambos grupos se sometieron al mismo programa de rehabilitación de 4 semanas. Además, el grupo ELF-EMF estuvo expuesto a un campo ELF-EMF de 40 Hz, 7 mT durante 15 min/día durante 4 semanas (5 días a la semana). Se midió la actividad de la catalasa y la superóxido dismutasa en hemolizados y se determinó el estado antioxidante total (TAS) en plasma. El estado funcional se evaluó antes y después de la serie de tratamientos utilizando las actividades de la vida diaria (ADL), el minexamen del estado mental (MMSE) y la escala de depresión geriátrica (GDS).

La aplicación de ELF-EMF aumentó significativamente la actividad antioxidante enzimática; sin embargo, los niveles de TAS no cambiaron en ninguno de los grupos. Los resultados muestran que ELF-EMF indujo una mejora significativa en el estado funcional (AVD) y mental (MMSE, GDS). Los parámetros clínicos tuvieron una correlación positiva con el nivel de protección antioxidante enzimática.

(E) (HU, CE, IFR) Cichoń N, Czarny P, Bijak M, Miller E, Śliwiński T, Szemraj J, Saluk-Bijak J. Efecto benigno del campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja en la plasticidad cerebral evaluada por el metabolismo del óxido nítrico durante la rehabilitación posterior a un accidente cerebrovascular. *Oxid Med Cell Longev*. 2017:2181942, 2017b.

El óxido nítrico (NO) es una de las moléculas señalizadoras más importantes, implicada tanto en procesos fisiológicos como patológicos. Como neurotransmisor del sistema nervioso central, el NO regula el flujo sanguíneo cerebral, la neurogénesis y la plasticidad sináptica. El objetivo de nuestro estudio fue investigar el efecto del campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en la generación y el metabolismo del NO, como neurotransmisor, en la rehabilitación de pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular. Cuarenta y ocho pacientes se dividieron en dos grupos: ELF-EMF y no ELF-EMF. Ambos grupos se sometieron al mismo programa de rehabilitación de 4 semanas. Además, el grupo ELF-EMF estuvo expuesto a un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja de 40 Hz, 7 mT, durante 15 min/día. Se midieron los niveles de 3-nitrotirosina, nitrato/nitrito y TNF $\alpha$  en muestras de plasma, y se determinó la expresión de NOS2 en muestras de sangre completa. Se evaluó el estado funcional antes y después de una serie de tratamientos, utilizando la Escala de Actividad de la Vida Diaria, la Escala de Depresión Geriátrica y el Mini-Examen del Estado Mental. Observamos que la aplicación de ELF-EMF aumentó significativamente los niveles de 3-nitrotirosina y nitrato/nitrito, mientras que la expresión de NOS2 disminuyó de manera insignificante en ambos grupos. Los resultados también muestran que los tratamientos con ELF-EMF mejoraron el estado funcional y mental. Concluimos que la terapia con ELF-EMF es capaz de promover la recuperación en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular.

(E) (VO, CE, IAO, DAO) Ciejka EB, Goraca A. La influencia del campo magnético de baja frecuencia en la capacidad antioxidante del plasma y la frecuencia cardíaca. *Wiad Lek*. 62(2):81-86, 2009.

**INTRODUCCIÓN:** El campo magnético de baja frecuencia se aplica ampliamente como magnetoterapia en el tratamiento fisioterapéutico. El reconocimiento de los efectos positivos y negativos del campo magnético ha sido objeto de numerosos estudios. Los estudios experimentales se refieren, entre otros, al efecto de este campo sobre la frecuencia cardíaca y la capacidad antioxidante plasmática. El objetivo del estudio fue verificar si un campo magnético variable en el tiempo de frecuencia e inducción constantes afecta la frecuencia cardíaca y la capacidad antioxidante plasmática. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Las pruebas se realizaron en ratas Sprague-Dawley expuestas al campo magnético de los siguientes parámetros: frecuencia - 40 Hz, inducción - 7 mT, tiempo de exposición - 30 y 60 minutos. Las mediciones de ECG y capacidad antioxidante plasmática expresada en el número de iones de hierro reducidos se realizaron en animales experimentales: antes, después de una única exposición y después de 14 días de exposición. **RESULTADOS:** Se observó una disminución significativa de la frecuencia cardíaca después de 14 días de exposición. Un campo magnético variable de los parámetros: frecuencia - 40 Hz, inducción - 7 mT y tiempo de exposición de 14 días provocó un aumento de la defensa antioxidante del organismo, mientras que un campo magnético variable de la frecuencia de 40 Hz, inducción - 7 mT y tiempo de exposición de 60 minutos durante 14 días provocó una disminución significativa de la defensa antioxidante del organismo. **CONCLUSIONES:** El tiempo de exposición afecta la frecuencia cardíaca, la capacidad antioxidante plasmática y la capacidad de defensa del organismo contra los radicales libres.

(E) (VO, CE, IFR) Ciejka E, Skibska B, Kleniewska P, Goraca A. [Influencia del campo magnético de baja frecuencia en parámetros seleccionados de estrés oxidativo en músculos de ratas]. Pol Merkur Lekarski. 29(174):361-364, 2010. [Artículo en polaco]

Los radicales libres son átomos, moléculas o sus fragmentos, cuyo exceso conduce al desarrollo del estrés oxidativo, que es causa de muchas enfermedades neoplásicas, neurodegenerativas, inflamatorias y del envejecimiento del organismo. Las principales fuentes exógenas de radicales libres son, entre otras: la contaminación industrial, el humo del tabaco, las radiaciones ionizantes, los ultrasonidos y los campos magnéticos.

El campo magnético se aplica en la terapia médica. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia del campo magnético bajo en los parámetros del estrés oxidativo en los músculos de ratas. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Treinta ratas macho, de 280-300 g de peso, se dividieron aleatoriamente en tres grupos experimentales: control I y tratamiento II y III (expuestos a ELFMF), cada uno con siete animales. Los animales del grupo de tratamiento II fueron expuestos a 40 Hz, 7 mT durante 0,5 h/día durante 14 días (este tipo de ELFMF se utiliza principalmente en magnetoterapia), mientras que el grupo III fue expuesto a 40 Hz, 7 mT durante 1 h/día durante 14 días. Las ratas de control estaban en una habitación separada sin exposición a ELFMF.

Inmediatamente después de la última exposición, se tomó la parte de los músculos bajo anestesia con pentobarbital. Los efectos de la exposición a ELFMF sobre los estados oxidativos se evaluaron en las mediciones de la concentración del grupo -SH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y la concentración de proteínas en los homogeneizados musculares. **RESULTADOS:** La exposición a ELFMF: 40 Hz, 7 mT, 30 y 60 min/día utilizada durante 2 semanas provocó un aumento significativo en la concentración del grupo -SH y una disminución de la concentración de proteínas en los homogeneizados musculares. \_\_\_\_\_

**CONCLUSIÓN:** El campo magnético bajo utilizado en magnetoterapia provoca cambios significativos en la generación de formas reactivas de oxígeno en los músculos que dependen de los parámetros del campo magnético bajo.

(E) (VO, CE, IOD) Ciejka E, Kleniewska P, Skibska B, Goraca A. Efectos del campo magnético de frecuencia extremadamente baja sobre el equilibrio oxidativo en el cerebro de ratas. J Physiol Pharmacol. 62(6):657-661, 2011.

Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) pueden provocar daño oxidativo del ADN y peroxidación lipídica con un efecto final sobre una serie de trastornos sistémicos y muerte celular. El objetivo del estudio es evaluar el efecto de los parámetros ELF-MF utilizados con más frecuencia en magnetoterapia sobre la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en el tejido cerebral de animales experimentales en función del tiempo de exposición a este campo. El material de investigación incluyó ratas Sprague-Dawley macho adultas, de 3 a 4 meses de edad. Los animales se dividieron en 3 grupos: I - grupo de control (grupo de simulación); II - expuestos a los siguientes parámetros del campo magnético: 7 mT, 40 Hz, 30 min/día, 10 días; III - expuestos a los parámetros ELF-MF de 7 mT, 40 Hz, 60 min/día, 10 días. Los parámetros seleccionados de estrés oxidativo: sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), grupos sulfhidrilo libres totales (grupos -SH) y proteína en homogenizados cerebrales se midieron después de la exposición de ratas al campo magnético. Los parámetros ELF-MF de 7 mT, 40 Hz, 30 min/día durante 10 días provocaron un aumento significativo en la peroxidación lipídica y un aumento insignificante en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y grupos -SH libres.

Los mismos parámetros de ELF-MF, pero aplicados durante 60 min/día, provocaron un aumento significativo de los grupos SH libres y de la concentración de proteínas en los homogeneizados cerebrales, lo que indica un mecanismo adaptativo. El estudio ha demostrado que la ELF-MF aplicada durante 30 min/día durante 10 días puede afectar a la generación de radicales libres en el cerebro. La prolongación de la exposición a la ELF-MF (60 min/día) provocó la adaptación a este campo. El efecto de la irradiación ELF-MF sobre los parámetros de estrés oxidativo depende del tiempo de exposición del animal al campo magnético.

(E) (VO, CE, IAO) Ciejka E, Jakubowska E, Zelechowska P, Huk-Kolega H, Kowalczyk A, Goraca A. [Efecto del campo magnético de frecuencia extremadamente baja sobre el glutatión en músculos de rata]. *Médico Pr.* 65(3):343-349, 2014. [Artículo en polaco]

ANTECEDENTES: Los radicales libres (LR) son átomos, moléculas o sus fragmentos. Su exceso conduce al desarrollo de estrés oxidativo, causa de muchas enfermedades neoplásicas, neurodegenerativas e inflamatorias, y del envejecimiento del organismo. La contaminación industrial, el humo del tabaco, la radiación ionizante, los ultrasonidos y el campo magnético son las principales fuentes exógenas de LR. El campo magnético de baja frecuencia se aplica cada vez más comúnmente en la fisioterapia. El objetivo del estudio presentado fue evaluar el efecto del campo magnético de frecuencia extremadamente baja utilizado en la magnetoterapia sobre el nivel de glutatión total, oxidado y reducido, y el estado redox de las células del músculo esquelético, dependiendo de la duración de la exposición al campo magnético. MATERIAL Y MÉTODOS: Las ratas macho, de 280-300 g de peso, se dividieron aleatoriamente en 3 grupos experimentales: controles (grupo I) y grupos de tratamiento expuestos a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) (grupo II expuesto a 40 Hz, 7 mT durante 0,5 h/día durante 14 días y grupo III expuesto a 40 Hz, 7 mT durante 1 h/día durante 14 días). Las ratas de control se mantuvieron en una habitación separada no expuestas a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja. Inmediatamente después de la última exposición, se extrajo parte de los músculos bajo anestesia con pentobarbital. Se determinó el glutatión total, oxidado y reducido, y el estado redox en el tejido muscular de los animales después de la exposición a campos magnéticos. RESULTADOS: La exposición a campos magnéticos bajos: 40 Hz, 7 mT durante 30 min/día y 60 min/día durante 2 semanas aumentó significativamente los niveles totales de glutatión en el músculo esquelético en comparación con el grupo control ( $p < 0,001$ ). CONCLUSIONES: La exposición a los campos magnéticos utilizados en la terapia magnética juega un papel importante en el desarrollo de mecanismos adaptativos responsables de mantener el equilibrio de oxidación-reducción en el cuerpo y depende de la duración de la exposición.

(E) (VT, CE, IFR) Cios A, Ciepielak M, Stankiewicz W, Szymański L. La influencia del campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja en el carcinoma renal de células claras. *Int J Mol Sci* 29 de enero de 2021;22(3):1342.

El desarrollo de nuevas tecnologías e industrias favorece el aumento del número y la variedad de fuentes de campos electromagnéticos (CEM) en nuestro entorno. Las principales fuentes de CEM son las líneas de alta tensión, los electrodomésticos, los dispositivos de audio y vídeo, los teléfonos móviles, las emisoras de radio y los dispositivos de radar. En el creciente uso de dispositivos electrónicos, los científicos están cada vez más interesados en los efectos de los CEM en la salud humana. Aunque ya se han llevado a cabo muchos estudios sobre los efectos de los CEM, ninguno de ellos ha demostrado un efecto significativo en los mamíferos, incluidos los humanos. Además, no está del todo claro cómo influyen los CEM en el comportamiento celular. El 31 de mayo de 2011, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer clasificó el PEM como un posible factor cancerígeno. Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto del campo electromagnético en los cambios morfológicos y funcionales en el carcinoma renal de células claras. La investigación se llevó a cabo en cultivos in vitro de cuatro líneas celulares: HEK293, 786-O, 769-P y Caki1. Los resultados de la investigación mostraron que los campos electromagnéticos de baja frecuencia tuvieron un ligero efecto sobre la viabilidad de las células. Los campos electromagnéticos que indujeron el arresto celular en la fase G1 aumentaron el número de células apoptóticas tempranas y disminuyeron el número de células viables en la línea 786-O. Los campos electromagnéticos no afectaron la proliferación y viabilidad de las células HEK293. Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) también mostraron un efecto inhibitorio sobre la migración y las propiedades metastásicas de las células de cáncer renal de células claras. Además, poco después del final de la exposición a los campos electromagnéticos de baja frecuencia, se observaron aumentos significativos en los niveles de ROS en todas las líneas celulares analizadas. Como parte del trabajo, se demostró que los campos electromagnéticos de baja frecuencia muestran un efecto inhibitorio sobre la proliferación de células cancerosas primarias, disminuyendo sus capacidades migratorias, invasivas y metastásicas. También aumentan la apoptosis de las células cancerosas y la cantidad de especies reactivas de oxígeno. Con base en los resultados de nuestra investigación, queremos señalar que el efecto de los ELF-EMF depende de un estado metabólico específico o de una etapa específica del ciclo celular de las células en estudio.

(E) (VO, CE, DFR, DOD, IAO, IX) Coballase-Urrutia E, Navarro L, Ortiz JL, Verdugo-Díaz L, Gallardo JM, Hernández ME, Estrada-Rojo F. Los campos magnéticos estáticos modulan la respuesta de diferentes marcadores de estrés oxidativo en un modelo animal de estrés por restricción. *Biomed Res Int.* 2018:3960408, 2018.

El estrés es un estado de homeostasis vulnerable que altera las respuestas fisiológicas y conductuales. El estrés induce daño oxidativo en varios órganos, incluidos el cerebro, el hígado, los riñones, el estómago y el corazón. Los hallazgos preliminares sugirieron que la estimulación magnética podría acelerar los procesos de curación y ha sido una terapia complementaria efectiva en diferentes patologías.

El mecanismo de acción de los campos magnéticos estáticos (SMF) no se entiende bien. En este estudio, demostramos los efectos de los campos magnéticos estáticos (0,8 mT) en un modelo animal estresado por restricción, centrándonos en los cambios en diferentes marcadores de daño oxidativo. Se observó un aumento significativo en los niveles plasmáticos de óxido nítrico (NO), malondialdehído (MDA) y productos proteicos de oxidación avanzada (AOPP), y una disminución de la superóxido dismutasa (SOD), glutatión (GSH) y productos finales de la glicación (AGE).

Modelo de estrés por restricción. La exposición a SMF durante 5 días (30, 60 y 240 min/día) provocó una disminución de los niveles de NO, MDA, AGE y AOPP; por el contrario, los niveles de SOD y GSH aumentaron. La respuesta a los SMF dependía del tiempo. Por lo tanto, propusimos que la exposición a SMF de intensidad débil podría ofrecer una terapia complementaria al atenuar el estrés oxidativo. Nuestros resultados proporcionaron una nueva perspectiva en los estudios de salud, particularmente en el contexto del estrés oxidativo.

Consales C, Merla C, Marino C, Benassi B. Campos electromagnéticos, estrés oxidativo y neurodegeneración. *Int J Cell Biol.* 2012:683897, 2012. (Revisión)

Los campos electromagnéticos (CEM) de origen natural y antropogénico permean nuestro entorno. Como las personas están continuamente expuestas a los CEM en la vida cotidiana, es un tema de gran debate si pueden ser perjudiciales para la salud humana. Sobre la base de dos décadas de estudios epidemiológicos, se ha evaluado sistemáticamente un mayor riesgo de leucemia infantil asociado con los campos de frecuencia extremadamente baja, lo que llevó a la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer a incluirlos en la sección 2B de carcinógenos en 2001. La interacción de los CEM con los sistemas biológicos puede causar estrés oxidativo en determinadas circunstancias. Dado que los radicales libres son esenciales para los procesos fisiológicos cerebrales y la degeneración patológica, la investigación centrada en la posible influencia del estrés oxidativo impulsado por los CEM aún está en curso, especialmente a la luz de estudios recientes que sugieren que los CEM pueden contribuir a la etiología de los trastornos neurodegenerativos. Esta revisión sintetiza las evidencias emergentes sobre este tema, destacando la amplia incertidumbre de los datos que aún caracteriza el efecto de los campos electromagnéticos en la modulación del estrés oxidativo, ya que se han documentado efectos prooxidantes y neuroprotectores. Se debe tener cuidado para evitar limitaciones metodológicas y determinar la relevancia fisiopatológica de cualquier alteración encontrada en el sistema biológico expuesto a los campos electromagnéticos.

(E) (VT, AE, IFR) Consales C, Cirotti C, Filomeni G, Panatta M, Butera A, Merla C, Lopresto V, Pinto R, Marino C, Benassi B. El campo magnético de cincuenta hercios afecta la modulación epigenética del miR-34b/c en las células neuronales. *Mol Neurobiol.* 55(7):5698-5718, 2018a.

La exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedades neurodegenerativas, aunque los mecanismos moleculares subyacentes aún no están definidos. Dado que recientemente se ha descubierto que la modulación epigenética es uno de los eventos clave que conducen a la degeneración neuronal, nuestro objetivo aquí fue evaluar si el control de la expresión génica mediada por miRNAs, en concreto miRs-34, tiene algún papel en la conducción de la respuesta de las células neuronales a un campo magnético de 50 Hz (1 mT) in vitro. Demostramos que los ELF-MF impulsan una reducción temprana del nivel de expresión de miR-34b y miR-34c en células de neuroblastoma humano SH-SY5Y, así como en neuronas corticales primarias de ratón, al afectar la transcripción del pri-miR-34 común. Esta modulación no depende de p53, sino que es atribuible a la hipermetilación de la isla CpG mapeada dentro del promotor miR-34b/c.

La incubación con N-acetil-L-cisteína o éster etílico de glutatión no logra restaurar la expresión de miR-34b/c, lo que sugiere que los miR-34 no responden al estrés oxidativo inducido por ELF-MF. Por el contrario, demostramos que los miR-34 controlan la producción de especies reactivas de oxígeno y afectan el estrés oxidativo mitocondrial desencadenado por los ELF-MF, probablemente modulando los objetivos de miR-34 relacionados con las mitocondrias identificados mediante análisis in silico. Finalmente, demostramos que los ELF-MF alteran la expresión de la  $\alpha$ -sinucleína, que se estimula específicamente tras la exposición a los ELF-MF a través de la orientación directa de miR-34 y el estrés oxidativo. En conjunto, nuestros datos destacan el potencial de los ELF-MF para ajustar la homeostasis redox y el control epigenético de la expresión génica in vitro y arrojan luz sobre los posibles mecanismos que producen efectos perjudiciales y predisponen a las neuronas a la degeneración.

(NE) (IV, AE) Consales C, Panatta M, Butera A, Filomeni G, Merla C, Carri MT, Marino C, Benassi B. El campo magnético de 50 Hz altera la expresión de genes relacionados con el hierro en el modelo in vitro SOD1G93A de esclerosis lateral amiotrófica.

Int J Radiat Biol. 2018b 4 de diciembre: 1-28. doi: 10.1080/09553002.2019.1552378. [Publicación electrónica antes de la impresión]

**OBJETIVO:** caracterizamos la respuesta al campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) en un modelo in vitro de esclerosis lateral amiotrófica familiar (fELA), portador de dos variantes mutantes del gen de la superóxido dismutasa 1 (SOD1). **MATERIALES Y MÉTODOS:** Las células de neuroblastoma humano SH-SY5Y, que sobreexpresan de forma estable el tipo salvaje, el G93A o el ADNc mutante H46R de la SOD1, se expusieron al campo ELF-MF (50 Hz, 1 mT) o al campo de control simulado, hasta 72 horas. Análisis de i) viabilidad, proliferación y apoptosis, ii) generación de especies reactivas de oxígeno, y iii) evaluación del hierro Metabolismo, se llevaron a cabo en todos los clones en respuesta a la exposición a MF. **RESULTADOS:** informamos que la exposición a MF de 50 Hz induce: i) ningún cambio en la proliferación y viabilidad; ii) ninguna modulación de los niveles intracelulares de superóxido y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; iii) una desregulación significativa en la expresión de los genes relacionados con el hierro IRP1, MFRN1 y TfR1, siendo esta evidencia exclusiva para el clon SOD1G93A y asociada con una ligera (P = 0,0512) diferencia en el contenido total de hierro. **CONCLUSIONES:** La MF de 50 Hz afecta el contenido total de hierro. homeostasis en el modelo in vitro de ELA SOD1G93A .

(E) (VO, CE, IFR, IOD) Coşkun S, Balabanli B, Canseven A, Seyhan N. Efectos de los campos magnéticos continuos e intermitentes sobre los parámetros oxidativos in vivo. Neurochem Res. 34(2):238-243, 2009.

Se utilizó un campo magnético continuo e intermitente de 50 Hz, 1,5 mT con un período de exposición de 4 h/día durante 4 días para investigar su posible efecto en cobayos adultos. Se evaluaron los tejidos y las muestras de plasma mediante parámetros bioquímicos. Se examinaron los niveles de malondialdehído (MDA), glutatión (GSH), óxido nítrico (NO) y actividad de mieloperoxidasa (MPO) en plasma, hígado y tejidos cerebrales. Todos los parámetros se determinaron mediante espectrofotómetro. Si bien el campo magnético intermitente fue eficaz en la peroxidación lipídica plasmática, se encontró que el campo magnético continuo era eficaz en la actividad de MPO plasmática y los niveles de NO. También se observó un aumento de la peroxidación lipídica en el tejido hepático tanto con exposiciones intermitentes como continuas al campo magnético. Estos resultados indican que tanto la exposición intermitente como continua al campo magnético afecta a varios tejidos de manera distinta debido a que tienen diferentes estados y respuestas antioxidantes tisulares.

(E) (VO, CE, IOD, DAO) Cui Y, Ge Z, Rizak JD, Zhai C, Zhou Z, Gong S, Che Y. Déficit en el rendimiento en el laberinto acuático y estrés oxidativo en el hipocampo y el cuerpo estriado inducidos por la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja. PLoS One. 7(5):e32196, 2012.

La exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) en nuestro entorno ha aumentado drásticamente. Los estudios epidemiológicos sugieren que existe una posible asociación entre la exposición a ELF-MF y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, cánceres y trastornos neurodegenerativos. Los estudios realizados en animales muestran que la exposición a ELF-MF puede interferir con la actividad de las células cerebrales, generar trastornos conductuales y cognitivos y producir déficits en la atención, la percepción y el aprendizaje espacial. Aunque muchos esfuerzos de investigación se han centrado en la interacción entre la exposición a ELF-MF y el sistema nervioso central, el mecanismo de interacción aún se desconoce. En este estudio, examinamos los efectos de la exposición a ELF-MF en el aprendizaje en ratones utilizando dos tareas de laberinto acuático y en algunos parámetros indicativos de estrés oxidativo en el hipocampo y el cuerpo estriado. Descubrimos que la exposición a ELF-MF (1 mT, 50 Hz) indujo un estrés oxidativo grave en el hipocampo y el cuerpo estriado y afectó el aprendizaje espacial dependiente del hipocampo y el aprendizaje de hábitos dependiente del cuerpo estriado. Este estudio proporciona evidencia de la asociación entre el deterioro del aprendizaje y el estrés oxidativo en el hipocampo y el cuerpo estriado inducido por la exposición a ELF-MF.

(E) da Costa CC, Martins LAM, Koth AP, Ramos JMO, Guma FTCT, de Oliveira CM, Pedra NS, Fischer G, Helena ES, Gioda CR, Sanches PRS, Junior ASV, Soares MSP, Spanevello RM, Gamaro GD, de Souza ICC. La estimulación magnética estática induce cambios en el estado oxidativo y los parámetros de viabilidad celular en un modelo de cultivo primario de astrocitos. Cell Biochem Biophys. 79(4):873-885, 2021. (VT, AE, DFR)

Los astrocitos desempeñan un papel importante en la función del sistema nervioso central y pueden contribuir a la respuesta de plasticidad cerebral durante la terapia cerebral con campos magnéticos estáticos (CME). Sin embargo, la mayoría de los estudios evalúan la estimulación con CME en la plasticidad cerebral, mientras que pocos estudios evalúan las consecuencias de la CME a nivel celular. Por lo tanto, aquí evaluamos los efectos de la CME a 305 mT (intensidad media) en un cultivo primario de astrocitos corticales sanos/normales obtenidos de ratas Wistar neonatales (de 1 a 2 días de edad). Después de alcanzar la confluencia, las células fueron

Se sometieron diariamente a estimulación con SMF durante 5 min, 15 min, 30 min y 40 min durante 7 días consecutivos. Se analizaron los parámetros de estrés oxidativo, ciclo celular, viabilidad celular y función mitocondrial. La capacidad antioxidante se redujo en los grupos estimulados durante 5 y 40 min. Aunque no se observaron diferencias en la actividad enzimática de la superóxido dismutasa y la catalasa o el contenido total de tioles, la peroxidación lipídica aumentó en todos los grupos estimulados. El ciclo celular cambió después de 40 min de estimulación con SMF, mientras que 15, 30 y 40 min llevaron a las células a la muerte por necrosis. La función mitocondrial se redujo después de la estimulación con SMF, aunque el análisis de imágenes no reveló cambios sustanciales en la red mitocondrial. Los resultados revelaron principalmente que SMF comprometió el estado oxidativo y la viabilidad de los astrocitos sanos. Este hallazgo revela cuán importante es comprender la estimulación de SMF a nivel celular, ya que este enfoque terapéutico se ha utilizado ampliamente contra enfermedades neurológicas y psiquiátricas.

(NE) (VT, AE) de Groot MW, Kock MD, Westerink RH. Evaluación del potencial neurotóxico de la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) de 50 Hz en células PC12 ingenuas y sometidas a estrés químico. *Neurotoxicología*. 44:358-364, 2014.

La creciente exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF), generados por líneas eléctricas y aparatos eléctricos, genera preocupación por los posibles efectos adversos para la salud de los ELF-EMF. Se espera que el sistema nervioso central sea particularmente vulnerable a los ELF-EMF, ya que su función depende en gran medida de la excitabilidad eléctrica. Por lo tanto, investigamos los efectos de la exposición aguda (30 min) y subcrónica (48 h) a 50 Hz ELF-EMF en células de feocromocitoma (PC12) ingenuas y estresadas químicamente. Estas últimas tienen niveles más altos de hierro y/o especies reactivas de oxígeno (ROS) y muestran una mayor vulnerabilidad a las agresiones ambientales. Los efectos de los ELF-EMF en la homeostasis de Ca<sup>2+</sup>, la producción de ROS y la integridad de la membrana se evaluaron utilizando microscopía de fluorescencia de células individuales Fura-2, ensayos H<sub>2</sub>-DCFDA y CFDA, respectivamente. Nuestros datos demuestran que la exposición aguda de células PC12 vírgenes a campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF) de 50 Hz hasta 1000 μT no afecta la [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> basal o provocada por despolarización. Además, la exposición subcrónica a campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF) hasta 1000 μT no tiene efectos consistentes en la homeostasis del Ca<sup>2+</sup> en células PC12 vírgenes y no afecta la producción de ROS ni la integridad de la membrana. Cabe destacar que, en las células PC12 sometidas a estrés químico, la exposición aguda y subcrónica a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) tampoco ejerció efectos consistentes sobre la homeostasis del Ca<sup>2+</sup>, la producción de ROS y la integridad de la membrana. Nuestros hallazgos combinados indican, por tanto, que la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) de 50 Hz hasta 1000 μT, es decir, 10 000 veces por encima de la exposición de fondo, no induce efectos neurotóxicos in vitro, ni en células ingenuas ni en células normales. Células PC12 sometidas a estrés químico. Aunque nuestros datos requieren confirmación, por ejemplo, en células neuronales en desarrollo in vitro o en animales (en desarrollo), parece que el riesgo neurotóxico de la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) es limitado.

(NE) (VT, AE, IX) De Mattei M, Pasello M, Pellati A, Stabellini G, Massari L, Gemmati D, Caruso A. Efectos de los campos electromagnéticos sobre el metabolismo de proteoglicanos de explantes de cartílago articular bovino. *Conectar tejido res.* 44(3-4):154-159, 2003.

La exposición a campos electromagnéticos (CEM) se ha propuesto para el tratamiento de la osteoartritis. En este estudio, investigamos los efectos de los CEM (75 Hz, 2,3 mT) en el metabolismo de proteoglicanos (PG) de explantos de cartílago articular bovino cultivados in vitro, tanto en condiciones basales como en presencia de interleucina-1beta (IL-1beta) en el medio de cultivo. La síntesis de proteoglicanos y el contenido tisular residual de PG resultaron significativamente mayores en los explantos expuestos a CEM que en los controles, mientras que no se observó ningún efecto en la liberación de PG ni en la producción de óxido nítrico (NO). La IL-1beta indujo tanto una reducción en la síntesis de PG como un aumento en la liberación de PG, relacionada con una fuerte estimulación de la producción de NO, lo que resultó en una pérdida neta del contenido tisular de PG. En los explantos tratados con IL-1beta, los CEM aumentaron la síntesis de PG, mientras que a pesar de una ligera estimulación de la producción de NO, los CEM no modificaron la liberación de PG. Esto dio como resultado que el contenido de tejido residual de PG se mantuviera en el nivel de control. En ambas condiciones experimentales, los efectos de los campos electromagnéticos se asociaron con un aumento en la producción de lactato. Los resultados de nuestro estudio muestran que los campos electromagnéticos pueden promover las actividades anabólicas y la síntesis de PG en explantos de cartílago articular bovino. Este efecto también se mantiene en presencia de IL-1beta, contrarrestando así la actividad catabólica de la citocina. En conjunto, estos datos sugieren que la exposición a los campos electromagnéticos ejerce un efecto condroprotector sobre el cartílago articular in vitro.

(E)(VT, AE, IFR, IAO) De Nicola M, Cordisco S, Cerella C, Albertini MC, D'Alessio M, Accorsi A, Bergamaschi A, Magrini A, Ghibelli L. Los campos magnéticos protegen de la apoptosis mediante alteración redox. *Ann NY Acad Ciencias*. 1090:59-68, 2006.

Los campos magnéticos (MF) están recibiendo mucha atención en la investigación básica debido a su capacidad emergente para alterar la señalización intracelular. Demostramos aquí que los MF estáticos con una intensidad de 6 mT alteran significativamente el equilibrio redox intracelular de las células U937. Se encontró un fuerte aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) y una disminución de los niveles intracelulares de glutatión (GSH) después de 2 h de exposición a MF y se mantuvo a partir de entonces. Descubrimos que también otros tipos de MF, como los MF de frecuencia extremadamente baja (ELF), afectan al GSH intracelular a partir de un umbral de 0,09 mT. Anteriormente informamos que los MF estáticos en el rango de intensidad de 0,3-60 mT reducen la apoptosis inducida por agentes dañinos (Fanelli et al., 1998). Aquí, demostramos que los MF de ELF también pueden proteger a U937 de la apoptosis. Curiosamente, esta capacidad se limita a las intensidades de ELF capaces de alterar el equilibrio redox, lo que indica un vínculo entre el efecto antiapoptótico de los MF y la alteración de los MF del equilibrio redox intracelular. Esto sugiere que las alteraciones redox producidas por los MF pueden ser parte de la vía de señalización que conduce al antagonismo de la apoptosis. Por lo tanto, probamos si los MF todavía pueden ejercer una acción antiapoptótica en células donde el estado redox se alteró artificialmente en ambas direcciones, es decir, creando un entorno celular oxidativo (a través del agotamiento de GSH con BSO) o reductor (con DTT). En ambos casos, los MF no afectan a la apoptosis. Por lo tanto, se requiere un estado redox intracelular correcto para que los MF ejerzan su efecto antiapoptótico.

(E) (VT, VO, AE, IOD, DAO, IX) Deng B, Xu H, Zhang J, Wang J, Han LC, Li LY, Wu GL, Hou YN, Guo GZ, Wang Q, Sang HF, Xu LX. Efectos neuroprotectores del sevoflurano contra la lesión cerebral inducida por pulsos electromagnéticos a través de la inhibición del estrés oxidativo neuronal y la apoptosis. *PLoS One*. 9(3):e91019, 2014.

El pulso electromagnético (PEM) causa daño al sistema nervioso central y trastornos neuroconductuales, y el sevoflurano protege al cerebro de la lesión isquémica. Investigamos los efectos del sevoflurano en la lesión cerebral inducida por PEM. Las ratas fueron expuestas al PEM y tratadas inmediatamente con sevoflurano. Los efectos protectores del sevoflurano se evaluaron mediante tinción de Nissl, tinción de Fluoro-Jade C y microscopía electrónica. Los efectos neuroconductuales se evaluaron utilizando la prueba de campo abierto y el laberinto acuático de Morris. Finalmente, las neuronas corticales cerebrales primarias se expusieron a EMP y se incubaron con diferentes concentraciones de sevoflurano. Se analizaron la viabilidad celular, la liberación de lactato deshidrogenasa (LDH), la actividad de superóxido dismutasa (SOD) y el nivel de malondialdehído (MDA). Se realizó tinción TUNEL y se determinó la expresión de marcadores apoptóticos. Las cortezas cerebrales de ratas expuestas a EMP presentaron anomalías neuronales. El sevoflurano alivió estos efectos, así como los déficits de aprendizaje y memoria causados por la exposición a EMP. In vitro, la viabilidad celular se redujo y la liberación de LDH aumentó después de la exposición a EMP; el tratamiento con El sevoflurano mejoró estos efectos. Además, el sevoflurano aumentó la actividad de SOD, disminuyó los niveles de MDA y alivió la apoptosis neuronal al regular la expresión de la caspasa-3 escindida, Bax y Bcl-2. Estos hallazgos demuestran que el sevoflurano confirió efectos neuroprotectores contra el daño cerebral inducido por la radiación EMP al inhibir el estrés oxidativo neuronal y la apoptosis.

(E) (VO, CE, IOD, DAO) Deng Y, Zhang Y, Jia S, Liu J, Liu Y, Xu W, Liu L. Efectos del aluminio y la radiación electromagnética de frecuencia extremadamente baja sobre el estrés oxidativo y la memoria en el cerebro de ratones. *Biol Trace Elem Res.* 156(1-3):243-252, 2013.

Este estudio se propuso investigar el efecto del aluminio y de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) sobre el estrés oxidativo y la memoria de ratones SPF Kunming. Sesenta ratones SPF Kunming machos se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos: grupo de control, grupo ELF-MF (2 mT, 4 h/día), grupo de carga de aluminio (200 mg de aluminio/kg, 0,1 ml/10 g) y grupo ELF-MF + aluminio (2 mT, 4 h/día, 200 mg de aluminio/kg). Después de 8 semanas de tratamiento, los ratones de tres grupos experimentales (grupo ELF-MF, grupo de carga de aluminio y grupo ELF-MF + aluminio) mostraron, en primer lugar, deterioro de la memoria de aprendizaje, y pareció que la latencia de escape a la plataforma se prolongó y el porcentaje en el cuadrante de la plataforma se redujo en la tarea del laberinto acuático de Morris (MWM). En segundo lugar, están las anomalías patológicas, incluida la pérdida de células neuronales y la sobreexpresión de la proteína tau fosforilada en el hipocampo y la corteza cerebral. Por otra parte, se determinaron los marcadores de estrés oxidativo en el cerebro y el suero de los ratones. Los resultados mostraron una disminución estadísticamente significativa de la actividad de la superóxido dismutasa y un aumento de los niveles de malondialdehído en el grupo ELF-MF. (P < 0,05 o P < 0,01), grupo de carga de aluminio (P < 0,01) y grupo ELF-MF + aluminio (P < 0,01). Sin embargo, el tratamiento con ELF-MF + aluminio no indujo más daño que el ELF-MF y el aluminio, respectivamente. En conclusión, tanto el aluminio como el ELF-MF podrían afectar la memoria de aprendizaje y la función prooxidativa en ratones Kunming. Sin embargo, no hubo evidencia de ninguna asociación entre la exposición a ELF-MF con la carga de aluminio.

(E) (VT, AE, DRF) Di S, Tian Z, Qian A, Li J, Wu J, Wang Z, Zhang D, Yin D, Brandi ML, Shang P. Un campo magnético de alto gradiente afecta la diferenciación de las células FLG29.1 para formar células similares a osteoclastos. *Int J Radiat Biol.* 88(11):806-813, 2012.

OBJETIVO: Nuestro objetivo fue investigar los efectos de diferentes gravedades aparentes ( $\mu$  g, 1 g y 2 g) producidas por un campo magnético de alto gradiente grande (LGHMF) en células preosteoclásticas humanas FLG29.1. MATERIALES Y MÉTODOS: Las células FLG29.1 se cultivaron en medio Roswell Park Memorial Institute (RPMI)-1640. Las células se expusieron a LGHMF durante 72 h. El día de cultivo 1, 2 y 3, se detectó proliferación celular mediante el método de 3-(4,5)-dimetilthiazol-2-il-2-fenilacetato (MTT). El día 3, se ensayaron la apoptosis y necrosis celular mediante tinción de Hoechst y yoduro de propidio (PI). Después de que las células se expusieron a LGHMF durante 72 h con la inducción de 12-o-tetradecanoilforbol 13-acetato (TPA), se detectaron células positivas a la fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP) y liberación de óxido nítrico (NO) mediante tinción de TRAP y el método de Griess, respectivamente. La actividad intracelular de TRAP se midió utilizando nitrofenilfosfato (pNPP) como sustrato. RESULTADOS: La detección de MTT reveló que, en comparación con el control, se promovió la proliferación de células FLG 29.1 en los grupos  $\mu$  g y 2 g. Sin embargo, no hay una diferencia obvia entre los grupos 1 g y control. La tinción de Hoechst-PI mostró que LGHMF promovió la apoptosis y necrosis celular, especialmente en el grupo 2 g. La exposición a LGHMF inhibió la concentración de NO del sobrenadante. Tanto la actividad de TRAP como el número de células positivas a TRAP fueron mayores en las células del grupo  $\mu$  g que en las del grupo 2 g.

En el grupo de 1 g, se redujeron significativamente en comparación con el grupo de control. CONCLUSIONES: Estos hallazgos indican que el LGHMF podría afectar directamente la supervivencia y diferenciación de las células preosteoclásticas humanas FLG29.1. El flujo magnético alto inhibió la formación y diferenciación de osteoclastos, mientras que la gravedad aparente reducida mejoró la osteoclastogénesis.

(NE) (VT, CE) Di Loreto S, Falone S, Caracciolo V, Sebastiani P, D'Alessandro A, Mirabilio A, Zimmiti V, Amicarelli F. La exposición a un campo magnético de frecuencia extremadamente baja de cincuenta hercios provoca una respuesta redox y trófica en neuronas corticales de ratas. *J Cell Physiol.* 219(2):334-343, 2009.

Se ha generado una gran actividad de investigación en torno a los mecanismos de interacción entre los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MFs) y los sistemas biológicos. Los ELF-MFs pueden interferir con las reacciones químicas que involucran especies reactivas de oxígeno (ROS), facilitando así los daños oxidativos en las células vivas. Las neuronas corticales son particularmente susceptibles a los estresores oxidativos y también dependen en gran medida de los factores y proteínas específicos que gobiernan el desarrollo, la actividad y la supervivencia neuronal. El objetivo del presente trabajo fue investigar los efectos de las exposiciones a dos intensidades diferentes de ELF-MFs sinusoidales de 50 Hz (0,1 y 1 mT) en los principales sistemas de protección celular antioxidante enzimáticos y no enzimáticos de las neuronas corticales de rata en maduración, el daño peroxidativo de la membrana, así como el patrón de expresión de factores de crecimiento y citocinas. Brevemente, nuestros resultados mostraron que los ELF-MFs afectaron positivamente la viabilidad celular y, concomitantemente, redujeron los niveles de muerte apoptótica en cultivos primarios de neuronas de rata, sin efectos significativos en las principales defensas antioxidantes. Curiosamente, el análisis de regresión lineal sugirió una correlación positiva entre el glutatión reducido (GSH) y los niveles de ROS en células expuestas a 1 mT MF. Sobre esta base, nuestra hipótesis es que el GSH podría desempeñar un papel importante en la defensa antioxidante frente al desafío redox inducido por ELF-MF. Además, la respuesta celular basada en GSH se logró junto con una sobreexpresión del factor neurotrófico derivado del cerebro, así como con la regulación dependiente de la interleucina 1beta de las vías de señalización pro-supervivencia después de la exposición a ELF-MF.

(E) (VO, CE, IOD) Dinčić M, Krstić DZ, Čolović MB, Nešović Ostojić J, Kovačević S, De Luka SR, Djordjević DM, Ćirković S, Brkić P, Todorović J. Modulación de las actividades de ATPasas sinaptosómicas de rata y acetilcolinesterasa inducidas por la exposición crónica al campo magnético estático. *Int J Radiat Biol.* 94(11):1062-1071, 2018

**OBJETIVO:** Se considera que la exposición a campos magnéticos estáticos (SMF) puede tener efectos tanto perjudiciales como terapéuticos, pero el mecanismo de influencia de los SMF en los organismos vivos no se entiende bien. Dado que las adenosina trifosfatasa (ATPasas) y la acetilcolinesterasa (AChE) están implicadas en procesos tanto fisiológicos como patológicos, se siguió la modulación de las actividades de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa, ecto-ATPasas y AChE, así como las respuestas al estrés oxidativo en sinaptosomas aislados de ratas después de la exposición crónica a SMF orientados de forma diferente.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Las ratas albinas Wistar se dividieron aleatoriamente en tres grupos experimentales (seis animales por grupo): grupo Arriba y Abajo - expuestos a SMF orientados hacia arriba y hacia abajo, respectivamente, y grupo Control. Después de 50 días, las ratas fueron sacrificadas y los sinaptosomas se aislaron de todo el cerebro de la rata y se utilizaron para probar las actividades enzimáticas y los parámetros de estrés oxidativo.

**RESULTADOS:** La exposición crónica a 1 mT de SMF aumentó significativamente las actividades de ATPasa, AChE y el nivel de malondialdehído (MDA) en ambos grupos expuestos, en comparación con los valores de control.

disminución de la actividad de la catalasa sinaptosómica ( $1,48 \pm 0,17$  U/mg de proteína) inducida por la exposición al campo orientado hacia abajo, en comparación con las obtenidas para el grupo Control ( $2,60 \pm 0,29$  U/mg de proteína) y el grupo Arriba.

(E) (VT, AE, IX) Ding GR, Nakahara T, Hirose H, Koyama S, Takashima Y, Miyakoshi J. Campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja y la promoción de la muerte celular inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en células HL-60. *Int J Radiat Biol.* 80(4):317-324, 2004.

**OBJETIVO:** Probar si la exposición a un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (60 Hz, 5 mT) afecta al peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

muerte celular inducida en células de leucemia humana HL-60. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Las células fueron tratadas con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> con o sin exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja. Las células viables, apoptóticas y necróticas fueron determinadas mediante un ensayo de citometría de flujo con anexina V. Los niveles de proteínas relacionadas con la apoptosis (caspasa-3, caspasa-7, Bcl-2 y Bax) y poli(ADP-ribosa) polimerasa fueron detectados mediante Western blotting. **RESULTADOS:** El tratamiento simultáneo con exposición al campo magnético y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (85 o 100

La exposición a microM durante 24 h aumentó significativamente el número de células apoptóticas y necróticas, y disminuyó significativamente el número de células viables en comparación con las células tratadas con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solo. Los niveles de proteína de Bax y Bcl-2 no mostraron diferencias entre las células tratadas con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y las tratadas con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y un campo magnético de frecuencia extremadamente baja. La exposición al campo magnético tampoco tuvo efecto sobre la activación de la caspasa-3 inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Sin embargo, los niveles de proteína de la caspasa-7 activa en células expuestas simultáneamente a un campo magnético de frecuencia extremadamente baja y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durante 2 y 8 h fueron más altos que los del tratamiento con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solo. Además, la exposición simultánea a un campo magnético de frecuencia extremadamente baja y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> causó la escisión de la poli(ADP-ribosa) polimerasa e indujo una inactivación temprana a las 2 h, mientras que el tratamiento con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solo no produjo este efecto hasta las 4 h. **CONCLUSIONES:** Los datos sugieren

que aunque el campo magnético por sí mismo no puede inducir apoptosis y necrosis, ejerce un efecto promotor sobre la muerte celular inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, y demuestra que la caspasa-7 así como la poli(ADP-ribosa) polimerasa podrían estar involucradas en este proceso.

(E) (VO, CE, IFR) Djordjevic NZ, Paunović MG, Peulić AS. Efectos conductuales similares a la ansiedad de un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja en ratas. *Environ Sci Pollut Res Int.* 24(27):21693-21699, 2017.

En los últimos años, los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) han recibido considerable atención por sus posibles efectos biológicos. Numerosos estudios han demostrado el papel de los ELF-EMF en la modulación del comportamiento. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de los ELF-EMF de corto plazo (50 Hz) en el desarrollo de un comportamiento similar a la ansiedad en ratas a través del cambio del estrés oxidativo hipotalámico y el NO. Diez ratas macho adultas (Wistar albino) se dividieron en dos grupos: grupo de control, sin exposición a ELF-EMF y grupo experimental, expuesto a ELF-EMF durante 7 días. Después de la exposición, se utilizaron pruebas de campo abierto y laberinto elevado para evaluar el comportamiento similar a la ansiedad de las ratas. Una vez finalizadas las pruebas de comportamiento, se midieron las concentraciones de anión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), nitrato (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) y peroxinitrito (ONOO<sup>-</sup>) se determinaron en el hipotálamo de los animales. Los resultados obtenidos muestran que los ELF-EMF inducen un comportamiento similar a la ansiedad y aumentan las concentraciones de O<sub>2</sub><sup>-</sup> y NO, mientras que no afectaron la concentración de ONOO<sup>-</sup> en el hipotálamo de las ratas. En conclusión, el desarrollo del comportamiento similar a la ansiedad está mediado por el estrés oxidativo y el aumento de la concentración de NO en el hipotálamo de las ratas expuestas a ELF-EMF durante 7 días.

Dodson CA, Hore PJ, Wallace MI. Un sentido radical de dirección: señalización y mecanismo en la magnetorrecepción criptocromática. *Trends Biochem Sci.* 38(9):435-446, 2013. (Revisión)

El notable fenómeno de la magnetorrecepción en las aves migratorias y otros organismos ha fascinado a los biólogos durante décadas. Se han acumulado muchas pruebas que sugieren que las aves perciben el campo magnético de la Tierra mediante transformaciones fotoquímicas en las flavoproteínas criptocromo. En los últimos cinco años, este campo altamente interdisciplinario ha presenciado avances en biología estructural, biofísica, química del espín y estudios genéticos en organismos modelo. Analizamos estos avances y consideramos cómo esta señal química puede integrarse en la respuesta celular.

(E) (VT, AE, DFR) Dong D, Yang J, Zhang G, Huyan T, Shang P.16 Un campo magnético estático alto inhibe la diferenciación de osteoclastos inducida por el ligando del factor nuclear kappa-B mediante la regulación del metabolismo del hierro en células Raw264.7. *J Tissue Eng Regen Med.* 13(12):2181-2190, 2019.

Los campos magnéticos estáticos altos (HiSMF) generalmente se definen como aquellos SMF con intensidades  $\geq 1$  T. Aunque muchos estudios han indicado que los SMF tienen efectos positivos en el tejido óseo, hubo estudios limitados que investigaron los efectos de las células,

incluidos los osteoclastos, para ilustrar el efecto de HiSMF en la diferenciación de osteoclastos y si el hierro interviene en la formación y capacidad de resorción alteradas de osteoclastos bajo HiSMF. Se utilizó 16 T HiSMF generado a partir de un imán superconductor. La osteoclastogénesis, la resorción ósea, la formación del anillo de actuación, la expresión del ácido ribonucleico mensajero y la expresión de proteínas se determinaron mediante tinción de fosfatasa ácida resistente al tartrato, ensayo de formación de fosas, tinción de faloidina conjugada con rodamina, reacción en cadena de polimerasa cuantitativa en tiempo real y transferencia Western, respectivamente. Los cambios inducidos por HiSMF en el nivel de hierro y la concentración de proteína mitocondrial, trifosfato de adenosina, especies reactivas de oxígeno, malonaldehído y glutatión se examinaron mediante espectrometría de absorción atómica y kits comerciales correspondientes, respectivamente. Los resultados mostraron que HiSMF inhibió significativamente la formación y capacidad de resorción de osteoclastos y redujo el contenido de hierro celular durante la diferenciación de osteoclastos. Concentración mitocondrial y estrés oxidativo

Los niveles de HiSMF en los osteoclastos disminuyeron. Mecánicamente, HiSMF bloqueó notablemente la expresión de factores de transcripción asociados a osteoclastos y genes marcadores de osteoclastos e inhibió la absorción de hierro y la expresión de proteínas relacionadas con el almacenamiento de hierro. Estos hallazgos demostraron que el efecto de HiSMF en el metabolismo del hierro de los osteoclastos estaba involucrado en la inhibición de HiSMF en la diferenciación de los osteoclastos.

(E) (VO, CE, IFR, IAO) Dong L, Xiang J, Guo J, Chen G, Di G. ¿Pueden los campos eléctricos estáticos aumentar la actividad del óxido nítrico? ¿La sintasa induce estrés oxidativo y daño al bazo? Environ Sci Pollut Res Int. 16 de agosto de 2021. doi: 10.1007/s11356-021-15853-8.

Con el rápido desarrollo de las transmisiones de corriente continua (CC) de ultra alto voltaje (UHV), el impacto de los campos eléctricos estáticos (SEF) en las proximidades de las líneas aéreas de transmisión de CC de UHV sobre la salud ha despertado mucha preocupación pública. Este estudio exploró los efectos de los SEF de 56,3 kV/m en el bazo de ratones. Los resultados mostraron que la exposición a SEF durante 21 días aumentó significativamente el contenido de dialdehído malónico, la actividad de la superóxido dismutasa, la actividad de la calcineurina, la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS) y los niveles de expresión de ARNm del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y el factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) en el bazo y causó la separación del núcleo y la membrana nuclear, la desaparición de la membrana mitocondrial y la deficiencia de las crestas mitocondriales en los linfocitos esplénicos. Mediante análisis y discusión, se dedujo que los SEF podrían inducir estrés oxidativo del bazo al aumentar la actividad de NOS. El estrés oxidativo podría provocar cambios ultraestructurales en los linfocitos esplénicos. Además, el estrés oxidativo podría provocar el aumento de los niveles de expresión del ARNm de TNF- $\alpha$  y NF- $\kappa$ B, lo que contribuyó a la aparición de la inflamación del bazo.

(E) (IV, AE, IFR, DFR, IAO, DAO, IOD) Dornelles EB, Goncalves BD, Schott KL, Barbisan F, Unfer TC, Glanzner WG, Machado AK, Cadona FC, Azzolin VF, Montano MA, Griner J, da Cruz IB. Efectos citotóxicos de la exposición moderada a campos magnéticos estáticos.

En las células mononucleares de sangre periférica humana, el polimorfismo del gen Val16Ala-MnSOD influye. Environ Sci Pollut Res Int. 24(5):5078-5088, 2017.

Los avances tecnológicos han expuesto cada vez más a los humanos a los campos magnéticos (CM). Sin embargo, se necesitan más conocimientos sobre la toxicidad potencial de la exposición a los CM como resultado de las variaciones genéticas relacionadas con el metabolismo oxidativo. Por lo tanto, el siguiente estudio ha evaluado un efecto citotóxico in vitro del campo magnético estático (CME) (5 mT) en células con polimorfismo Val16Ala (AA, VA y VV) en el gen de la superóxido dismutasa de manganeso. Los genotipos homocigóticos Val16Ala-superóxido dismutasa 2 (SOD2) presentan un desequilibrio oxidativo que se asocia con el riesgo de varias enfermedades degenerativas crónicas (VV produce una enzima SOD2 menos eficiente y AA una más eficiente). Se obtuvieron muestras de sangre de sujetos adultos sanos portadores con diferentes genotipos Val16Ala-SOD2 y se expusieron a CM en diferentes momentos (0, 1, 3, 6 h). El efecto citotóxico, así como el estrés oxidativo, se evaluaron después de la incubación de 24 h a 37 °C. Además, se ha analizado la inducción de apoptosis mediante citometría de flujo, así como la expresión de los genes de la proteína X asociada a Bcl-2 (BAX), el linfoma de células B 2 (BCL-2) y las caspasas 8 y 3. Se ha observado un efecto citotóxico del SMF en las células AA en todos los momentos de exposición, mientras que las células AV presentaron una mayor mortalidad solo después de 6 h de exposición al SMF. Se ha observado una mayor inducción de apoptosis en las células AA en comparación con las células VV y AV. Estos resultados sugieren un efecto toxicogenético del SMF relacionado con un desequilibrio en la actividad de SOD2.

(E) (VO, CE, IFR, DAO, IX) Duan Y, Wang Z, Zhang H, He Y, Lu R, Zhang R, Sun G, Sun X. El efecto preventivo de las procianidinas de la vaina de la semilla de loto sobre el deterioro cognitivo y el daño oxidativo inducido por la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja. Food Funct. 4(8):1252-1262, 2013.

El presente estudio investigó los efectos de las procianidinas de la vaina de la semilla de loto (LSPCs) administradas por sonda oral sobre los déficits cognitivos y el daño oxidativo de ratones expuestos a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) (50 Hz, 8 mT, 28 días). Los resultados mostraron que el tratamiento con 90 mg kg<sup>-1</sup> de LSPCs aumentó significativamente el peso corporal en comparación con el grupo ELF-EMF expuesto a ELF-EMF y mantuvo de manera efectiva el índice hepático, el índice timo, el índice renal y el índice esplénico cerca de lo normal. Una prueba de laberinto acuático indicó que las capacidades de aprendizaje y memoria del grupo ELF-EMF se deterioraron significativamente con la exposición a ELF-EMF en comparación con el grupo de control, pero el grupo ELF-EMF + LSPCs90 había mejorado notablemente las capacidades de aprendizaje y memoria en comparación con el grupo ELF-EMF. El malondialdehído (MDA), las especies reactivas de oxígeno (ROS), el óxido nítrico (NO) y la óxido nítrico sintasa (NOS) mostraron en su mayoría aumentos significativos, mientras que las actividades de la glutatión peroxidasa (GPx), la catalasa (CAT) y la superóxido dismutasa (SOD) disminuyeron significativamente bajo la exposición a los CEM de ELF en el grupo de los CEM de ELF. La administración de LSPC (especialmente 60, 90 mg kg<sup>-1</sup>) disminuyó el contenido de MDA, ROS y NO y redujo la actividad de NOS en los grupos de tratamiento con LSPC. Además, el tratamiento con LSPC (60, 90 mg kg<sup>-1</sup>) aumentó significativamente la actividad de GPx, CAT y SOD en el hipocampo y el suero. La observación patológica mostró que el número de células piramidales de las regiones CA1 y CA3 del hipocampo de los grupos de tratamiento con LSPC fue

significativamente mayor que el grupo ELF-EMF. Todos los datos sugirieron que las LSPC pueden prevenir eficazmente el daño al aprendizaje y la memoria y el daño oxidativo causado por los ELF-EMF, muy probablemente a través de la capacidad de las LSPC para eliminar los radicales libres de oxígeno y estimular la actividad de las enzimas antioxidantes.

(NE) (VT, AE) Duan W, Liu C, Zhang L, He M, Xu S, Chen C, Pi H, Gao P, Zhang Y, Zhong M, Yu Z, Zhou Z. Comparación de los efectos genotóxicos inducidos por campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja de 50 Hz y campos electromagnéticos de radiofrecuencia de 1800 MHz en células GC-2. *Radiat Res.* 183(3):305-314, 2015.

Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) y los campos electromagnéticos de radiofrecuencia (RF-EMF) se han considerado como posiblemente carcinógenos para los seres humanos. Sin embargo, sus efectos genotóxicos siguen siendo controvertidos. Para que los experimentos sean controlables y los resultados comparables, estandarizamos las condiciones de exposición y exploramos la genotoxicidad potencial de los ELF-EMF de 50 Hz y los RF-EMF de 1800 MHz. Una línea celular GC-2 derivada de espermatozoides de ratón se expuso de forma intermitente (5 min encendido y 10 min apagado) a ELF-EMF de 50 Hz a una intensidad de 1, 2 o 3 mT o a RF-EMF en modo GSM-Talk a las tasas de absorción específicas (SAR) de 1, 2 o 4 W/kg. Después de la exposición durante 24 h, descubrimos que ni los ELF-EMF ni los RF-EMF afectaron la viabilidad celular utilizando el kit de recuento celular-8.

Mediante el uso de un ensayo de cometa alcalino e inmunofluorescencia contra focos  $\gamma$ -H2AX, descubrimos que la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) resultó en un aumento significativo de las roturas de cadenas de ADN a 3 mT, mientras que la exposición a campos electromagnéticos de radiofrecuencia (RF) tuvo energía insuficiente para inducir tales efectos. Utilizando un ensayo de cometa alcalino modificado con formamidopirimidina ADN glicosilasa (FPG), observamos que la exposición a campos electromagnéticos de radiofrecuencia indujo significativamente daño oxidativo a la base del ADN a un valor de SAR de 4 W/kg, mientras que la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja no lo hizo. Nuestros resultados sugieren que tanto los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja como los de radiofrecuencia en las mismas condiciones experimentales pueden producir genotoxicidad a intensidades relativamente altas, pero crean diferentes patrones de daño al ADN. Por lo tanto, los mecanismos potenciales subyacentes a la genotoxicidad de campos electromagnéticos de frecuencias diferentes pueden ser diferentes.

(E) (VT, AE, IX, DFR) Duong CN, Kim JY. La exposición a campos electromagnéticos atenúa la muerte de células microgliales inducida por la privación de oxígeno y glucosa al reducir el  $Ca^{2+}$  intracelular y las ROS. *Int J Radiat Biol.* 92(4):195-201, 2016.

Objetivo: El objetivo de esta investigación fue demostrar los efectos protectores de la exposición a campos electromagnéticos (CEM) en la línea celular microglial humana, HMO6, contra la muerte celular isquémica inducida por privación de oxígeno-glucosa (OGD) in vitro. Materiales y métodos: Las células HMO6 se cultivaron durante 4 h bajo OGD con o sin exposición a CEM con diferentes combinaciones de frecuencias e intensidades (10, 50 o 100 Hz/1 mT y 50 Hz/0,01, 0,1 o 1 mT). Se midieron la supervivencia celular, el calcio intracelular y los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS). Resultados: La OGD causó una muerte celular significativa de HMO6, así como una elevación de los niveles intracelulares de  $Ca^{2+}$  y ROS. Entre las diferentes combinaciones de frecuencias e intensidades de CEM, 50 Hz/1 mT CEM fue el más potente para atenuar la muerte celular inducida por OGD y los niveles intracelulares de  $Ca^{2+}$  y ROS. También se encontró un efecto protector significativo pero menos potente a 10 Hz/1 mT, mientras que no se encontró ningún efecto protector con otras combinaciones de campos electromagnéticos. Un inhibidor de la xantina oxidasa revirtió las ROS inducidas por OGD

producción y muerte celular, mientras que la NADPH oxidasa y los inhibidores del complejo II de la cadena de respiración mitocondrial no afectaron la muerte celular.

Conclusiones: Los campos electromagnéticos de 50 Hz/1 mT protegen a las células microgliales humanas de la muerte celular inducida por la OGD al interferir con la elevación inducida por la OGD de los niveles intracelulares de  $\text{Ca}^{2+}$  y ROS, y la xantina oxidasa es uno de los principales mediadores involucrados en la muerte celular por HMO6 inducida por la OGD. El tratamiento no invasivo de la radiación de los campos electromagnéticos puede ser clínicamente útil para atenuar la lesión cerebral hipóxico-isquémica.

(E) (IV, AE, CE, IFR, DFR, IAO) Ehnert S, Fentz AK, Schreiner A, Birk J, Wilbrand B, Ziegler P, Reumann MK, Wang H, Falldorf K, Nussler AK. Los campos electromagnéticos pulsados provocan mecanismos de defensa antioxidante en osteoblastos humanos a través de la inducción de  $\bullet\text{O}_2$  - y  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Sci Rep. 7(1):14544, 2017.

Recientemente, identificamos un campo electromagnético pulsado de frecuencia extremadamente baja (ELF-PEMF) específico que respalda la función de los osteoblastos humanos (hOB) de manera dependiente de ERK1/2, lo que sugiere que las especies reactivas de oxígeno (ROS) son reguladores clave en este proceso.

Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo investigar cómo la exposición a ELF-PEMF puede modular la función de los hOB a través de ROS. Nuestros resultados muestran que la exposición única a ELF-PEMF indujo la producción de ROS en los hOB, sin reducir el glutatión intracelular. Sin embargo, la exposición repetida (>3) a ELF-PEMF redujo los niveles de ROS, lo que sugiere alteraciones en la respuesta al estrés antioxidante de las células. Las principales ROS inducidas por ELF-PEMF fueron  $\bullet\text{O}_2$  - y  $\text{H}_2\text{O}_2$ , por lo tanto, se investigó más a fondo la expresión/actividad de las enzimas antioxidantes relacionadas con estas ROS. La exposición a ELF-PEMF indujo la expresión de GPX3, SOD2, CAT y GSR en el nivel de actividad de ARNm, proteína y enzima.

La eliminación de  $\text{O}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}_2$  disminuyó el efecto de los PEMF de ELF sobre la función de las hOB (actividad de AP y mineralización). Por otro lado, la exposición de las hOB a bajas cantidades de  $\text{H}_2\text{O}_2$  mejoró la función de las hOB. En resumen, nuestros datos muestran que el tratamiento con PEMF de ELF favorece la diferenciación de las hOB al producir cantidades no tóxicas de ROS, lo que induce mecanismos de defensa antioxidante en estas células. Por lo tanto, el tratamiento con PEMF de ELF podría representar un complemento interesante a la terapia convencional que apoya la formación ósea en condiciones de estrés oxidativo, por ejemplo, durante la curación de fracturas.

(E) (VO, CE, IOD, IAO) Emre M, Cetiner S, Zencir S, Unlukurt I, Kahraman I, Topcu Z. Estrés oxidativo y apoptosis en relación con la exposición al campo magnético. Cell Biochem Biophys. 59(2):71-77, 2011.

Investigamos el efecto de la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) con trenes de pulsos sobre la peroxidación lipídica y, por lo tanto, el estrés oxidativo en el tejido hepático de ratas. Los parámetros que medimos fueron los niveles plasmáticos de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina, así como los niveles plasmáticos de albúmina, bilirrubina y proteína total en 30 ratas Wistar macho adultas expuestas a ELF. También determinamos el porcentaje de células apoptóticas y necróticas de los extractos de riñón de los animales mediante el método de citometría de flujo. La muerte celular apoptótica se caracterizó además mediante el seguimiento de la degradación del ADN mediante electroforesis en gel. Los resultados mostraron un aumento en los niveles de indicadores de estrés oxidativo, y los datos de citometría de flujo sugirieron una posible relación entre la exposición al campo magnético y la muerte celular. Mostramos una cantidad significativamente menor de células necróticas.

porcentajes en animales experimentales en comparación con grupos de control no expuestos o simulados. Sin embargo, los análisis de escalera de ADN no Diferenciar entre los grupos. Nuestros resultados se analizaron en relación con la respuesta de los sistemas biológicos a los campos electromagnéticos.

(E) (VO, CE, IFR) Erdal N, Gürgül S, Tamer L, Ayaz L. Efectos de la exposición prolongada a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja sobre el estrés oxidativo/nitrosativo en el hígado de ratas. J Radiat Res (Tokio). 49(2):181-187, 2008.

Se utilizaron treinta y dos ratas Wistar-Albino adultas, hembras y machos, para investigar los efectos a largo plazo (45 días) de la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF; 50 Hz, 1 mT, 4 h/día) sobre el estrés oxidativo/nitrosativo en los tejidos hepáticos de ratas. Las ratas se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos: control hembra (FC; n = 8) y ratas hembra expuestas a MF (F-MF; n = 8); control macho (MC; n = 8) y ratas macho expuestas a MF (M-MF; n = 8). Se extrajo tejido hepático de cada animal y se utilizó para la detección de malondialdehído (MDA) y 3-nitrotirosina (3-NT). Los niveles de MDA se midieron mediante el método MDA-TBA, mientras que los niveles de 3-NT se determinaron mediante el sistema HPLC-UV. No se observaron diferencias significativas entre los niveles de MDA de las ratas de control (FC; MC) y las expuestas a MF (F-MF; M-MF) ( $P > 0,05$ ). En las ratas F-MF, los niveles de 3-NT aumentaron significativamente en comparación con los de las ratas FC ( $P < 0,05$ ).

No se observaron diferencias significativas entre los niveles de 3-NT de las ratas MC y M-MF. En conclusión, nuestro estudio sugiere que la exposición prolongada a ELF-MF puede aumentar el estrés oxidativo/nitrosativo en el tejido hepático de las ratas hembra y podría tener un efecto de deterioro en las proteínas celulares en lugar de los lípidos al aumentar la formación de 3-NT.

(E) (VT, AE, IAO, IX) Errico Provenzano A, Amatori S, Nasoni MG, Persico G, Russo S, Mastrogiacomo AR, Gambarara A, Fanelli M. Efectos de los campos electromagnéticos de cincuenta hercios en la diferenciación granulocítica de células NB4 de leucemia promielocítica aguda tratadas con ATRA. Cell Physiol Biochem. 46(1):389-400, 2018.

ANTECEDENTES/OBJETIVOS: La vida en la Tierra está constantemente expuesta a campos electromagnéticos (CEM) y los efectos inducidos por los CEM en los sistemas biológicos han sido ampliamente estudiados produciendo resultados diferentes y a veces contradictorios. Se ha demostrado que los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM-ELF) desempeñan un papel en la regulación de la proliferación y diferenciación celular, aunque no está claro cómo influyen los CEM en estos procesos. Las células de leucemia promielocítica aguda (APL) humana se caracterizan por la detención de la diferenciación en la etapa promielocítica debido a perturbaciones epigenéticas inducidas por la proteína de fusión PML/RAR $\alpha$  (proteína de leucemia promielocítica - PML/receptor de ácido retinoico alfa - RAR $\alpha$ ). La administración terapéutica de ácido retinoico all-trans (ATRA) restablece el mecanismo leucemogénico reinduciendo los procesos de diferenciación normales. MÉTODOS: Estudiamos los efectos de los campos electromagnéticos de baja frecuencia (50 Hz, 2 mT) en el proceso de diferenciación granulocítica mediado por ATRA de las células APL NB4 (una línea celular establecida a partir de la médula ósea de un paciente afectado por leucemia promielocítica aguda) mediante el seguimiento de la proliferación y la morfología celular, la reducción del nitrocelulosa (NBT) y la expresión de marcadores de superficie de diferenciación. Por último, investigamos los mecanismos centrados en la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y las vías moleculares relacionadas. RESULTADOS:

La exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia disminuye el potencial de proliferación celular y ayuda a la maduración de las células NB4 tratadas con ATRA. Además, el análisis de la producción de ROS y la consiguiente fosforilación de las quinasas reguladas por señales extracelulares (ERK1/2) sugiere que un cambio en el equilibrio oxidativo intracelular puede influir en los efectos biológicos de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia. CONCLUSIONES: Estos resultados indican que la exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia promueve la diferenciación granulocítica inducida por ATRA de las células APL.

(E) (IV, AE, IAO, IX, MC) Falone S, Grossi MR, Cinque B, D'Angelo B, Tettamanti E, Cimini A, Di Ilio C, Amicarelli F. El campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja de cincuenta hercios provoca cambios en el estado redox y diferenciativo en las células de neuroblastoma.

Revista de Biología Celular y Genética. 39(11):2093-2106, 2007.

El presente estudio fue diseñado para establecer si los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja podrían afectar la homeostasis neuronal a través de mecanismos sensibles al redox. Con este fin, se investigó la producción intracelular de especies reactivas de oxígeno, la capacidad de desintoxicación basada en antioxidantes y glutatión y la integridad genómica después de la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja. Además, también estudiamos los posibles cambios dependientes de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja en el estado proliferativo y diferenciativo celular. Los resultados parecen apoyar los efectos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja mediados por redox en los modelos biológicos ya que, aunque no se detectó un daño oxidativo importante, después de la exposición observamos una modulación positiva de la expresión enzimática antioxidante, así como un aumento significativo en el nivel de glutatión reducido, lo que indica un cambio del entorno celular hacia un estado más reducido. Además, el tratamiento con campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja indujo un fenotipo más diferenciado, así como un aumento de la expresión en el isotipo beta del receptor activado por proliferadores de peroxisomas, una clase de factores de transcripción relacionados con la diferenciación neuronal y la respuesta al estrés celular. Como segundo punto, profundizar en lo extremadamente bajo que es

El tratamiento con campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja podría afectar la capacidad antioxidante de las células de neuroblastoma. Examinamos las modificaciones dependientes de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja de la susceptibilidad celular a los prooxidantes. Los resultados mostraron claramente que la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja de 50 Hz reduce la tolerancia celular a los ataques oxidativos.

(E) (VO, CE, IAO, DAO) Falone S, Mirabilio A, Carbone MC, Zimmiti V, Di Loreto S, Marigiò MA, Mancinelli R, Di Ilio C, Amicarelli F. La exposición crónica a campos magnéticos de 50 Hz provoca un debilitamiento significativo de los sistemas de defensa antioxidantes en el cerebro de ratas envejecidas. Int J Biochem Cell Biol. 40(12):2762-2770, 2008.

Varios estudios sugieren que los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) pueden aumentar la producción endógena de radicales libres. También es bien sabido que una de las consecuencias inevitables del envejecimiento es una disminución general basada en el estrés oxidativo en varias funciones fisiológicas y en la resistencia general a los estresores. Sobre la base de estas suposiciones, el objetivo de este estudio fue establecer si el proceso de envejecimiento puede aumentar la susceptibilidad a los desafíos prooxidativos mediados por ELF-MF ampliamente presentes. Para este fin, ratas Sprague-Dawley hembra fueron expuestas continuamente a un campo magnético sinusoidal de 50 Hz, 0,1 mT durante 10 días. Se investigaron los cambios inducidos por el tratamiento en los principales sistemas de protección antioxidante y en el soporte neurotrófico, en función de la edad de los sujetos. Todos los análisis se realizaron en las cortezas cerebrales, debido a la alta susceptibilidad de las células neuronales a la lesión oxidativa. Nuestros resultados indicaron que la exposición a ELF-MF afecta significativamente la capacidad antioxidante, tanto en animales jóvenes como viejos, aunque de manera opuesta. De hecho, los individuos jóvenes expuestos mejoraron su señalización neurotrófica y su defensa enzimática antioxidante contra un posible aumento de especies radicales de oxígeno mediado por ELF-MF. Por el contrario, los sujetos mayores no fueron capaces de aumentar sus defensas en respuesta al tratamiento con ELF-MF sino que, por el contrario, experimentaron una disminución significativa de las principales actividades enzimáticas antioxidantes. En conclusión, nuestros datos parecen sugerir que la exposición a ELF-MF puede actuar como un factor de riesgo para la aparición de patologías del sistema nervioso basadas en estrés oxidativo asociadas con el envejecimiento.

(E) (VT, AE, IAO, IX) Falone S, Marchesi N, Osera C, Fassina L, Comincini S, Amadio M, Pascale A. El campo electromagnético pulsado (PEMF) previene los efectos prooxidantes del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en células de neuroblastoma humano SK-N-BE(2). *Int J Radiat Biol.* 92(5):281-286, 2016.

Objetivo: El medio redox, junto con la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS), puede desempeñar un papel en la mediación de algunos efectos biológicos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF). Algunos de nosotros hemos informado recientemente que un EMF pulsado (PEMF) mejora la respuesta antioxidante de una línea celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y sensible a fármacos a los prooxidantes. Dado que la resistencia a los fármacos puede afectar la sensibilidad celular a los tratamientos basados en redox, queríamos verificar si las células de neuroblastoma humano SK-N-BE(2) resistentes a fármacos responden a un PEMF de manera similar. Materiales y métodos: Las células SK-N-BE(2) se expusieron a PEMF repetidos de 2 mT, 75 Hz (15 min cada uno, repetidos 3 veces durante 5 días), y se evaluó la producción de ROS, la protección antioxidante basada en superóxido dismutasa dependiente de Mn (MnSOD) y la viabilidad después de 10 min o 30 min de peróxido de hidrógeno 1 mM. Los controles simulados se mantuvieron al mismo tiempo en incubadoras de cultivo celular idénticas. Resultados: El PEMF aumentó la protección antioxidante basada en MnSOD y redujo la producción de ROS en respuesta a un desafío prooxidante. Conclusiones: Nuestro trabajo podría sentar las bases para el desarrollo de enfoques no invasivos basados en PEMF destinados a elevar las propiedades antioxidantes endógenas en modelos celulares o tisulares.

(E) (VT, AE, IAO) Falone S, Santini S Jr, Cordone V, Cesare P, Bonfigli A, Grannonico M, Di Emidio G, Tatone C, Cacchio M, Amicarelli F. El campo magnético de frecuencia industrial promueve un fenotipo más maligno en las células de neuroblastoma a través de mecanismos relacionados con redox. *Representante científico* 7(1):11470, 2017.

De acuerdo con la clasificación de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer, se sospecha que los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) promueven la progresión maligna al proporcionar una ventaja de supervivencia a las células cancerosas a través de la activación de vías citoprotectoras críticas. Entre estos, los principales sistemas de defensa antioxidante y de desintoxicación podrían ser el objetivo de ELF-MF al conferirles a las células una resistencia significativa contra agentes citotóxicos clínicamente relevantes. Investigamos si la hiperproliferación que se induce en las células de neuroblastoma humano SH-SY5Y por un campo magnético ELF de 50 Hz, 1 mT se vio respaldada por una mejor defensa contra las especies reactivas de oxígeno (ROS) y los xenobióticos, así como por una menor vulnerabilidad tanto contra el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como contra el fármaco antitumoral generador de ROS, doxorubicina. ELF-MF indujo una ventaja proliferativa y de supervivencia al activar vías citoprotectoras antioxidantes y de desintoxicación clave con respuesta redox que están asociadas con un comportamiento más agresivo de las células de neuroblastoma. Esto se combinó con la regulación positiva de las principales sirtuinas, así como con una mayor actividad de señalización del factor de transcripción nuclear 2 relacionado con el eritroide 2 (NRF2). Curiosamente, también demostramos que la exposición a una frecuencia de campo de 50 Hz de tan solo 100 µT puede alterar el comportamiento y las respuestas de las células cancerosas a fármacos clínicamente relevantes.

Falone S, Santini S Jr, Cordone V, Di Emidio G, Tatone C, Cacchio M, Amicarelli F. Campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja y vías de respuesta redox vinculadas a la resistencia a los fármacos contra el cáncer: perspectivas de estudios in vitro basados en la coexposición . Front Public Health. 6:33, 2018. (Revisión)

Los aparatos eléctricos que se utilizan actualmente en la práctica clínica y los aparatos domésticos comunes generan campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) que fueron clasificados por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer como "posiblemente cancerígenos". Suponiendo que los ELF-MF desempeñen un papel en el proceso cancerígeno sin inducir alteraciones genómicas directas, los ELF-MF pueden estar involucrados en la promoción o progresión de los cánceres. En particular, se sospecha que las respuestas inducidas por ELF-MF activan la señalización intracelular sensible a la oxidación-reducción o los sistemas de eliminación de toxinas. De hecho, se cree que una mejor protección contra el estrés oxidativo y los xenobióticos activos en la oxidación-reducción proporciona una ventaja crítica en la proliferación y la supervivencia de los tumores. Sobre esta base, una actividad de investigación cada vez mayor en todo el mundo está intentando establecer si las células tumorales pueden desarrollar resistencia a múltiples fármacos a través de la activación de redes citoprotectoras esenciales en presencia de campos ELF, y cómo esto podría desencadenar cambios relevantes en el fenotipo tumoral. Esta revisión construye un marco en torno a cómo la actividad de los mediadores sensibles al redox puede ser controlada por la coexposición a ELF-MF y agentes generadores de especies reactivas de oxígeno en células tumorales y cancerosas, con el fin de aclarar si dichos objetivos moleculares potenciales podrían ayudar a minimizar o neutralizar la interacción funcional entre ELF-MF y las neoplasias malignas y de qué manera.

(E) (VO, CE, IAO, IOD, IER) Faraji N, Salehi I, Alizadeh A, Pourgholaminejad A, Komaki A, Taheri Azandaryani M, Sadeghian R, Golipoor Z. Comparación de los efectos de la exposición prolongada a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja con diferentes valores sobre el aprendizaje, la memoria, la ansiedad y la deposición de β-amiloide en ratas adultas. BCN. 12:849-860, 2021.

**Introducción:** Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) han recibido mucha atención por su posible patogenicidad. Sin embargo, sus efectos sobre las funciones del sistema nervioso no se han aclarado por completo. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el impacto de los ELF-EMF con diferentes intensidades en la memoria, la ansiedad, la actividad antioxidante, la deposición de  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ) y la población de microglia en ratas. **Métodos:** Cincuenta ratas adultas macho se separaron aleatoriamente en 5 grupos; 4 fueron expuestas a una densidad de flujo de 1, 100, 500 y 2000 microtesla ( $\mu T$ ), frecuencia de 50 Hz durante una hora/día durante dos meses, y un grupo como grupo de control. El grupo de control no recibió estimulación con ELF-EMF. Después de 8 semanas, se realizaron pruebas de evitación pasiva y de laberinto elevado en cruz (EPM) para evaluar la formación de la memoria y el comportamiento similar a la ansiedad, respectivamente. Se evaluaron los grupos tiol libres totales y el índice de peroxidación lipídica. Además, para la detección del depósito de  $A\beta$  y la microglía teñida en el cerebro, se utilizaron anticuerpos anti- $\beta$ -amiloide y anti-Iba1. **Resultados:** La latencia de paso a través de la prueba de retención en los grupos de exposición a ELF-EMF (100, 500 y 2000  $\mu T$ ) fue significativamente mayor que en el grupo de control ( $P < 0,05$ ). Además, la frecuencia de las entradas en los brazos abiertos en los grupos de exposición a ELF-EMF (especialmente 2000  $\mu T$ ) disminuyó en comparación con el grupo de control ( $P < 0,05$ ). No se detectaron depósitos de  $A\beta$  en el hipocampo de los diferentes grupos. Se observó un aumento en el número de microglia en los grupos de 100, 500 y 2000  $\mu T$  en comparación con el grupo de control y un  $\mu T$ . **Conclusión:** La exposición a ELF-EMF tuvo un efecto ansiogénico en ratas, promovió la memoria e indujo estrés oxidativo. No se detectaron depósitos de  $A\beta$  en el hipocampo de los diferentes grupos. Se detectaron depósitos de ELF en el cerebro. Además, se observó el efecto positivo de los ELF-EMF en la población de microglia del cerebro.

(VT, AE, IFR, AO) Feng B, Qiu L, Ye C, Chen L, Fu Y, Sun W. La exposición a un campo magnético de 50 Hz indujo la transición de la permeabilidad mitocondrial a través de la vía de señalización ROS/GSK-3 $\beta$ . *Int J Radiat Biol.* 92:148-155, 2016a.

**Objetivo** Investigar los efectos biológicos de un campo magnético (MF) de 50 Hz sobre la permeabilidad mitocondrial. **Materiales y métodos** Se expusieron células epiteliales amnióticas humanas a MF (50 Hz, 0,4 mT) durante diferentes duraciones. Se exploraron la permeabilidad mitocondrial, el potencial de membrana mitocondrial ( $\Delta\Psi_m$ ), la liberación de citocromo c (Cyt-c) y los mecanismos relacionados. **Resultados** La exposición al MF a 0,4 mT durante 60 min indujo transitoriamente la transición de la permeabilidad mitocondrial (MPT) y la liberación de Cyt-c, aunque no hubo un efecto significativo sobre el potencial de membrana mitocondrial ( $\Delta\Psi_m$ ). Aparte de disminuir el nivel total de proteína X asociada a Bcl-2 (Bax), la exposición a MF no afectó significativamente los niveles de Bax y linfoma de células B-2 (Bcl-2) en las mitocondrias. Además, las células expuestas al MF mostraron mayores niveles intracelulares de especies reactivas oxidativas (ROS) y desfosforilación de la glucógeno sintasa quinasa-3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ ) en el residuo de serina 9 (Ser9). Además, la MPT inducida por MF fue atenuada por el eliminador de ROS (N-acetil-L-cisteína, NAC) o el inhibidor de GSK-3 $\beta$ , y el pretratamiento con NAC previno la desfosforilación de GSK-3 $\beta$  (Ser9) causada por la exposición a MF. **Conclusión** La MPT inducida por la exposición a MF fue mediada a través de la vía de señalización ROS/GSK-3 $\beta$ .

(E) (VT, AE, IFR) Feng B, Dai A, Chen L, Qiu L, Fu Y, Sun W. El superóxido producido por la NADPH oxidasa mediaba la agrupación de receptores del factor de crecimiento epidérmico inducida por un campo magnético de 50 Hz. *Int J Radiat Biol.* 92:596-602, 2016b.

OBJETIVO: En nuestro estudio anterior, se descubrió que un campo magnético (MF) de 50 Hz inducía la agrupación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). El objetivo de este trabajo fue investigar los mecanismos moleculares que mediaban la agrupación del EGFR inducida por MF. MATERIALES Y MÉTODOS: Se expusieron células epiteliales amnióticas (FL) humanas a un MF de 50 Hz. Se detectaron especies reactivas de oxígeno (ROS) totales y producción de superóxido citoplasmático y mitocondrial mediante DCFH-DA, DHE y MitoSOX, respectivamente. La agrupación del EGFR se analizó mediante microscopía confocal después de una tinción de inmunofluorescencia indirecta. RESULTADOS: Los resultados mostraron que la exposición de células FL a MF a una intensidad superior a 0,2 mT durante 15 min mejoró la producción total de ROS. Además, se observó una mayor producción total de ROS y de superóxido citoplasmático después de exponer las células a MF a 0,4 mT durante 5, 15 o 30 minutos, mientras que la producción de superóxido mitocondrial durante 15 o 30 minutos. El pretratamiento con inhibidor de Nox, DPI, inhibió eficazmente la producción de superóxido citoplasmático inducida por MF y la posterior agrupación de EGFR, mientras que la producción de superóxido mitocondrial no se vio afectada.

CONCLUSIONES: El superóxido producido por Nox medió una agrupación de EGFR inducida por un campo magnético de 50 Hz.

(E) (VT, AE, IFR, MC) Feng B, Ye C, Qiu L, Chen L, Fu Y, Sun W. La liberación de ROS mitocondrial y la posterior activación de Akt potencialmente mediaron el efecto antiapoptótico de un campo magnético de 50 Hz en células FL. *Cell Physiol Biochem.* 38(6):2489-2499, 2016c.

ANTECEDENTES/OBJETIVOS: Nuestro estudio previo mostró que la exposición a un campo magnético (MF) de 50 Hz podría inducir una transición transitoria de la permeabilidad mitocondrial (MPT) en las células. En el presente estudio, el objetivo fue explorar las posibles implicaciones biológicas de la MPT transitoria inducida por MF. MATERIALES Y MÉTODOS: Las células amnióticas humanas (FL) fueron expuestas a MF durante diferentes duraciones o intensidades seguidas de una incubación con estaurosporina durante 4 h. Después de la exposición a MF, se evaluaron la apoptosis temprana celular, la viabilidad celular, las ROS mitocondriales y el nivel de Akt fosforilada. Después de la exposición a MF seguida de una incubación con estaurosporina, se evaluó la apoptosis temprana celular. RESULTADOS: La exposición a MF tuvo un efecto protector contra la apoptosis temprana inducida por estaurosporina, que podría ser abolida por inhibidores de MPT, aunque la exposición a MF sola no tuvo un efecto significativo en la apoptosis temprana o la viabilidad de las células. Además, la exposición de las células a MF aumentó el nivel de ROS mitocondriales que se liberaron al citoplasma a través de los poros de transición de permeabilidad mitocondrial (mPTP) e indujeron la fosforilación de Akt dependiente de ROS. Además, el efecto antiapoptótico de la exposición a MF se eliminó por completo cuando se inhibió Akt. CONCLUSIONES: El presente estudio indicó una posibilidad de que la liberación de ROS mitocondriales a través de mPTP y la posterior activación de Akt fueran necesarias para el efecto antiapoptótico de MF.

(E) (VT, VO, CE, DOD, DFR) Feng C, Yu B, Song C, Wang J, Zhang L, Ji X, Wang Y, Fang Y, Liao Z, Wei M, Zhang X.

Los campos magnéticos estáticos reducen el estrés oxidativo para mejorar la cicatrización de heridas y aliviar las complicaciones diabéticas. *Cells* 11(3):443, 2022.

Aunque algunos estudios han demostrado que algunos campos magnéticos estáticos (SMF) pueden promover la cicatrización de heridas en ratones diabéticos, no está claro si las otras complicaciones de la diabetes, como la enfermedad hepática y la nefropatía diabética, también se pueden aliviar. Aquí, construimos dos placas magnéticas simples utilizando imanes permanentes de neodimio para examinar los efectos integrales de SMF moderados en ratones diabéticos db/db deficientes en el receptor de leptina genéticamente obesos. Descubrimos que, aunque la glucosa en sangre no se redujo de manera obvia con estas dos configuraciones de SMF, tanto los niveles de proteína sérica glucosilada (GSP) como de malondialdehído (MDA) se redujeron significativamente. disminuyó (d de Cohen = 2,57-3,04). Además, la cicatrización de heridas, la acumulación de lípidos en el hígado y los defectos renales fueron significativamente mejoró con el tratamiento con SMF (d de Cohen = 0,91-2,05). El examen del tejido de la herida mostró una disminución obvia del nivel del factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2 (NRF2) (d de Cohen = 2,49-5,40) y un aumento del nivel de Ki-67 (d de Cohen = 2,30-3,40), lo que indica una disminución del estrés oxidativo y un aumento de la proliferación celular. Los estudios celulares in vitro con células de fibroblastos NIH3T3 mostraron que los SMF podrían reducir la translocación del núcleo NRF2 inducida por alta glucosa (d de Cohen = 0,87-1,15) y la elevación de las especies reactivas de oxígeno (ROS) celulares (d de Cohen = 0,92), lo que indica una disminución del estrés oxidativo. En consecuencia, los deterioros inducidos por alta glucosa en la vitalidad, proliferación y migración celular mejoraron con el tratamiento con SMF. Por lo tanto, nuestros resultados demuestran que estos simples dispositivos SMF podrían reducir eficazmente el estrés oxidativo en ratones diabéticos y pueden proporcionar una estrategia de fisioterapia rentable para aliviar múltiples complicaciones diabéticas en el futuro.

(E) (VO, CE, DAO) Fernie KJ, Bird DM. Evidencia de estrés oxidativo en cernícalos americanos expuestos a campos electromagnéticos.

*Res. Medio Ambiente.* 86(2):198-207, 2001.

La exposición a campos electromagnéticos (CEM) altera la melatonina, el comportamiento, el crecimiento y la reproducción de los cernícalos americanos (*Falco sparverius*) en cautiverio, en particular de los machos. La exposición a los CEM es un "posible" carcinógeno humano y está asociada con algunas enfermedades neurodegenerativas. El estrés oxidativo contribuye al cáncer, las enfermedades neurodegenerativas y los trastornos inmunológicos. Probamos si la exposición a los CEM provoca una respuesta inmunitaria aviar y altera los niveles de estrés oxidativo. Los cernícalos machos en cautiverio se criaron en condiciones de control o de CEM equivalentes a las experimentadas por los cernícalos salvajes. La exposición a corto plazo a los CEM (una temporada de cría) suprimió las proteínas totales plasmáticas, los hematocritos y los carotenoides en la primera mitad de la temporada de cría. También suprimió las proporciones de eritrocitos y linfocitos, pero elevó las proporciones de granulosa al final de la temporada de cría. La exposición a largo plazo a los CEM (dos temporadas de cría) suprimió

hematocritos en la primera mitad del período reproductivo también. Los resultados indican que solo las aves expuestas a EMF a corto plazo experimentan una respuesta inmunitaria, en particular durante la primera mitad de la temporada de cría. La elevación de granulocitos y la supresión de carotenoides, proteínas totales y, anteriormente, melatonina en los mismos cernícalos, significa que los cernícalos machos expuestos a EMF a corto plazo tenían niveles más altos de estrés oxidativo, debido a una respuesta inmunitaria y/o exposición a EMF. La exposición a EMF a largo plazo puede estar vinculada a niveles más altos de estrés oxidativo a través de la exposición a EMF únicamente.

(E) (VT, AE, IX) Fiorani M, Biagiarelli B, Vetrano F, Guidi G, Dachà M, Stocchi V. Efectos in vitro de campos magnéticos de 50 Hz sobre glóbulos rojos de conejo dañados por oxidación. *Bioelectromagnetismo*. 18(2):125-131, 1997.

El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de los campos magnéticos de 50 Hz (0,2-0,5 mT) sobre los glóbulos rojos de conejo (RBC) que fueron expuestos simultáneamente a la acción de un sistema generador de radicales de oxígeno, Fe(II)/ascorbato. Los datos previos obtenidos en nuestro laboratorio mostraron que la exposición de eritrocitos o reticulocitos de conejo a Fe(II)/ascorbato inactiva la hexoquinasa, mientras que las otras enzimas glucolíticas no muestran ninguna disminución. También observamos un agotamiento del contenido de glutatión reducido (GSH) con un aumento intracelular y extracelular concomitante del glutatión oxidado (GSSG) y una disminución de la carga energética. En este trabajo investigamos si los campos magnéticos de 50 Hz podrían influir en los deterioros intracelulares que ocurren cuando los eritrocitos o reticulocitos están expuestos a este sistema oxidante, a saber, la inactivación de la actividad de la hexoquinasa, el agotamiento del GSH, un cambio en la carga energética y la hemoglobina.

Oxidación. Los resultados obtenidos indican que un campo magnético de 0,5 mT no tuvo efecto sobre los glóbulos rojos intactos, mientras que aumentó el daño con Fe(II)/ascorbato a 0,5 mT, lo que indujo una disminución significativa adicional en la actividad de la hexoquinasa (alrededor del 20 %), así como un aumento del doble en la producción de metahemoglobina en comparación con los glóbulos rojos que se expusieron solo al sistema oxidante. Aunque se necesitarán más estudios para determinar las implicaciones fisiológicas de estos datos, los resultados informados en este estudio demuestran que los efectos de los campos magnéticos investigados pueden potenciar el daño celular inducido in vitro por agentes oxidantes.

(E) (VT, AE, IFR) Fitzsimmons RJ, Gordon SL, Kronberg J, Ganey T, Pilla AA. Un campo eléctrico pulsante (PEF) aumenta la proliferación de condrocitos humanos a través de una vía de transducción que implica la señalización del óxido nítrico. *J Orthop Res*. 26(6):854-859, 2008.

Una modalidad de tratamiento potencial para el dolor articular debido a la degradación del cartílago son los campos electromagnéticos (CEM) que se pueden aplicar, de forma no invasiva, a los condrocitos enterrados dentro del cartílago. Un CEM pulsado en uso clínico para la curación de fracturas óseas recalcitrantes se ha modificado para que se aplique como un campo eléctrico pulsado (PEF) a través del acoplamiento capacitivo. El objetivo de este estudio fue determinar si la señal del PEF podría tener un efecto directo sobre los condrocitos in vitro. Este estudio muestra que un tratamiento con PEF de 30 minutos puede aumentar el contenido de ADN de la monocapa de condrocitos en aproximadamente un 150% a las 72 h posteriores al estímulo. Los estudios destinados a explorar el mecanismo biológico mostraron que esta señal del PEF aumentó el óxido nítrico medido en el medio de cultivo y el GMPc medido en el extracto celular dentro del período de exposición de 30 minutos. Aumentar el calcio en el medio de cultivo o agregar el ionóforo de calcio A23187, sin tratamiento con PEF,

También aumentó significativamente la producción de óxido nítrico a corto plazo. El inhibidor W7, que bloquea el calcio/calmodulina, impidió el aumento estimulado por el PEF tanto en óxido nítrico como en cGMP. El inhibidor L-NAME, que bloquea la óxido nítrico sintasa, impidió el aumento estimulado por el PEF en óxido nítrico, cGMP y contenido de ADN. Un inhibidor de la guanilato ciclasa (LY83583) bloqueó el aumento estimulado por el PEF en cGMP y contenido de ADN. Un donante de óxido nítrico, cuando estuvo presente durante solo 30 min, aumentó el contenido de ADN 72 h después.

En conjunto, estos resultados sugieren que la vía de transducción para la proliferación de condrocitos estimulada por PEF involucra óxido nítrico y la producción de óxido nítrico puede ser el resultado de una cascada que involucra la producción de calcio, calmodulina y cGMP.

(E) (VT, AE, IFR) Frahm J, Lantow M, Lupke M, Weiss DG, Simkó M. Alteración de las funciones celulares en macrófagos de ratón después de la exposición a campos magnéticos de 50 Hz. *J Cell Biochem.* 99(1):168-177, 2006.

El objetivo del presente estudio es investigar si los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) afectan ciertas funciones celulares y parámetros inmunológicos de los macrófagos de ratón. En este estudio, se investigó la influencia de los campos magnéticos (MF) de 50 Hz a 1,0 mT en la actividad fagocítica y en la producción de interleucina-1 beta (IL-1 beta) en macrófagos diferenciados.

La exposición a MF provocó un aumento de la actividad fagocítica después de 45 minutos, que se demostró como un aumento de 1,6 veces en la captación de perlas de látex en las células expuestas a MF en comparación con los controles. También demostramos un aumento de la liberación de IL-1beta en los macrófagos después de 24 horas de exposición (1,0 mT MF). La formación de IL-1 beta dependiente del tiempo aumentó significativamente ya después de 4 h y alcanzó un aumento máximo de 12,3 veces después de 24 h en comparación con los controles. Otro aspecto de este estudio fue examinar la capacidad genotóxica de 1,0 mT MF analizando la formación de micronúcleos (MN) en macrófagos expuestos a largo plazo (12, 24 y 48 h). Nuestros datos no muestran diferencias significativas en la formación de MN o actividades mitóticas irregulares en las células expuestas. Además, se probaron los efectos de diferentes densidades de flujo (que van desde 0,05 hasta 1,0 mT durante 45 min) de 50 Hz MF en la formación de radicales libres como punto final de la activación celular en células precursoras de macrófagos de ratón. Todas las densidades de flujo probadas estimularon significativamente la formación de radicales libres. Aquí, demostramos la capacidad de ELF-EMF para estimular las funciones celulares fisiológicas en macrófagos de ratón, demostrada por la actividad fagocítica significativamente elevada, la liberación de radicales libres y la producción de IL-1beta, lo que sugiere la capacidad de activación celular de ELF-EMF en ausencia de cualquier efecto genotóxico.

(E) (VT, AE, IFR) Frahm J, Mattsson MO, Simkó M. La exposición a campos magnéticos de frecuencia ultraelevada modula la expresión de proteínas relacionadas con el redox en macrófagos de ratón. *Toxicol Lett.* 192(3):330-336, 2010.

La interacción de campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF) con las células puede inducir alteraciones en varios procesos fisiológicos celulares. Aquí, presentamos evidencia de que la exposición de macrófagos de ratón a 50 Hz, 1,0 mT MF conduce a la activación de células inmunes observada como un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), y también a la modulación en el nivel de expresión de proteínas importantes que actúan en procesos reguladores redox y, por lo tanto, explican los cambios observados en los niveles de ROS observados después de la exposición. La exposición a MF causó

Se observaron disminuciones leves y transitorias después de exposiciones de corto plazo (2 horas o menos) de clatrina, adaptina, PI3-quinasa, proteína quinasa B (PKB) y PP2A, mientras que exposiciones más prolongadas no tuvieron efecto. Los niveles de la subunidad gp91phox de la NAD(P)H oxidasa oscilaron entre un aumento

y niveles normales en comparación con los controles. Las proteínas de estrés Hsp70 y Hsp110 mostraron niveles aumentados en ciertos puntos temporales, pero no en general. Los efectos de MF en los niveles de proteína son diferentes de los efectos ejercidos por 12-O-tetradecanolifol-13-acetato (TPA) o LPS, aunque los tres factores causan aumentos en la liberación de ROS. Esto sugiere que ELF MF interactúa con otros componentes celulares además de estos químicos, aunque las vías inducidas convergen al menos parcialmente.

(E) (VT, AE, IFR) Garip AI, Akan Z. Efecto de los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF) en el número de células apoptóticas; correlación con especies reactivas de oxígeno y HSP. Acta Biol Hung. 61(2):158-167, 2010.

Actualmente se acepta que los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja ELF-EMF (0-300 Hz) afectan a los sistemas biológicos, aunque el mecanismo aún no se ha dilucidado. En este estudio se investigó el efecto de ELF-EMF en el número de células apoptóticas de la línea celular de leucemia humana K562 inducidas o no por estrés oxidativo y la correlación con los niveles de proteína de choque térmico 70 (hsp70).

Una muestra se trató con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mientras que la otra se dejó sin tratar. Se aplicó ELF-EMF (1 mT, 50 Hz) durante 3 horas. ELF-EMF solo causó una disminución en el número de células apoptóticas y un ligero aumento en la viabilidad. Sin embargo, aumentó el número de células apoptóticas. En las células tratadas con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. los niveles de hsp70 y especies reactivas de oxígeno (ROS) aumentaron por ELF-EMF. Estos resultados muestran que el efecto de ELF-EMF en los sistemas biológicos depende del estado de la célula: mientras que en las células no expuestas al estrés oxidativo es capaz de disminuir el número de células apoptóticas al inducir un aumento en los niveles de hsp, aumenta el número de células apoptóticas en las células inducidas por estrés oxidativo.

---

(E)(VO, CE, IAO, IX) Ghodbane S, Amara S, Arnaud J, Garrel C, Faure H, Favier A, Sakly M, Abdelmelek H. Efecto del pretratamiento con selenio sobre las vitaminas antioxidantes plasmáticas A (retinol) y E ( $\alpha$ -tocoferol) en ratas expuestas a campos magnéticos estáticos. Toxicol Ind Salud. 27(10):949-955, 2011a.

En el presente estudio, evaluamos el efecto de la coexposición a un campo magnético estático (CME) y selenio (Se) sobre los niveles de vitaminas antioxidantes A y E y otros parámetros de estrés oxidativo en ratas. La exposición subaguda de ratas adultas macho a un CME uniforme (128 mT, 1 h/día durante 5 días consecutivos) aumentó la actividad plasmática de la glutatión peroxidasa (+35%) pero disminuyó los niveles de  $\alpha$ -tocoferol (-67%) y retinol (-41%). La exposición a CME no alteró las concentraciones plasmáticas de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBAR), grupos tiol totales y selenio. La administración subcrónica de Se (Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>), 0,2 mg/L, durante 30 días consecutivos, por vía oral) mejoró las capacidades antioxidantes en ratas tratadas con CME. Nuestra investigación demostró que la exposición subaguda al SMF induce estrés oxidativo, que puede prevenirse mediante un tratamiento previo con selenio.

---

(E) (VO, CE, IAO, DAO) Ghodbane S, Amara S, Garrel C, Arnaud J, Ducros V, Favier A, Sakly M, Abdelmelek H. La suplementación con selenio mejora los trastornos inducidos por campos magnéticos estáticos en el estado antioxidante en tejidos de ratas. Environ Toxicol Pharmacol. 31(1):100-106, 2011b.

El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la suplementación con selenio sobre el sistema enzimático antioxidante (como GPx, GR y SOD), GSH y el nivel de selenio en el hígado, riñón, músculo y cerebro de ratas expuestas a campos magnéticos estáticos (SMF). Las ratas adultas macho se dividieron en ratas de control (n = 6), ratas expuestas a SMF (128 mT; 1 h / día durante 5 días), ratas tratadas con selenio (Na (2) SeO (3), 0,2 mg / l, en agua potable durante 4 semanas) y ratas coexpuestas (selenio durante 4 semanas y SMF durante los últimos 5 días consecutivos). La exposición subaguda a SMF induce una disminución de los niveles de selenio en riñón, músculo y cerebro. Nuestros resultados también revelaron una disminución de las actividades de GPx en riñón y músculo. Por el contrario, la exposición a SMF aumentó los niveles totales de GSH y las actividades totales de SOD en el hígado, mientras que la actividad de glutatión reductasa no se vio afectada. La suplementación con selenio en ratas expuestas a SMF restableció los niveles de selenio en los riñones, músculos y cerebro y elevó las actividades de GPx en los riñones y músculos hasta alcanzar las del grupo de control. En el hígado, la suplementación con selenio no logró reducir los niveles elevados de actividad total de GSH y SOD. Nuestras investigaciones sugirieron que la exposición subaguda a SMF alteró la respuesta antioxidante al disminuir el nivel de selenio total en los riñones, músculos y cerebro. Curiosamente, la suplementación con selenio mejora la capacidad antioxidante en los tejidos de ratas expuestas a SMF.

Ghodbane S, Lahbib A, Sakly M, Abdelmelek H. Efectos biológicos de los campos magnéticos estáticos: estrés oxidativo, efectos genotóxicos y estudios sobre el cáncer. Biomed Res Int. 2013;602987, 2013. (revisión)

La interacción de los campos magnéticos estáticos (CME) con los organismos vivos es un campo de investigación en rápido crecimiento. El efecto de los campos magnéticos (CME) observado con la recombinación de pares de radicales es uno de los mecanismos bien conocidos por los cuales los CME interactúan con los sistemas biológicos. La exposición a los CME puede aumentar la actividad, la concentración y el tiempo de vida de los radicales libres paramagnéticos, lo que podría causar estrés oxidativo, mutación genética y/o apoptosis. La evidencia actual sugiere que la proliferación celular puede verse influenciada por un tratamiento con CME y fármacos anticancerígenos. Recientemente se ha descubierto que los CME pueden mejorar el efecto anticancerígeno de los fármacos quimioterapéuticos; esto puede proporcionar una nueva estrategia para la terapia del cáncer. Esta revisión se centra en nuestros propios datos y otros datos de la literatura sobre los bioefectos de los CME. Se han cubierto tres áreas principales de investigación: generación de radicales libres y estrés oxidativo, apoptosis y genotoxicidad, y cáncer. Después de una introducción sobre la clasificación de los CME y las aplicaciones médicas, se describen los fenómenos básicos para comprender los bioefectos. La literatura científica se resume, integra y analiza críticamente con la ayuda de revisiones autorizadas de expertos reconocidos; también se citan pautas de seguridad internacionales.

(E) (VO, CE, IX) Ghodbane S1, Amara S, Lahbib A, Louchami K, Sener A, Sakly M, Abdelmelek H. La vitamina E previene las alteraciones del metabolismo de la glucosa inducidas por el campo magnético estático en ratas. Environ Sci Pollut Res Int. 21(22):12731-12738, 2014.

En el presente estudio, investigamos los efectos de un posible papel protector de la vitamina E (vit E) o el selenio (Se) en la alteración del metabolismo de la glucosa inducida por el campo magnético estático (SMF) en ratas. Las ratas han sido expuestas a SMF (128 mT, 1 h/día durante 5 días). Nuestros resultados mostraron que el SMF no alteró el peso corporal ni el peso relativo del hígado. Nuestros datos demostraron que la exposición al SMF aumentó (+21 %) el nivel de glucosa en sangre y provocó una disminución (-15 %) en el contenido de glucógeno hepático. Además, el mismo tratamiento

indujo una reducción del área de los islotes pancreáticos. Curiosamente, la suplementación con vitamina E (acetato de DL  $\alpha$ -tocoferol, 150 mg/kg por vía oral durante 5 días) previno las alteraciones inducidas por SMF en el metabolismo de la glucosa y el contenido de glucógeno hepático, mientras que la suplementación con Se ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ , 0,20 mg/l, en el agua de bebida durante 4 semanas) restableció solo el contenido de glucógeno hepático. Por el contrario, tanto la vitamina E como el Se no lograron corregir el área de los islotes pancreáticos.

(E) (VO, CE, IAO, AO) Ghodbane S, Ammari M, Lahbib A, Sakly M, Abdelmelek H. Respuesta oxidativa inducida por exposición a campos magnéticos estáticos y apoptosis independiente de caspasa en hígado de rata: efecto de la suplementación con selenio y vitamina E. *Environ Sci Pollut Res Int.* 22(20):16060-16066, 2015a.

En el presente estudio, investigamos la implicación del estrés oxidativo y la apoptosis bajo el campo magnético estático (SMF) en el cerebro y el hígado. Además, estimamos el papel protector del selenio y la vitamina E en los tejidos de ratas contra los trastornos inducidos por el SMF.

La exposición de ratas a SMF (128 mT, 1 h/día durante cinco días consecutivos) aumentó la actividad de la catalasa (CAT) (+24 %) en el hígado, pero no en el cerebro.

Por el contrario, el mismo tratamiento no alteró la concentración de malondialdehído (MDA) en el cerebro y el hígado.

La exposición al SMF también indujo la apoptosis de los hepatocitos a través de una vía independiente de la caspasa que involucra al factor inductor de apoptosis mitocondrial (AIF), pero no en el cerebro. La suplementación con selenio y vitamina E en ratas expuestas al SMF restableció la actividad de la CAT en el hígado, pero no logró minimizar la apoptosis hepática.

(E) (VO, CE, IAO, IOD, AO) Ghodbane S, Lahbib A, Ammari M, Sakly M, Abdelmelek H. ¿La exposición a campos magnéticos estáticos induce estrés oxidativo y apoptosis en riñones y músculos de ratas? Efecto de la suplementación con vitamina E y selenio. *Gen Physiol Biophys.* 34(1):23-32, 2015b.

El efecto de los campos magnéticos estáticos (SMF) observado con la recombinación de pares radicales es uno de los mecanismos bien conocidos por los cuales los SMF interactúan con los sistemas biológicos. Nuestro objetivo fue estudiar si los SMF inducen estrés oxidativo y apoptosis en tejidos de ratas y evaluar el posible efecto protector de los suplementos de selenio (Se) y vitamina E (vit E). Las ratas se dividieron aleatoriamente en control, expuestas a SMF, tratadas con Se, tratadas con vit E, ratas expuestas a SMF y co-tratadas con Se, y ratas expuestas a SMF y co-tratadas con vit E. Después del sacrificio de los animales, se midió la actividad de catalasa (CAT) y la concentración de malondialdehído (MDA) y se realizó un marcaje inmunohistoquímico del factor inductor de apoptosis (AIF) en riñón y músculo. La exposición de ratas a SMF (128 mT, 1 h/día durante 5 días) aumentó las concentraciones de MDA (+25%) y las actividades de CAT (+34%) en riñón pero no en músculo. Por el contrario, el mismo tratamiento no logró inducir una apoptosis de la vía independiente de la caspasa en ambos tejidos. Curiosamente, el pretratamiento con Se inhibió la

Aumento de las concentraciones de MDA y de las actividades de CAT en el riñón de ratas expuestas a SMF. Sin embargo, la administración de vitamina E corrigió solo los niveles de MDA en el riñón de la rata. En conclusión, la exposición a SMF indujo estrés oxidativo en el riñón que puede prevenirse mediante el tratamiento con Se o vitamina E.

(NE)(VT, AE, IX) Giorgi G, Lecciso M, Capri M, Lukas Yani S, Virelli A, Bersani F, Del Re B. Una evaluación de la genotoxicidad en células neuronales humanas sometidas a estrés oxidativo bajo un campo magnético pulsado de frecuencia extremadamente baja. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 775-776:31-37, 2014.

La posible genotoxicidad de la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) sigue siendo un tema controvertido. La mayoría de los datos publicados sugieren que por sí solos no afectan a la integridad del ADN, pero varios informes recientes han sugerido que los ELF-MF sinusoidales pueden aumentar el efecto de agentes genotóxicos conocidos. Solo unos pocos estudios abordan los ELF-MF no sinusoidales, incluidos los campos magnéticos pulsados (PMF), que se producen mediante varios dispositivos. El objetivo de este estudio es investigar si la exposición a los PMF puede interferir con el daño y la reparación del ADN en presencia de un agente oxidativo genotóxico en células de tipo neuronal. Para este propósito, se investigó la formación de focos de gamma-H2AX, que es un marcador sensible de las roturas de doble cadena del ADN (DSB), en diferentes puntos del tiempo (1, 24, 48, 72 h) después del tratamiento con H2O2 (300 µM durante 1 h) bajo exposición a PMF (1 mT, 50 Hz) en células de neuroblastoma humano BE(2)C. Además, se realizó una evaluación de citotoxicidad mediante el ensayo MTT y el análisis del ciclo celular en varios momentos después del tratamiento. En conjunto, los resultados sugieren que la exposición a PMF no interfiere con la genotoxicidad y la citotoxicidad inducidas por el estrés oxidativo.

(E) (VT, AE, IOD, IX) Giorgi G, Pirazzini C, Bacalini MG, Giuliani C, Garagnani P, Capri M, Bersani F, Del Re B. Evaluación del efecto combinado de la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja y el estrés oxidativo en la metilación del promotor LINE-1 en células neuronales humanas. *Radiat Environ Biophys*. 56(2):193-200, 2017.

Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) han sido clasificados como "posiblemente cancerígenos", pero sus efectos genotóxicos aún no están claros. Hallazgos recientes indican que los mecanismos epigenéticos contribuyen a la disfunción del genoma y es bien sabido que se ven afectados por factores ambientales. Hasta donde sabemos, hasta la fecha la cuestión de si la exposición a ELF-MF puede influir en las modificaciones epigenéticas ha sido poco abordada. En este artículo, investigamos si la exposición a ELF-MF sola y en combinación con estrés oxidativo (EO) puede afectar la metilación del ADN, que es una de las modificaciones epigenéticas más estudiadas.

Para este fin, analizamos los niveles de metilación del ADN de la región 5' no traducida (5'UTR) de los elementos nucleares intercalados largos LINE-1 o L1, que se utilizan comúnmente para evaluar el nivel de metilación del genoma global. Se expusieron células neuronales humanas (BE(2)C) durante 24 y 48 h a un campo magnético pulsado de frecuencia extremadamente baja (PMF; 50 Hz, 1 mT) en combinación con OS. Los niveles de metilación de los CpG ubicados en la región 5'UTR de L1 se midieron mediante MassARRAY EpiTYPER. Los resultados indican que las exposiciones a los agentes individuales PMF y OS indujeron disminuciones y aumentos débiles de los niveles de metilación del ADN en diferentes CpG.

Sin embargo, la exposición combinada a PMF y OS provocó una disminución significativa de los niveles de metilación del ADN en diferentes sitios CpG. La mayoría de los cambios fueron transitorios, lo que sugiere que las células pueden restablecer los patrones homeostáticos de metilación del ADN. Se discuten los resultados y se describen las futuras direcciones de investigación.

(E) (VO, CE, DOD, IAO) Glinka M, Sieroń A, Birkner E, Cieślar G. Influencia del campo magnético de frecuencia extremadamente baja en la actividad de las enzimas antioxidantes durante la cicatrización de heridas de la piel en ratas. *Electromagn Biol Med.* 32(4):463-470, 2013.

El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa mitocondrial y citosólica (EC 1.15.1.1), glutatión peroxidasa (POX, EC 1.11.1.9) y glutatión S-transferasa (EC 3.1.2.7), así como la concentración de malonaldehído (MDA), como un indicador de la tasa de peroxidación lipídica en los homogeneizados de tejido hepático y suero sanguíneo de ratas macho expuestas a un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) con el fin de mejorar el proceso de cicatrización de una herida de corte experimental en la espalda de cada animal. La exposición a ELF-MF con frecuencia de 40 Hz y densidad de flujo magnético de 10 mT indujo un aumento en la actividad sérica de POX y una disminución en los contenidos de MDA en el tejido hepático, lo que sugiere la inhibición de la peroxidación de fosfolípidos y la posterior estabilización de las membranas celulares, como resultado de la acción de ELF-MF. A partir de los resultados obtenidos, parece que EL F-MF podría ser un complemento útil en el tratamiento complejo de la cicatrización prolongada de heridas, debido a la activación del sistema antioxidante enzimático endógeno.

---

(E) (IV, AE, DAO) Glinka M, Gawron S, Sieroń A, Pawłowska-Góral K, Cieślar G, Sieroń K. Impacto del campo magnético estático en el sistema de defensa antioxidante de los fibroblastos de ratones. *Biomed Res Int.* 2018:5053608, 2018.

Los resultados de las investigaciones que evalúan el impacto biológico de los campos magnéticos estáticos son controvertidos. Hasta ahora, no han aportado una respuesta clara sobre su influencia en el funcionamiento celular. Dado que el uso de imanes permanentes tanto en la vida cotidiana como en la industria se está extendiendo cada vez más, se siguen realizando investigaciones para esclarecer estas controversias y evaluar sus aplicaciones positivas. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el impacto del campo magnético estático de diferentes intensidades en la homeostasis redox en cultivos de fibroblastos. El uso de imanes permanentes permitió evitar los efectos térmicos que están presentes en los electroimanes. Durante la investigación, utilizamos 6 cámaras, diseñadas exclusivamente por nosotros, con diferentes valores de densidad de flujo de campo (que varían de 0,1 a 0,7 T). Hemos observado la disminución de la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa (GPx). Los campos magnéticos estáticos no modificaron el estado energético de los fibroblastos: la concentración de trifosfato de adenosina (ATP) fue estable, así como la generación de malondialdehído (MDA), que es un marcador de estrés oxidativo. Los resultados de la investigación sugieren que los campos magnéticos estáticos generados por imanes permanentes no causan estrés oxidativo en los fibroblastos investigados y que pueden mostrar una ligera actividad antioxidante.

Ghodbane S, Lahbib A, Sakly M, Abdelmelek H. Efectos biológicos de los campos magnéticos estáticos: estrés oxidativo, efectos genotóxicos y estudios sobre el cáncer. *Biomed Res Int.* 2013:602987, 2013. (revisión)

La interacción de los campos magnéticos estáticos (CME) con los organismos vivos es un campo de investigación en rápido crecimiento. El efecto de los campos magnéticos (CM) observado con la recombinación de pares radicales es uno de los mecanismos bien conocidos por los cuales los CM

Interactúan con los sistemas biológicos. La exposición a los SMF puede aumentar la actividad, la concentración y la vida útil de los radicales libres paramagnéticos, lo que podría causar estrés oxidativo, mutación genética y/o apoptosis. La evidencia actual sugiere que la proliferación celular puede verse influenciada por un tratamiento con SMF y fármacos anticancerígenos. Recientemente se ha descubierto que los SMF pueden mejorar el efecto anticancerígeno de los fármacos quimioterapéuticos; esto puede proporcionar una nueva estrategia para la terapia del cáncer. Esta revisión se centra en nuestros propios datos y otros datos de la literatura sobre los bioefectos de los SMF. Se han cubierto tres áreas principales de investigación: generación de radicales libres y estrés oxidativo, apoptosis y genotoxicidad, y cáncer. Después de una introducción sobre la clasificación de los SMF y las aplicaciones médicas, se describen los fenómenos básicos para comprender los bioefectos. La literatura científica se resume, integra y analiza críticamente con la ayuda de revisiones autorizadas de expertos reconocidos; también se citan pautas de seguridad internacionales.

(E) (VO, CE, IOD) Gok DK, Akpinar D, Hidisoglu E, Ozen S, Agar A, Yargicoglu P. Efectos del desarrollo de campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja sobre los potenciales evocados visuales y somatosensoriales en ratas adultas. *Electromagn Biol Med.* 35(3):245-259, 2016.

El propósito de nuestro estudio fue investigar los efectos del desarrollo de los campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja (ELF-FE) en los potenciales evocados visuales (VEP) y los potenciales evocados somatosensoriales (SEP) y examinar la relación entre la peroxidación lipídica y los cambios de estos potenciales. En este contexto, se determinaron los niveles de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) como un indicador de la peroxidación lipídica. Las ratas hembras albinas Wistar se dividieron en cuatro grupos: grupos de control (C), exposición gestacional (prenatal) (Pr), exposición gestacional + postnatal (PP) y exposición postnatal (Po). Las ratas preñadas de los grupos Pr y PP fueron expuestas a un campo eléctrico (FE) de 50 Hz (12 kV/m; 1 h/día), mientras que las de los grupos C y Po fueron colocadas en un sistema inactivo durante el embarazo. Después del parto, las ratas de los grupos PP y Po fueron expuestas a ELF-EFs mientras que las ratas de los grupos C y Pr se mantuvieron bajo las mismas condiciones experimentales sin ser expuestas a ningún EF durante 68 días. El día 90 postnatal, las ratas fueron preparadas para registros de VEP y SEP. Las latencias de los componentes de VEP en todos los grupos experimentales fueron significativamente prolongadas versus el grupo C. Para los SEP, todos los componentes del grupo PP, los componentes P2, N2 del grupo Pr y los componentes P1, P2, N2 del grupo Po fueron retrasados versus el grupo C. Como los niveles de TBARS cerebrales aumentaron significativamente en los grupos Pr y Po, los niveles de TBARS retinales fueron significativamente elevados en todos los grupos experimentales versus el grupo C. En conclusión, las alteraciones observadas en los potenciales evocados, al menos en parte, podrían explicarse por la peroxidación lipídica en la retina y el cerebro.

(E) (VT, CE, IRF, IOD, DAO) Goraca A, Ciejka E, Piechota A. Efectos del campo magnético de frecuencia extremadamente baja sobre los parámetros del estrés oxidativo en el corazón. *J Physiol Pharmacol.* 61(3):333-338, 2010.

El aumento de la producción de radicales libres en los organismos es uno de los mecanismos putativos por los cuales un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) puede afectar a los sistemas biológicos. El presente estudio fue diseñado para evaluar si el ELF-MF aplicado en la magnetoterapia, afecta la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en el tejido cardíaco y la capacidad antioxidante del plasma de acuerdo con su tiempo de trabajo.

Los experimentos se realizaron en 3 grupos de animales: grupo I - control; grupo II - expuesto a 40 Hz, 7 mT, 30 min/día durante 14 días (este campo se aplica comúnmente en magnetoterapia); grupo III - expuesto a 40 Hz, 7 mT, 60 min/día durante 14 días. Las ratas de control se alojaron en una habitación separada sin exposición a ELF-MF. Inmediatamente después de la última exposición, se extrajo sangre de la vena de la cola y se extrajeron los corazones bajo anestesia. El efecto de la exposición a ELF-MF sobre el estrés oxidativo se evaluó sobre la base de las mediciones de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), grupos sulfhidrilo libres totales (grupos -SH) y concentraciones de glutatión reducido (GSH) en homogeneizados de corazón. La capacidad antioxidante total del plasma se midió utilizando el método de capacidad reductora férrica (FRAP). La exposición a ELF-MF (40 Hz, 7 mT, 30 min/día durante 2 semanas) no alteró significativamente los TBARS tisulares, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, los grupos -SH libres totales, el glutatión reducido (GSH) y la capacidad antioxidante total del plasma. Por el contrario, ELF-MF con la misma frecuencia e inducción pero utilizado durante 60 min/día durante 14 días provocó un aumento significativo en la concentración de TBARS y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (P<0,01) y una disminución en la concentración de GSH (P<0,05) y grupos -SH libres totales en homogeneizados de corazón.

Además, la exposición de ratas a ELF-MF (40 Hz, 7 mT, 60 min/día durante 2 semanas) resultó en una disminución de la capacidad antioxidante del plasma.

Nuestros resultados indican que los efectos de ELF-MF sobre la generación de ROS en el tejido cardíaco y la capacidad antioxidante del plasma dependen de su tiempo de acción.

(E) (VT, AE, IFR, dependiente del tipo de célula) Groiss S, Lammegger R, Brislinger D. Las respuestas antioxidantes e inmunorreguladoras de THP-1 y PBMC a los campos electromagnéticos pulsados dependen de la intensidad del campo. *Int J Environ Res Public Health* 18(18):9519m 2021.

Las células inmunes innatas reaccionan a los campos electromagnéticos (CEM) generando especies reactivas de oxígeno (ROS), mensajeros intracelulares cruciales. Las discrepancias en los parámetros aplicados en los estudios de CEM, por ejemplo, las densidades de flujo, complican la comparación directa de las respuestas antioxidantes posteriores y la señalización inmunorreguladora. Por lo tanto, comparamos el impacto de diferentes densidades de flujo de CEM en células leucémicas humanas THP1 y células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de donantes sanos para considerar además una posible receptividad dispar basada en el origen médico. Los niveles de ROS aumentaron en las células THP1 estimuladas con lipopolisacárido (LPS) después de una hora de exposición a CEM. Además, los CEM débiles mitigaron el agotamiento del agente reductor NAD(P)H en THP1. Ninguno de estos efectos se produjo en PBMC. El análisis de las respuestas transcripcionales a diversos campos electromagnéticos reveló una elevación de las enzimas antioxidantes PRDX6 (el doble) y DHCR24 (el sextuplicado) en THP1, lo que implica una participación en el metabolismo lipídico. Además, nuestro estudio confirmó los efectos antiinflamatorios de los campos electromagnéticos mediante un aumento de seis veces en la expresión de IL10. Sorprendentemente, THP1 respondió a campos electromagnéticos débiles, mientras que las células mononucleares de sangre periférica se vieron afectadas principalmente por campos electromagnéticos fuertes, aunque con un estrés celular grave y mayores tasas de apoptosis, indicadas por HSP70 y caspasa 3.

(CASP3). En conjunto, nuestros resultados destacan una susceptibilidad alterada de las células inmunes de diferente origen y asocian los efectos relacionados con los campos electromagnéticos con la señalización antiinflamatoria y el metabolismo lipídico.

(E) (VO, CE, IOD, DAO) Guleken Z, Kula-Maximenko M, Depciuch J, Kılıç AM, Saribal D. Detección de los cambios químicos en la sangre, el hígado y el cerebro causados por la exposición a campos electromagnéticos mediante espectroscopia Raman, ensayos bioquímicos combinados con análisis multivariados. Fotodiagnóstico Photodyn Ther 18 de febrero de 2022;102779. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102779. En línea antes de su impresión.

Los efectos del campo electromagnético en los organismos vivos se han estudiado durante varios años. En este artículo, mostramos qué tipo de cambio de frío provoca la exposición a un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) de 500  $\mu$ T a 50 Hz mediante el uso de un sistema de bobinas Merritt en muestras de cerebro y de hígado. Para medir la carga oxidativa, medimos los niveles de malondialdehído (MDA) y glutatión (GSH). Para identificar los cambios químicos, recopilamos espectros Raman del tejido del cerebelo, el hemisferio izquierdo y derecho del cerebro y del hígado del grupo de control de animales y del animal que estuvo expuesto a un campo electromagnético (grupo ELF-MF).

Los resultados obtenidos mostraron que la peroxidación lipídica aumentó y la respuesta antioxidante disminuyó. En las muestras de cerebro, el cambio de picos correspondientes a las vibraciones de amida III existía después de la exposición a ELF-MF. Se detectaron cambios estructurales en las vibraciones CH<sub>2</sub> originadas en lípidos en ambos hemisferios. Además, el número de enlaces de amida III aumentó con la exposición a ELF-MF en el tejido del cerebelo y del hemisferio izquierdo. En el tejido hepático, se observaron intensidades Raman más altas en los tejidos del grupo ELF-MF. En este grupo, el campo electromagnético también provocó cambios estructurales en los lípidos. El análisis de componentes principales (PCA) mostró que es posible distinguir los grupos ELF-MF y de control. En consecuencia, el análisis de componentes jerárquicos (HCA) mostró que los tejidos de los grupos ELF-MF y de control crearon por separado similitudes con los grupos. Los resultados obtenidos sugieren que el campo electromagnético provocó cambios químicos cuantitativos y estructurales en el tejido cerebral y hepático. Además, los datos actuales sugieren que ELF-MF juega un papel importante en la regulación de la actividad enzimática y tiene efectos sobre los procesos bioquímicos, posiblemente mejorados por la producción de ROS.

---

(E) (VO, CE, IFR, IOD, DAO) Guler G, Turkozer Z, Tomruk A, Seyhan N. Los efectos protectores de la N-acetil-L-cisteína y la epigallocatequina-3-galato sobre el estrés oxidativo hepático inducido por campos eléctricos. Int J Radiat Biol. 84(8):669-680, 2008.

OBJETIVO: Investigar los efectos del campo eléctrico (E) de 12 kV/m generado por líneas eléctricas sobre el estrés oxidativo y nitrosativo, y el estado antioxidante. Además, el estudio tuvo como objetivo examinar los efectos protectores de la N-acetil-L-cisteína (NAC) y

galato de epigallocatequina (EGCG) en los tejidos hepáticos de cobayas frente a los posibles efectos perjudiciales de la exposición a campos electromagnéticos. MATERIALES Y MÉTODOS: Se expusieron cobayas a un campo electromagnético de 50 Hz y 12 kV/m. Se administró NAC y EGCG por vía intraperitoneal. Se estimó el malondialdehído (MDA), un producto de la peroxidación lipídica (LPO), y los derivados del óxido nítrico (nitrato (NO(3)), nitrito (NO(2)), nivel total de óxido nítrico (NO(x)) como biomarcadores de estrés oxidativo y nitrosativo, respectivamente.

La superóxido dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa (GSH-Px) y la mieloperoxidasa (MPO) se evaluaron como enzimas antioxidantes endógenas en los tejidos hepáticos de los conejillos de indias. RESULTADOS: Los resultados de nuestro estudio indicaron un aumento significativo en los niveles de productos oxidantes (MDA, NO(3), NO(2), NO(x)) y una disminución significativa en las actividades de las enzimas antioxidantes (SOD, GSH-Px y MPO). También encontramos que la aplicación individual o adicional de NAC y EGCG resultó en la reducción del estrés oxidativo antes de la aplicación en el campo E. CONCLUSIÓN: Para concluir, el campo eléctrico de frecuencia extremadamente baja (ELF) tiene efectos potencialmente dañinos en los organismos vivos al mejorar la producción de radicales libres. NAC y EGCG podrían tener efectos hepatoprotectores en el estrés oxidativo y nitrosativo inducido por el campo ELF-E

(NE) (VO, CE) Güler G, Türközer Z, Ozgur E, Tomruk A, Seyhan N, Karasu C. Oxidación de proteínas bajo un campo eléctrico de frecuencia extremadamente baja en cobayas. Efecto del tratamiento con N-acetil-L-cisteína. Gen Physiol Biophys. 28(1):47-55, 2009a.

La era moderna expone a los humanos a un nivel cada vez mayor de actividad electromagnética en su entorno debido a las líneas eléctricas aéreas y los transformadores alrededor de las áreas residenciales. Los estudios han demostrado que el tratamiento con antioxidantes puede suprimir el daño oxidativo inducido por campos electromagnéticos en varias frecuencias de la banda de radiación no ionizante. En este estudio, detectamos el contenido de carbonilo proteico (PCO), productos proteicos de oxidación avanzada (AOPP) en el hígado y los niveles de 3-nitrotirosina (3-NT) en el plasma de cobayas con el fin de investigar los efectos de la administración de N-acetil-L-cisteína (NAC) en el daño proteico oxidativo inducido por el campo eléctrico (E) de frecuencia industrial (50 Hz, 12 kV/m, 7 días/8 h/día). También analizamos el nivel de hidroxiprolina hepática para estudiar la síntesis de proteínas. De acuerdo con los hallazgos del presente estudio, no se produjeron cambios estadísticamente significativos en los niveles de PCO, AOPP y 3-NT de los cobayas que fueron expuestos al campo E con respecto al grupo de control. Sin embargo, el nivel de hidroxiprolina en el hígado disminuyó significativamente en el grupo expuesto al campo E en comparación con el control y los niveles de PCO, hidroxiprolina y 3-NT cambiaron significativamente en los grupos a los que se les administró NAC.

(NE) (VO, CE) Güler G, Türközer Z, Ozgur E, Seyhan N. Los antioxidantes alivian los efectos inducidos por el campo eléctrico en el tejido pulmonar según ensayos de hemooxigenasa-1, contenido de carbonilo proteico, malondialdehído, óxido nítrico e hidroxiprolina. Sci Total Environ. 407(4):1326-1332, 2009b.

Para comprobar si los antioxidantes tienen efectos beneficiosos sobre el daño inducido por el campo eléctrico, determinamos los niveles pulmonares de hemooxigenasa-1 (HO-1), contenido de carbonilo proteico (PCO), malondialdehído (MDA), óxido nítrico (NO) e hidroxiprolina (HP) bajo exposición a campos eléctricos (E) de frecuencia extremadamente baja (ELF) (50 Hz, 12 kV/m, 7 días/durante 8 h/día). Mientras que los niveles de PCO disminuyeron significativamente

Se observaron cambios significativos ( $p < 0,05$ ) en los niveles de HO-1, MDA, NO y HP en los grupos expuestos al campo eléctrico en comparación con el grupo de control. No hemos observado ningún cambio significativo en estos parámetros en el grupo expuesto al campo eléctrico en comparación con el grupo en el que se aplicó NAC y EGCG por separado junto con el campo eléctrico. Sin embargo, durante nuestros estudios anteriores, hemos llegado a la conclusión de que NAC y EGCG son potentes antioxidantes y creemos que se deben establecer nuevos estudios mediante el establecimiento de diferentes condiciones experimentales.

(E) (VT, AE, IFR, DFR) Gurhan H, BruzonR, Kandala S, Greenebaum B, Barnes F. Efectos inducidos por un campo magnético estático débil de diferentes intensidades en células de fibrosarcoma HT-1080. *Bioelectromagnetism* 42:212-223, 2021.

En este estudio, investigamos los efectos de los campos magnéticos estáticos débiles (SMF) en las células de fibrosarcoma humano HT-1080. Las exposiciones a los SMF durante cuatro días consecutivos variaron de 0,5 a 600  $\mu\text{T}$  para las unidades tratadas, mientras que las exposiciones a las unidades de control se mantuvieron en 45  $\mu\text{T}$ . Las tasas de crecimiento se midieron comparando los recuentos de células, mientras que los potenciales de membrana, el calcio mitocondrial, el superóxido mitocondrial ( $\text{O}_2^-$ ), el óxido nítrico (NO), el peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), el pH intercelular y el estrés oxidativo se midieron utilizando tintes fluorescentes. Las tasas relativas de crecimiento celular varían con el ángulo de los SMF. Los aumentos en la magnitud de los SMF aumentaron las concentraciones de calcio mitocondrial y el potencial de membrana y disminuyeron el pH intracelular.  $\text{O}_2^-$ , un oxígeno reactivo importante. Las especies de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (ROS), aumentan a 100 y 200  $\mu\text{T}$ , disminuyen a 300 y 400  $\mu\text{T}$  y aumentan nuevamente a 500 y 600  $\mu\text{T}$ . En general, el estrés oxidativo aumenta ligeramente con el aumento de SMF, mientras que las concentraciones de superóxido y NO disminuyen. Estos resultados indican que los SMF débiles pueden acelerar e inhibir las tasas de crecimiento celular e inducir alteraciones en ROS. Los cambios en ROS y el estrés oxidativo son importantes para varias funciones celulares. La entrada de calcio a las mitocondrias fue uno de los pasos iniciales de los cambios correspondientes.

(E) (VO, CE, IFR, IAO) Haghighat N, Abdolmaleki P, Ghanati F, Behmanesh M, Payez A. Modificación de catalasa y MAPK en Vicia faba cultivada en suelo con alta radiactividad natural y tratada con un campo magnético estático. *J Plant Physiol.* 171(5):99-103, 2014.

Se investigaron los efectos de un campo magnético estático (SMF) y una alta radioactividad natural (HR) sobre los genes de catalasa y MAPK en Vicia faba. Se recogieron muestras de suelo con alta radioactividad natural de Ramsar en el norte de Irán, donde la dosis anual de radiación absorbida de la radiación de fondo es superior a 20 mSv/año. La actividad específica de los radionucleidos de  $(^{232}\text{Th})$ ,  $(^{236}\text{Ra})$  y  $(^{40}\text{K})$  se midió mediante espectrometría gamma. Las semillas se plantaron en el suelo con alta radioactividad natural o en los suelos de control y luego se expusieron a un SMF de 30 mT durante 8 días; 8 h/día. Se evaluaron los niveles de expresión de los genes de catalasa y MAPK, la actividad de la catalasa y el contenido de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Los resultados demostraron diferencias significativas en la expresión de los genes de catalasa y MAPK en las plantas tratadas con SMF y HR en comparación con los controles. Un aumento en la actividad de la catalasa estuvo acompañado por un aumento en la expresión de su gen y la acumulación de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Sin embargo, la expresión relativa del gen MAPK en las plantas tratadas fue menor que

Los resultados sugieren que la respuesta de las plantas de *V. faba* a SMF y HR puede estar mediada por la modificación de la catalasa y MAPK.

(E) (VT, AE, IAO, IFC, IX) Hajipour Verdom B, Abdolmaleki P, Behmanesh M. El campo magnético estático aumenta de forma remota la eficiencia de la doxorubicina mediante la modulación de los comportamientos de las ROS. *Sci Rep.* 8(1):990, 2018.

La exposición al campo magnético (MF) puede afectar el metabolismo celular de forma remota. Los efectos cardiotóxicos de la doxorubicina (DOXO) tienen usos clínicos limitados en dosis altas. El MF, debido a su efecto sobre la vida útil de las especies reactivas de oxígeno (ROS), puede proporcionar una opción adecuada para aumentar la eficacia de este fármaco en dosis bajas. Aquí, investigamos los efectos potenciales del campo magnético estático homogéneo (SMF) sobre la toxicidad inducida por DOXO y la tasa de proliferación de células cancerosas. Los resultados indicaron que el SMF, similar al DOXO, disminuyó la viabilidad celular, así como la tasa de proliferación de células MCF-7 y HFF. Además, la combinación de 10 mT SMF y 0,1  $\mu\text{M}$  DOXO disminuyó la viabilidad y la tasa de proliferación de células cancerosas y normales de manera sinérgica. A pesar del alto nivel de GSH en las células cancerosas, el SMF aumenta la generación y la vida útil de ROS en dosis bajas de DOXO y superó la resistencia al fármaco mediada por GSH. Los resultados también se confirmó que la exposición a SMF redujo el contenido de hierro de las células en un 50 %, lo que se atribuye a la homeostasis del hierro. En conclusión, estos hallazgos sugieren que SMF puede reducir la dosis necesaria de medicamentos de quimioterapia como DOXO y, por lo tanto, disminuir sus efectos secundarios.

(E) (VO, CE, IAO, LI) Hajnorouzi A, Vaezzadeh M, Ghanati F, Jamnezhad H, Nahidian B. Promoción del crecimiento y disminución del estrés oxidativo en plántulas de maíz mediante una combinación de campos geomagnéticos y electromagnéticos débiles. *J Plant Physiol.* 168(10):1123-1128, 2011.

En el presente estudio, planteamos la hipótesis de que una combinación apropiada de un campo geomagnético (como un campo estático) y un campo magnético alternativo puede resultar en la promoción del crecimiento de plántulas de maíz mediante un alivio de un exceso de producción de especies reactivas de oxígeno. Primero, determinamos el rango aplicable de frecuencias mediante cálculos teóricos y se diseñó un campo magnético combinado. Las semillas germinaron en el campo magnético durante 4 días y las plántulas se dejaron crecer en una solución nutritiva durante otros 4 días. Las semillas de maíz tratadas con campo magnético produjeron plántulas con una tasa de crecimiento más rápida que las semillas de control. La actividad de la superóxido dismutasa en las plántulas tratadas con campo magnético fue menor, mientras que la capacidad antioxidante total de estas plántulas fue mayor que la del grupo de control. El mantenimiento de la integridad de la membrana y una disminución del contenido de hierro en las plántulas tratadas con campo magnético sugieren que una combinación de campos magnéticos estáticos y alternativos promueve el crecimiento de las plantas al reducir la absorción de hierro, una reducción en la química de Fenton y la reducción del riesgo de explosión oxidativa.

(E) (VO, AE, IOD, IAO) Hanini R, Chatti A, Ghorbel SB, Landoulsi A. Función del gen SOD en respuesta a campos magnéticos estáticos en *Pseudomonas aeruginosa*. *Curr Microbiol.* 74(8):930-937, 2017.

Se ha estudiado el papel protector de la superóxido dismutasa (SOD) contra la radiación no ionizante, como el campo electromagnético estático (200 mT), en cepas de tipo salvaje y mutantes de *Pseudomonas aeruginosa* que carecen de Mn-SOD (sodM), Fe-SOD (sodB) citosólicas o ambas. SOD (sodMB). Nuestros resultados mostraron que la inactivación de los genes sodM y/o sodB aumenta la sensibilidad de *P. aeruginosa* al estrés inducido por el campo magnético estático (200 mT). Además, nuestros resultados mostraron un aumento de SOD, catalasa y peroxidasas después de la exposición al campo magnético. Sin embargo, las células de tipo salvaje mantuvieron actividades significativamente más altas de enzimas antioxidantes que las cepas mutantes. El malondialdehído producido por la degradación oxidativa de lípidos insaturados y ácidos grasos mostró un aumento significativo en las cepas mutantes en comparación con el tipo salvaje. Los resultados generales mostraron que la SOD tiene un papel protector contra un estrés inducido por el campo electromagnético estático en *P. aeruginosa*.

(NE) (VO, CE) Harakawa S, Inoue N, Hori T, Tochio K, Kariya T, Takahashi K, Doge F, Suzuki H, Nagasawa H. Efectos de un campo eléctrico de 50 Hz sobre el nivel de peróxido lipídico plasmático y la actividad antioxidante en ratas. *Bioelectromagnetismo.* 26(7):589-594, 2005.

Se estudiaron los efectos de la exposición a campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja (FEB) sobre los niveles plasmáticos de peróxido lipídico y la actividad antioxidante (AOA) en ratas Sprague-Dawley. La prueba se basó en comparaciones entre ratas tratadas con una combinación del agente oxidante, 2,2'-azobis(2-aminopropano) dihidrocloruro (AAPH) y FE de 50 Hz de 17,5 kV/m de intensidad durante 15 min por día durante 7 días, AAPH solo, FE solo o ningún tratamiento. El FE disminuyó significativamente el nivel plasmático de peróxido en ratas tratadas con AAPH, de manera similar al tratamiento con ácido ascórbico o la superóxido dismutasa. El ácido ascórbico aumentó la AOA; sin embargo, el FE y la superóxido dismutasa no cambiaron la AOA en comparación con la exposición simulada en ratas estresadas. No se observó ninguna influencia en el nivel de peróxido lipídico y la AOA en ratas no estresadas con la exposición a FE solo. Aunque la administración de AAPH disminuyó la AOA, esta disminución no cambió cuando se agregó EF. Estos datos indican que el ELF EF utilizado en este estudio influyó en el nivel de peróxido lipídico en una rata estresada oxidativamente.

(E) (VO, CE, IOD, DAO) Hashish AH, El-Missiry MA, Abdelkader HI, Abou-Saleh RH. Evaluación de los cambios biológicos de la exposición continua de todo el cuerpo a campos magnéticos estáticos y campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja en ratones. *Ecotoxicol Environ Saf.* 71(3):895-902. 2008.

La cuestión de si los campos magnéticos estáticos (SMF) y los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) causan efectos biológicos es de especial interés. Investigamos los efectos de la exposición continua de todo el cuerpo a ambos campos durante 30 días sobre algunos parámetros hepáticos y sanguíneos en ratones. Se diseñaron dos sistemas de exposición; el primero produjo un SMF en gradiente mientras que el segundo generó ELF-EMF uniforme de 50 Hz. Los resultados mostraron una pérdida gradual de peso corporal cuando los ratones fueron expuestos a cualquiera de los campos. Esto se acompaña de una disminución significativa ( $P < 0,05$ ) en los niveles de glucosa, proteína total y la actividad de la fosfatasa alcalina en suero.

Se demostró un aumento de la actividad de la lactato deshidrogenasa en suero y hígado en paralelo con una elevación significativa de la actividad de la gamma-glutamyl transferasa hepática. La actividad de la glutatión-S-transferasa y el nivel de peroxidación lipídica en el hígado aumentaron significativamente, mientras que se registró una disminución significativa del contenido de glutatión hepático. Se observó una disminución significativa en los recuentos de monocitos, plaquetas, linfocitos periféricos, así como en los niveles totales de linfocitos T y B esplénicos en los grupos expuestos a SMF y ELF-EMF. El porcentaje de granulocitos aumentó significativamente. Los resultados indican que existe una relación entre la exposición a SMF o ELF-EMF y el estrés oxidativo a través de un equilibrio redox angustioso que conduce a alteraciones fisiológicas.

(E) (VT, AE, IFR) Helekar SA, Hambarde S, Ijare OB, Pichumani K, Baskin DS, Sharpe MA. Inducción selectiva del efecto citotóxico rápido en células de glioblastoma mediante campos magnéticos oscilantes. J Cancer Res Clin Oncol. 3 de septiembre de 2021. doi: 10.1007/s00432-021-03787-0.

Objetivo: Los mecanismos subyacentes a los efectos anticancerígenos de los campos electromagnéticos son poco conocidos. Se ha aprobado un dispositivo terapéutico generador de campos eléctricos alternos llamado dispositivo Optune™ para el tratamiento del glioblastoma (GBM). Hemos desarrollado un nuevo dispositivo que genera campos magnéticos oscilantes (OMF) mediante la rotación rápida de imanes permanentes potentes en patrones especialmente diseñados de frecuencia y tiempo y lo hemos utilizado para tratar a un paciente con GBM recurrente en etapa terminal según un protocolo de tratamiento de acceso expandido/uso compasivo. Aquí, nos preguntamos si los OMF causan efectos citotóxicos selectivos en el GBM y si es a través de la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Métodos: Estimulamos células de GBM derivadas del paciente, células de cáncer de pulmón, neuronas corticales humanas normales, astrocitos y células epiteliales bronquiales utilizando generadores de OMF (oncosciladores) de nuestro dispositivo oncomagnético y comparamos los resultados con los obtenidos en condiciones de control sin estimulación o con estimulación simulada. Se utilizó microscopía de fluorescencia cuantitativa para evaluar la morfología celular, la viabilidad y los mecanismos de producción de ROS. Resultados: Encontramos que el OMF induce la muerte celular altamente selectiva de células de GBM derivadas de pacientes asociadas con la activación de la caspasa 3, mientras que deja intactas las células de tejido normal. El efecto citotóxico del OMF también se observa en células de cáncer pulmonar. El mecanismo subyacente es un marcado aumento de ROS en las mitocondrias, posiblemente en parte a través de la perturbación del flujo de electrones en la cadena respiratoria. Conclusión: Los campos magnéticos rotatorios producidos por un nuevo dispositivo no invasivo matan selectivamente células de glioblastoma humano cultivadas y células de cáncer de pulmón de células no pequeñas al aumentar las especies reactivas de oxígeno intracelulares, pero no las células de tejido humano normal.

(E) (VT, AE, IOD, IFR, IAO, DAO) Henrykowska G, Jankowski W, Pacholski K, Lewicka M, Smigielski J, Dziedziczak-Buczyńska M, Buczyński A. El efecto del campo magnético de 50 Hz de diferentes formas sobre el metabolismo del oxígeno en las plaquetas sanguíneas: estudios in vitro. Int J Occup Med Environ Health. 22(3):269-276, 2009.

**OBJETIVOS:** El objetivo del estudio fue evaluar la influencia que la forma del campo magnético de baja frecuencia puede tener sobre la actividad de la catalasa y la superóxido dismutasa, la concentración de malondialdehído y la generación de radicales libres en las plaquetas de la sangre humana.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** La suspensión de plaquetas de sangre humana se expuso durante 15 min a un campo magnético de 50 Hz de diferente forma y densidad de flujo de 10 mT. **RESULTADOS:** Las determinaciones de radicales libres, malondialdehído y catalasa mostraron

Los valores de la enzima superóxido dismutasa aumentaron con respecto al nivel inicial, independientemente de la forma del campo magnético aplicado.

Por el contrario, la actividad de la superóxido dismutasa fue menor que al inicio del experimento. **CONCLUSIONES:** Los hallazgos indican que el estrés oxidativo resultante de la exposición a un campo magnético de 50 Hz de inducción de 10 mT puede producir una serie de efectos adversos dentro de la célula y, por lo tanto, puede provocar trastornos sistémicos en el cuerpo humano.

(NE) (VT, AE) Hong MN, Han NK, Lee HC, Ko YK, Chi SG, Lee YS, Gimm YM, Myung SH, Lee JS. Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja no provocan estrés oxidativo en las células MCF10A. *Radiat Res.* 53(1):79-86, 2012.

El objetivo de este estudio fue determinar si los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) podrían afectar los niveles intracelulares de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la actividad de las enzimas antioxidantes. Después de que las células epiteliales mamarias humanas MCF10A se expusieron a 1 mT de 60 Hz ELF-MF durante 4 horas, se midieron el nivel intracelular de ROS, la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) y la relación de glutatión reducido a oxidado (GSH/GSSG). Las células expuestas a ELF-MF no evidenciaron cambios estadísticamente significativos en los parámetros biológicos mencionados anteriormente en comparación con los controles de incubación o las células expuestas simuladamente. Por el contrario, las células expuestas a IR exhibieron cambios marcados en el nivel de ROS, la actividad de SOD y la relación GSH/GSSG. Cuando evaluamos los cambios morfológicos y la actividad de la beta-galactosidasa asociada a la senescencia (SA- $\beta$ -Gal), solo las células expuestas a IR fueron positivas. Según nuestros resultados, se podría concluir que ELF-MF no tiene efecto sobre el nivel de ROS intracelular, la actividad de SOD y la relación GSH/GSSG en nuestras condiciones de exposición.

(E) (HU, CE, IOD, IAO) Hosseinabadi MB, Khanjani N. El efecto de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja en la prevalencia de trastornos musculoesqueléticos y el papel del estrés oxidativo. *Bioelectromagnetismo.* 18 de junio de 2019. doi: 10.1002/bem.22198.

[Publicación electrónica antes de la impresión]

Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) pueden causar efectos negativos para la salud. Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos directos e indirectos de la exposición crónica a campos eléctricos y magnéticos de frecuencia extremadamente baja en la prevalencia de trastornos musculoesqueléticos (TME). En este estudio transversal, se inscribieron 152 trabajadores de plantas de energía. El nivel de exposición de los empleados se midió según el estándar IEEE Std C95.3.1. Se midieron la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (Cat), la glutatión peroxidasa (GPx), la capacidad antioxidante total (TAC) y el malondialdehído (MDA) (variables independientes) en el suero de los sujetos. Se utilizó el cuestionario musculoesquelético nórdico para evaluar los TME (variable dependiente). La exposición media a los campos eléctricos y magnéticos fue de 4,09 V/m (desviación estándar [SD] = 4,08) y 16,27  $\mu$ T (SD = 22,99), respectivamente. Los niveles aumentados

La SOD, Cat, GPx y MDA tuvieron una relación significativa directa con los trastornos musculoesqueléticos. En el modelo de regresión logística, la SOD (odds ratio [OR] = 0,952, P = 0,026), GPx (OR = 0,991, P = 0,048) y MDA (OR = 0,741, P = 0,021) fueron predictores significativos de los trastornos musculoesqueléticos. Los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF) no se relacionaron directamente con los trastornos musculoesqueléticos; sin embargo, el aumento de los niveles de estrés oxidativo puede causar trastornos musculoesqueléticos.

(E) (HU, CE, AO) Majid Bagheri Hosseinabadi 1, Narges Khanjani Darban-<sup>2</sup>, Piratas del Caribe 3, Ali Faghihi-Zarandi 4, Davood Sarokhalil 5, Seyed Sajjad Khoramrooz 6, Seyed Reza Mirbadie 3, Mehdi Mirzaii 3 Los efectos de las vitaminas antioxidantes sobre las citocinas proinflamatorias y algunos parámetros bioquímicos de los trabajadores de las centrales eléctricas: un ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego. *Bioelectromagnetics* 2020 15 de septiembre. doi: 10.1002/bem.22294. En línea antes de su impresión.

Algunos estudios epidemiológicos han sugerido que la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) puede afectar el sistema inmunológico. Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos del consumo de vitaminas antioxidantes sobre las citocinas proinflamatorias y los cambios en los parámetros bioquímicos. En este estudio de ensayo aleatorizado, controlado y doble ciego, se inscribieron trabajadores de centrales eléctricas expuestos a ELF-MF según los criterios de inclusión. Noventa y un sujetos elegibles se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos: el primer grupo (400 unidades de vitamina E/día), el segundo grupo (1000 mg de vitamina C/día), el tercer grupo (400 unidades de vitamina E y 1000 mg de vitamina C/día) y el grupo de control. La intervención se llevó a cabo durante 3 meses. Se midieron las citocinas proinflamatorias interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6 y factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), y los parámetros bioquímicos (glucemia en ayunas, colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, colesterol de lipoproteínas de alta densidad [HDL-c], proteína total y albúmina) en los sueros de los participantes, antes y después de la intervención. El nivel medio de IL-6 en todos los grupos que recibieron vitaminas, el nivel medio de IL-6 en los grupos de vitamina C y E&C, y el nivel medio de TNF- $\alpha$  en el grupo de vitamina C, disminuyó significativamente después de la intervención. Las medias aritméticas de los tamaños del efecto para IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$  fueron 0,71, 0,57 y 0,2, respectivamente. El nivel de HDL-c en los grupos de vitamina E y vitamina E&C y el nivel de triglicéridos en el grupo de vitamina C aumentaron significativamente después de la intervención. La toma de vitaminas antioxidantes puede prevenir un aumento de las citocinas proinflamatorias inducido por la exposición prolongada a ELF-MF.

(E) (HU, CE, IOD, IAO) Hosseinabadi MB, Khanjani N, Norouzi P, Mirbadie SR, Fazli M, Mirzaii M Estrés oxidativo asociado con la exposición ocupacional a largo plazo a campos eléctricos y magnéticos de frecuencia extremadamente baja. *Trabajo* 2021;68(2):379-386. doi: 10.3233/WOR-203244.

Antecedentes: La exposición ocupacional a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) puede tener efectos nocivos sobre los sistemas biológicos y ha suscitado muchas preocupaciones en las últimas décadas. Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar los efectos de la exposición a campos eléctricos y magnéticos de frecuencia extremadamente baja sobre la peroxidación lipídica y las actividades enzimáticas antioxidantes. Métodos: Este estudio se llevó a cabo en 115 trabajadores de plantas de energía como grupo expuesto y 145 trabajadores de oficina como grupo no expuesto. Se midieron los niveles de malondialdehído (MDA), superóxido dismutasa (SOD), catalasa (Cat) y capacidad antioxidante total (TAC) en el suero de todos los sujetos. La exposición a los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF) se midió con base en mediciones puntuales y la norma IEEE Std C95.3.1. Resultados: Los niveles de MDA, SOD y Cat en el grupo expuesto fueron significativamente más altos que en el grupo no expuesto .

grupo. Sin embargo, el nivel de TAC no fue significativamente diferente entre los grupos expuestos ( $2,45 \pm 1,02$ ) y no expuestos ( $2,21 \pm 1,07$ ). Los niveles de MDA y SOD fueron más altos entre los trabajadores con mayor exposición a campos eléctricos que los trabajadores con baja exposición. Todos los indicadores de estrés oxidativo aumentaron con el aumento de la exposición a campos magnéticos, excepto TAC. Conclusiones: El desequilibrio del sistema antioxidante entre los trabajadores de las centrales eléctricas puede estar relacionado con la exposición ocupacional a largo plazo a campos electromagnéticos.

(E) (VT, AE, IFR) Höytö A, Herrala M, Luukkonen J, Juutilainen J, Naarala J. Detección celular de campos magnéticos de 50 Hz y luz azul débil: efectos sobre los niveles de superóxido y genotoxicidad. *Int J Radiat Biol.* 7:1-7, 2017.

OBJETIVO: Probamos la hipótesis de que los efectos de los campos magnéticos (CM) de 50 Hz sobre los niveles de superóxido y la genotoxicidad dependen de la presencia de luz azul. MATERIALES Y MÉTODOS: Se expusieron células de neuroblastoma humano SH-SY5Y a 50 Hz, 100  $\mu$ T de CM con o sin nivel no fototóxico de luz azul durante 24 h. También estudiamos si estos tratamientos alteran las respuestas a la menadiona, un agente que induce la producción de superóxido mitocondrial ( $O_2 \bullet -$ ) y daño al ADN. Se evaluaron los micronúcleos, la proliferación, la viabilidad y los niveles citosólicos y mitocondriales de  $O_2 \bullet -$ . RESULTADOS: Los CM (sin luz azul) aumentaron la producción citosólica de  $O_2 \bullet -$  y la luz azul suprimió este efecto. La producción mitocondrial de  $O_2 \bullet -$  se redujo tanto con los CM como con la luz azul, pero estos efectos no fueron aditivos. La frecuencia de micronúcleos no se vio afectada por la luz azul o la MF por sí sola, pero la luz azul (de manera significativa cuando se combinó con MF) mejoró los micronúcleos inducidos por menadiona. CONCLUSIONES: La hipótesis original simple (se necesita luz azul para los efectos de MF) no fue confirmada, pero se observó la interacción de MF y luz azul. Los resultados son consistentes con los efectos de MF en las reacciones radicales independientes de la luz.

(E) (VO, CE, DFR) Hu Y, Lai J, Wan B, Liu X, Zhang Y, Zhang J, Sun D, Ruan G, Liu E, Liu GP, Chen C, Wang DW. La exposición a largo plazo a ELF-MF mejora los déficits cognitivos y atenúa la hiperfosforilación de tau en ratones AD 3xTg. *Neurotoxicología* 53:290-300, 2016.

Aunque numerosos estudios han informado sobre la influencia de la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) en la salud humana, sus efectos sobre los déficits cognitivos en la enfermedad de Alzheimer (EA) han seguido siendo objeto de debate. Además, hasta la fecha no se ha informado sobre la influencia de ELF-MF en la tau hiperfosforilada, que es una de las características patológicas más comunes de la EA. Por lo tanto, en el presente estudio se utilizaron ratones transgénicos (3xTg). Los ratones 3xTg, que expresan una mutación APP/PS1 combinada con una mutación tau (P301L) y que desarrollan déficits cognitivos a los 6 meses de edad, fueron sometidos a exposición a ELF-MF (50 Hz, 500  $\mu$ T) o exposición simulada diariamente durante 3 meses. Descubrimos que la exposición a ELF-MF mejoró los déficits cognitivos y aumentó las proteínas sinápticas en ratones 3xTg. Los efectos protectores de la exposición a ELF-MF también pueden haber sido causados por la inhibición de la apoptosis y/o niveles de estrés oxidativo disminuidos que se observaron en los tejidos del hipocampo de los ratones tratados. Además, tau

La hiperfosforilación disminuyó in vivo debido a la exposición a ELF-MF, y esta disminución fue inducida por la inhibición de GSK3 $\beta$  y las actividades de CDK5 y la activación de PP2Ac. Somos los primeros en informar que la exposición a ELF-MF puede atenuar la fosforilación de tau. Estos hallazgos sugieren que la exposición a ELF-MF podría actuar como una estrategia terapéutica válida para mejorar los déficits cognitivos y atenuar la hiperfosforilación de tau en la EA.

(E) (VT, AE, IX, AO) Jajte J, Zmysłony M, Palus J, Dziubałtowska E, Rajkowska E. Efecto protector de la melatonina contra los iones de hierro in vitro y el daño del ADN inducido por un campo magnético de 7 mT 50 Hz en linfocitos de rata. *Mutat Res.* 483(1-2):57-64, 2001.

Hemos demostrado previamente que la exposición simultánea de linfocitos de rata a iones de hierro y campos magnéticos de 50 Hz provocó un aumento en el número de células con roturas de cadenas de ADN. Aunque no se conoce el mecanismo del daño del ADN inducido por los campos magnéticos, suponemos que implica radicales libres. En el presente estudio, para confirmar nuestra hipótesis, hemos examinado el efecto de la melatonina, un eliminador de radicales libres establecido, sobre el daño del ADN en linfocitos de sangre periférica de rata expuestos in vitro a iones de hierro y campos magnéticos de 50 Hz. Para la evaluación del daño del ADN se eligió el ensayo de cometa alcalino. Durante la preincubación, parte de las muestras de células se suplementaron con melatonina (0,5 o 1,0 mM). Los experimentos se realizaron en las muestras de células incubadas durante 3 h en bobinas de Helmholtz a 7 mT 50 Hz MF. Durante la exposición a MF, algunas muestras se trataron con cloruro ferroso (FeCl<sub>2</sub>, 10 microg/ml), mientras que el resto sirvió como control. Se encontró un aumento significativo en el número de células con daño del ADN solo después de la exposición simultánea de linfocitos a FeCl<sub>2</sub> y 7 mT 50 Hz MF, en comparación con las muestras de control o las incubadas solo con FeCl<sub>2</sub>. Sin embargo, cuando las células se trataron con melatonina y luego se expusieron a iones de hierro y 50 Hz MF, el número de células dañadas se redujo significativamente y el efecto dependió de la concentración de melatonina. La reducción alcanzó aproximadamente el 50% a 0,5 mM y aproximadamente el 100% a 1,0 mM.

Nuestros resultados indican que la melatonina proporciona protección contra el daño del ADN en linfocitos de rata expuestos in vitro a iones de hierro y MF de 50 Hz (7mT). Por lo tanto, se puede sugerir que los radicales libres pueden estar involucrados en el daño del ADN inducido por el campo magnético de 50 Hz y los iones de hierro en los linfocitos de sangre de rata. Los futuros estudios experimentales, in vitro e in vivo, deberían proporcionar una respuesta a la pregunta sobre el papel de la melatonina en los procesos de radicales libres en el campo magnético de frecuencia industrial.

(E) (VT, AE, IX) Jajte J, Grzegorzczak J, Zmysłony M, Rajkowska E. Efecto del campo magnético estático de 7 mT y de los iones de hierro en los linfocitos de rata: apoptosis, necrosis y procesos de radicales libres. *Bioelectroquímica.* 57(2):107-111, 2002.

La exposición simultánea de linfocitos de rata a un campo magnético estático (SMF) de 7 mT e iones de hierro provocó un aumento en el número de células con daño en el ADN. Se desconoce el mecanismo por el cual el MF induce daño en el ADN y las posibles consecuencias citotóxicas.

Sin embargo, suponemos que los radicales libres están involucrados. Potencialmente, el deterioro de las moléculas de ADN por exposición simultánea a 7 mT SMF e iones de hierro puede conducir a la muerte celular: apoptosis o necrosis. Las posibles propiedades prooxidativas de estos dos agentes pueden resultar en una inducción del proceso de peroxidación lipídica como marcador del mecanismo de radicales libres en las células. Los experimentos se realizaron en linfocitos de sangre de rata incubados durante 3 h en bobinas de Helmholtz a SMF de densidad de flujo de 7 mT. Durante la exposición a SMF, algunas muestras

fueron tratados con cloruro ferroso (10 microg/ml), el resto sirviendo como controles. Usamos el método de exclusión de colorante con los fluorocromos de ADN: bromuro de etidio y naranja de acridina. No se observaron diferencias significativas entre los linfocitos no expuestos incubados con medio solo y los linfocitos expuestos a 7 mT SMF. La incubación de tres horas con FeCl<sub>2</sub> (10 microg/ml) no afectó la viabilidad celular. Sin embargo, cuando los linfocitos fueron expuestos a 7 mT SMF y tratados simultáneamente con FeCl<sub>2</sub>, hubo un aumento significativo en el porcentaje de células apoptóticas y necróticas acompañado de alteraciones significativas en la viabilidad celular. En comparación con la peroxidación lipídica, hay un aumento significativo en la cantidad de productos finales de la peroxidación lipídica MDA+4 HNE en linfocitos de rata después de la exposición simultánea a 7 mT SMF y FeCl<sub>2</sub> (en comparación con las muestras de control y las expuestas a SMF solo). Esto sugiere que un campo magnético estático de 7 mT en presencia de iones Fe<sup>(2+)</sup> puede aumentar la concentración de radicales libres de oxígeno y, por lo tanto, puede conducir a la muerte celular.

(E) (VT, AE, IX, AO) Jajte J, Zmysłony M, Rajkowska E. [Efecto protector de la melatonina y la vitamina E contra la acción prooxidativa de los iones de hierro y el campo magnético estático]. Med Pr. 54(1):23-28, 2003. [Artículo en polaco]

El propósito de este estudio fue examinar el efecto de la melatonina y la vitamina E (trolox) en el nivel de peroxidación lipídica en linfocitos de sangre de rata después de la exposición in vitro (3 h) a iones de hierro y/o campo magnético estático (SMF) de 7 mT. El proceso de peroxidación lipídica se eligió como un marcador del mecanismo de radicales libres del SMF en las células. Las células se suplementaron con (0,5 mM) de melatonina o (0,1 mM) de vitamina E (trolox) en preincubación. Durante la exposición a SMF en bobinas de Helmholtz, algunas muestras se trataron con cloruro ferroso (10 mg/ml o 20 mg/ml), mientras que el resto sirvió como control. Hay un aumento significativo en la cantidad de productos finales de peroxidación lipídica (4-HNE + MDA) en linfocitos de rata después de la exposición simultánea a 7 mT SMF e iones de hierro (en comparación con las muestras de control y las En cambio, cuando las células fueron tratadas con melatonina o trolox y luego expuestas a iones de hierro y 7 mT de SMF, el nivel de peroxidación lipídica se redujo significativamente. Los resultados también indicaron que la melatonina es menos eficaz que la vitamina E (trolox) para inhibir la peroxidación lipídica en las condiciones experimentales utilizadas.

(E) (VT, AE, IFR, DFR) (dependiente del tipo de célula) Jedrzejczak-Silicka M, KordasM, Konopacki M, Rakoczy R. Modulación de la respuesta celular a diferentes parámetros del campo magnético rotatorio (RMF): un estudio de cicatrización de heridas in vitro. Int J Mol Sci 28 de mayo de 2021;22(11):5785.

Dado que se ha estudiado el efecto de los campos magnéticos (MF) en varios sistemas biológicos, se han obtenido diferentes resultados a partir de un efecto insignificante de los MF débiles en la alteración del sistema del reloj circadiano. Por otro lado, en medicina se utilizan campos magnéticos, campos electromagnéticos o campos eléctricos. El estudio presentado se realizó para determinar si un RMF (campo magnético rotatorio) de baja frecuencia con diferentes parámetros de campo podría evocar la respuesta celular in vitro y es posible modular la respuesta celular. Se realizaron la actividad metabólica celular, los niveles de concentración de ROS y Ca<sup>2+</sup>, el ensayo de cicatrización de heridas y los análisis de expresión genética para evaluar el efecto del RMF. Se demostró que diferentes valores de inducción magnética (B) y frecuencia (f)

El RMF provoca una respuesta diferente de las células, por ejemplo, el aumento de la actividad metabólica general puede estar asociado con el aumento de los niveles de ROS. La menor concentración intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$  (para 50 Hz) provocó la incapacidad de las células para cerrar la herida. Se puede afirmar que el equilibrio sutil en el nivel de ROS es crucial en la herida para el proceso de curación eficaz, y es posible modular la respuesta celular al RMF en el contexto de una curación de heridas in vitro.

(E) (VO, CE, IFR, IOD, IAO) Jelenković A, Janać B, Pesić V, Jovanović DM, Vasiljević I, Prolić Z. Efectos del campo magnético de frecuencia extremadamente baja en el cerebro de ratas. *Cerebro Res Toro*. 68(5):355-360, 2006.

Se utilizó un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (50 Hz, 0,5 mT) para investigar su posible efecto en el cerebro de ratas Wistar macho adultas tras una exposición de 7 días. Las ratas de control fueron expuestas de forma simulada. Se examinaron las actividades de superóxido dismutasa y la producción de radicales superóxido, peroxidación lipídica y óxido nítrico en la corteza frontal, el cuerpo estriado, el prosencéfalo basal, el hipocampo, el tronco encefálico y el cerebelo. Se registraron contenidos de radicales superóxido significativamente mayores en todas las estructuras examinadas. La producción de óxido nítrico, que puede oponerse a las actividades del radical superóxido, aumentó significativamente en algunas estructuras: la corteza frontal, el prosencéfalo basal, el hipocampo y el tronco encefálico. También se observó un aumento de la peroxidación lipídica, con importancia solo en el prosencéfalo basal y la corteza frontal, a pesar del aumento significativo de las actividades de superóxido dismutasa y la producción de óxido nítrico en el prosencéfalo basal, y el aumento de la producción de óxido nítrico en la corteza frontal. Los resultados obtenidos indican que una exposición de 7 días a un campo magnético de frecuencia extremadamente baja puede ser perjudicial para el cerebro, especialmente para el prosencéfalo basal y la corteza frontal debido al desarrollo de la peroxidación lipídica. Además, la alta producción de anión superóxido en todas las regiones puede comprometer los procesos de señalización del óxido nítrico, debido al consumo de óxido nítrico en la reacción con el radical superóxido.

(E) (VO, AE, IFR) Jeong JH, Kum C, Choi HJ, Park ES, Sohn UD. Un campo magnético de frecuencia extremadamente baja induce hiperalgesia en ratones modulada por la síntesis de óxido nítrico. *Life Sci*. 78(13):1407-1412, 2006.

Investigamos el efecto de un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF, 60 Hz) sobre la hiperalgesia utilizando la prueba de placa caliente. Se midieron el nivel de óxido nítrico (NO) y la expresión de la óxido nítrico sintasa (NOS) para determinar si el ELF-MF participa en el mecanismo del dolor mediado por NO. Además, se evaluó la participación de la vía del NO dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$  en la hiperalgesia inducida por ELF-MF bloqueando las fuentes de  $\text{Ca}^{2+}$  con un antagonista del receptor NMDA y un bloqueador del canal de  $\text{Ca}^{2+}$ . La exposición de ratones al ELF-MF redujo el umbral del dolor y elevó la síntesis de NO en el cerebro y la médula espinal. Un inhibidor de NOS bloqueó estos efectos del ELF-MF al atenuar la reducción del umbral del dolor y el aumento del nivel de NO en el cerebro y la columna vertebral por la exposición al ELF-MF. Los efectos hiperalgésicos del ELF-MF también fueron bloqueados por un bloqueador del canal de  $\text{Ca}^{2+}$ , nimodipina, pero no por un antagonista del receptor NMDA, MK-801. La expresión de nNOS dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$  y eNOS e iNOS independiente de  $\text{Ca}^{2+}$  no se modificó con ELF-MF. Estos resultados indicaron que la exposición a ELF-MF podría causar la activación de NOS dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$ , que luego induce hiperalgesia con el aumento de la síntesis de NO. En conclusión, ELF-MF puede producir hiperalgesia al modular la síntesis de NO a través de NOS dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$ .

(NE) (VT, AE) Jin H, Yoon HE, Lee JS, Kim JK, Myung SH, Lee YS. Efectos sobre la distribución del ciclo celular en la fase g2/m y la formación de aneuploidía de la exposición a un campo electromagnético de 60 Hz en combinación con radiación ionizante o peróxido de hidrógeno en células epiteliales pulmonares humanas no tumorígenas I132. *Korean J Physiol Pharmacol.* 19(2):119-124, 2015.

El objetivo del presente estudio fue evaluar si la exposición a la combinación de un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF; 60 Hz, 1 mT o 2 mT) con un factor de estrés, como la radiación ionizante (IR) o el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, produce inestabilidad genómica en células epiteliales pulmonares humanas L132 no tumorígenas. Para ello, se examinaron los porcentajes de células G2/M detenidas y de células aneuploides. La exposición a 0,5 Gy IR o 0,05 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durante 9 h produjo los niveles más altos de aneuploidía; sin embargo, no se observaron células en la fase subG1, lo que indicó la ausencia de muerte celular apoptótica. La exposición a un ELF-MF solo (1 mT o 2 mT) no afectó a los porcentajes de células detenidas en G2/M, células aneuploides o las poblaciones de células en la fase subG1. Además, cuando las células se expusieron a un ELF-MF de 1 mT o 2 mT en combinación con IR (0,5 Gy) o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,05 mM), el ELF-MF no aumentó aún más los porcentajes de células detenidas en G2/M o células aneuploides. Estos resultados sugieren que los ELF-MF solos no inducen ni el arresto en G2/M ni la aneuploidía, incluso cuando se administran en combinación con diferentes factores estresantes.

(NE) (VT, AE) Jin YB, Kang GY, Lee JS, Choi JI, Lee JW, Hong SC, Myung SH, Lee YS. Efectos sobre la formación de micronúcleos de la exposición a un campo electromagnético de 60 Hz con radiación ionizante, peróxido de hidrógeno o sobreexpresión de c-Myc. *Int J Radiat Biol.* 88(4):374-80, 2012.

**OBJETIVO:** Estudios epidemiológicos han demostrado una posible correlación entre la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) y el cáncer. Sin embargo, esta correlación aún no ha sido confirmada definitivamente por estudios epidemiológicos. El objetivo principal de este estudio fue evaluar los efectos de los campos magnéticos de 60 Hz en un sistema de línea celular normal, y particularmente en combinación con varios factores externos, mediante ensayos de micronúcleos (MN). **MATERIALES Y MÉTODOS:** Células de fibroblastos embrionarios de ratón NIH3T3 y células de fibroblastos pulmonares humanos WI-38 fueron expuestas durante 4 h a un campo magnético uniforme de 60 Hz, 1 mT con o sin radiación ionizante (IR, 2 Gy), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (100 µM) y activación del oncogén de mielocitomatosis celular (c-Myc). **RESULTADOS:** Los resultados obtenidos no mostraron diferencias significativas entre las células expuestas a ELF-MF solo y las células no expuestas. Además, no se observaron efectos sinérgicos cuando ELF-MF se combinó con IR, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y activación de c-Myc. **CONCLUSIONES:** Nuestros resultados demuestran que ELF-MF no mejoró la frecuencia de MN mediante IR, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y activación de c-Myc.

(NE) (VT, AE) Jin YB, Choi SH, Lee JS, Kim JK, Lee JW, Hong SC, Myung SH, Lee YS. Ausencia de daño en el ADN después de 60-Exposición a campos electromagnéticos de Hz combinada con radiación ionizante, peróxido de hidrógeno o sobreexpresión de c-Myc. *Radiat Environ Biophys.* 53(1):93-101, 2014.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el daño del ADN en un sistema de línea celular normal después de la exposición a 60 Hz de campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) y particularmente en combinación con varios factores externos, a través de ensayos cometa. Células de fibroblastos de ratón NIH3T3, células de fibroblastos de pulmón humano WI-38, células epiteliales de pulmón humano L132 y células epiteliales de glándula mamaria humana MCF10A fueron expuestas durante 4 o 16 h a un campo magnético uniforme de 60 Hz, 1 mT en presencia o ausencia de radiación ionizante (IR, 1 Gy), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (50 µM) o activación oncogénica de c-Myc. Los resultados obtenidos no mostraron diferencias significativas entre las células expuestas a ELF-MF solo y las células no expuestas. Además, no se observaron efectos sinérgicos o aditivos después de 4 o 16 h de preexposición a 1 mT ELF-MF o exposición simultánea a ELF-MF combinada con IR, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> o activación de c-Myc.

(E) (VO, CE, IOD, DAO) Jouni FJ, Abdolmaleki P, Ghanati F. Estrés oxidativo en haba (*Vicia faba* L.) inducido por un campo magnético estático bajo radiactividad natural. *Mutat Res.* 741(1-2):116-121, 2012.

La investigación se realizó para evaluar la influencia del campo magnético estático sobre el estrés oxidativo en *Vicia faba* cultivada en suelo con alta radiactividad natural de fondo en Irán. Las muestras de suelo se recolectaron de Ramsar, Irán, donde la dosis anual de radiación absorbida de la radiación de fondo es sustancialmente mayor que 20 mSv/año. Las muestras de suelo se dividieron en 2 grupos separados que incluían alta y baja radiactividad natural. Las plantas se expusieron continuamente a un campo magnético estático de 15 mT durante 8 días, cada 8 h/día. Los resultados mostraron que en las plantas cultivadas en suelos con alta radiactividad natural de fondo y baja radiactividad natural de fondo, la actividad de las enzimas antioxidantes, así como el contenido de flavonoides, fueron menores que los del control.

El tratamiento de plantas con un campo magnético estático mostró resultados similares en términos de reducción del sistema de defensa antioxidante y aumento de la peroxidación de los lípidos de la membrana. La acumulación de ROS también resultó en aberración cromosómica y daño al ADN. Este fenómeno fue más pronunciado cuando se aplicó una combinación de radiación natural y tratamiento con campo magnético estático. Los resultados sugieren que la exposición al campo magnético estático causa la acumulación de especies reactivas de oxígeno en *V. faba* y la radiactividad natural del suelo exagera el estrés oxidativo.

(E) (VT, AE, IFR, IX) Kamalipooya S, Abdolmaleki P, Salemi Z, Javani Jouni F, Zafari J, Soleimani H. La aplicación simultánea de cisplatino y un campo magnético estático mejora el estrés oxidativo en la línea celular HeLa. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 53(9):783-790, 2017.

En este estudio, informamos los efectos de la aplicación simultánea de un campo magnético estático (SMF) y cisplatino como fármaco anticancerígeno sobre el estrés oxidativo en la línea celular de cáncer cervical humano (HeLa) y en células de fibroblastos de piel normal (Hu02). Las células se expusieron a diferentes intensidades de SMF (7, 10 y 15 mT) durante 24 y 48 h. Las concentraciones de CI50 de cisplatino se obtuvieron mediante el ensayo MTT. Los efectos citotóxicos del tratamiento combinado se estudiaron midiendo el contenido intracelular de especies reactivas de oxígeno mediante el método de citometría de flujo y la estimación de la peroxidación lipídica de membrana mediante espectrofotometría. El análisis estadístico se evaluó utilizando un método de citometría de flujo.

Análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA) seguido de la prueba de Tukey. Con base en los resultados obtenidos, la tasa de muerte más alta y más baja, respectivamente, en las líneas celulares HeLa y Hu02 se observó a la intensidad de 10 mT. Además, encontramos que la peroxidación lipídica de membrana en células cancerosas es más alta que la de sus contrapartes normales. SMF sensibilizó **potentemente las células de cáncer cervical humano al cisplatino a través de la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS)**, mientras que tuvo pequeños efectos en las células normales. La combinación de ambos tratamientos durante 48 h condujo a una marcada disminución en el porcentaje de viabilidad de las células HeLa en aproximadamente un 89% en comparación con las células no tratadas. Este estudio sugiere que la conjugación de tratamientos físicos y químicos podría aumentar el estrés oxidativo en la línea celular HeLa y entre tres intensidades opcionales de SMF, la intensidad de 10 mT condujo al mayor daño a las células cancerosas en dosis más bajas del fármaco.

(E) (VO, CE, IOD) Kantar Gok D, Akpınar D, Yargıoğlu P, Ozen S, Aslan M, Demir N, Derin N, Agar A. Efectos de campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja a diferentes intensidades y duraciones de exposición sobre la negatividad del desajuste. *Neurociencia*. 272C:154-166, 2014.

Los efectos de los campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja (FEB-ELF, 3-300 Hz) sobre los niveles de peroxidación lipídica y las actividades de las enzimas antioxidantes se han demostrado en muchos tejidos y plasma después de la exposición a campos eléctricos de corriente alterna (CA) de 50 Hz. Sin embargo, los estudios similares que investigan el estado de peroxidación lipídica cerebral son limitados. Además, y hasta donde sabemos, no se ha realizado ningún estudio para examinar la respuesta de negatividad de desajuste (MMN) en ratas después de la exposición a un campo eléctrico de CA de 50 Hz. Por lo tanto, el propósito del estudio fue investigar diferentes intensidades y duraciones de exposición de FEB-ELF sobre el componente MMN de los potenciales relacionados con eventos (ERP), así como la apoptosis y el daño cerebral oxidativo en ratas. Se utilizaron noventa ratas macho, de 3 meses de edad en nuestro estudio. Se formaron un total de seis grupos, compuestos por 15 animales cada uno, de la siguiente manera: ratas expuestas simuladamente durante 2 semanas (C2), ratas expuestas simuladamente durante 4 semanas (C4), ratas expuestas a campos eléctricos de 12 kV/m y 18 kV/m durante 2 semanas (E12-2 y E18-2), ratas expuestas a campos eléctricos de 12 y 18 kV/m durante 4 semanas (E12-4 y E18-4). Al final del período experimental, se registraron las respuestas de MMN en ratas anestesiadas con uretano mediante electrodos colocados estereotáxicamente en la superficie de la duramadre. Después de los registros de MMN, los animales fueron sacrificados por desangrado y se les extrajeron los tejidos cerebrales para el análisis de 4-hidroxi-2-nonenal (4-HNE), carbonilo proteico y TUNEL. En el presente estudio, se observaron diferentes patrones de cambio en los parámetros ERP en función de la intensidad y la duración de la exposición a los ELF-EF. Se observaron diferencias en las amplitudes de ERP entre las respuestas a los tonos estándar y a los tonos desviados en todos los grupos. Cuando se evaluó la amplitud pico a pico de las curvas de diferencia, la amplitud de MMN disminuyó significativamente en el grupo E18-4 en comparación con el grupo C4. Además, la cantidad de 4-HNE aumentó en todos los grupos experimentales en comparación con el grupo de control. En consecuencia, se podría concluir que el campo eléctrico disminuyó las amplitudes de MMN posiblemente inducidas por la peroxidación lipídica.

(E) (VO, CE, IFR, IAO, IOD) Karimi SA, Salehi I, Shykhi T, Zare S, Komaki A. Efectos de la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja sobre el aprendizaje y la memoria de evitación pasiva y espacial, el comportamiento similar a la ansiedad y el estrés oxidativo en ratas macho. *Behav Brain Res*. 359:630-638, 2019.

Existen muchas controversias sobre la seguridad de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en la salud corporal y el rendimiento cognitivo. En el presente estudio, exploramos los efectos de los ELF-EMF en el estrés oxidativo y los comportamientos de las ratas. Setenta y dos ratas Wistar macho adultas se dividieron aleatoriamente en los siguientes grupos, control, grupo de exposición simulada y los grupos de exposición a ELF-EMF (1  $\mu$ T, 100  $\mu$ T, 500  $\mu$ T y 2000  $\mu$ T). Después de 60 días de exposición (2 h/día), se utilizaron tareas de laberinto en cruz elevada (EPM), laberinto acuático de Morris (MWM) y aprendizaje de evitación pasiva (PAL) para evaluar el comportamiento similar a la ansiedad, el aprendizaje espacial y pasivo y la memoria, respectivamente. Algunos días después del examen conductual, se midieron los marcadores de estrés oxidativo. Durante la prueba de memoria de referencia espacial, los animales en los grupos de exposición a ELF-EMF (100 y 2000  $\mu$ T) pasaron más tiempo en la zona objetivo (F (4, 55) = 5,699, P = 0,0007, ANOVA unidireccional). En la retención PAL, la latencia de paso en la prueba de retención (STLr) en los grupos de exposición a ELF-EMF (100, 500 y 2000  $\mu$ T) fue significativamente mayor que el grupo de control (F (4, 55) = 29,13, P < 0,0001, ANOVA unidireccional). En la prueba EPM, la exposición a ELF-EMF (500 y 2000  $\mu$ T) disminuyó el porcentaje de entradas en los brazos abiertos (F (4, 55) = 26,31, P < 0,0001, ANOVA unidireccional). La exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (100 y 500  $\mu$ T) aumentó la concentración de malondialdehído (MDA) (F (4, 25) = 79,83, P < 0,0001, ANOVA unidireccional). Nuestros resultados pueden permitir concluir que la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia puede mejorar la retención de la memoria (pero no la adquisición) en ratas macho adultas. Sin embargo, la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia podría ser un factor en el desarrollo de estados de ansiedad o estrés oxidativo.

(E) (VO, AE, IFR, MC) Kataria S, Jain M, Tripathi DK, Singh VP. Participación de la producción de óxido nítrico dependiente de la nitrato reductasa en la tolerancia a la sal inducida por magnetoprimación en la soja. *Physiol Plant*. 10 de octubre de 2019. doi: 10.1111/ppl.13031. [Publicado electrónicamente antes de su publicación impresa]

En el presente estudio, se realizaron experimentos para investigar el papel del óxido nítrico (NO) en la germinación de semillas inducida por magnetoprimación y las características de crecimiento temprano de plántulas de soja (*Glycine max*) bajo estrés salino. El donante de NO (nitroprusiato de sodio, SNP), el eliminador de NO (2-[4-carboxifenil]-4,4,5,5-tetrametilimidazolina-1-oxil-3-óxido, CPTIO), los inhibidores de la nitrato reductasa (tungstato de sodio, ST) o la NO sintasa (N-nitro-L-Arg-metil éster, LNAME) y el inhibidor de la NADPH oxidasa (difenileno yodonio, DPI) se han utilizado para medir el papel del NO en el alivio del estrés salino mediante un campo magnético estático (SMF de 200 mT, 1 h). El estrés salino (50 mM NaCl) redujo significativamente la germinación y el crecimiento temprano de las plántulas que emergieron de semillas no cebadas. El pretratamiento de las semillas con SMF estimuló positivamente la germinación y, en consecuencia, promovió el crecimiento de las plántulas. ST, LNAME, CPTIO y DPI disminuyeron significativamente el crecimiento de las plántulas, las actividades de  $\alpha$ -amilasa, proteasa y nitrato reductasa (NR), peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ) y el contenido de NO en las raíces de las plántulas emergidas de semillas no preparadas y preparadas con SMF.

Sin embargo, el grado de reducción fue mayor con ST en plántulas de semillas preparadas con SMF en ambas condiciones, mientras que SNP promovió todos los parámetros estudiados. Además, la generación de NO también se confirmó microscópicamente utilizando un fluorocromo permanente de membrana (4-5-diaminofluoresceína diacetato [DAF-2 DA]). Además, el análisis mostró que SMF mejoró la NR

La actividad de NO desencadenó la producción de NO y el NR se redujo al máximo con ST en comparación con LNAME, CPTIO y DPI. Por lo tanto, además de ROS, el NO podría ser una de las moléculas de señalización importantes en la tolerancia a la sal inducida por magnetoprimación en la soja y el NR puede ser responsable de la generación de NO desencadenada por SMF en las raíces de la soja.

(E) (VO, AE, IFR) Kavaliers M, Choleris E, Prato FS, Ossenkopp K. Evidencia de la participación del óxido nítrico y la óxido nítrico sintasa en la modulación de la antinocicepción inducida por opioides y los efectos inhibidores de la exposición a campos magnéticos de 60 Hz en el caracol terrestre. *Brain Res.* 809(1):50-57, 1998.

La atenuación de la antinocicepción mediada por péptidos opioides es un efecto bien establecido de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF), con alteraciones en la función del canal de calcio y/o el flujo de iones de calcio y la actividad de la proteína quinasa C implicadas en la mediación de estos efectos. El presente estudio fue diseñado para examinar los efectos del óxido nítrico (NO) y la óxido nítrico sintasa dependiente de iones de calcio/calmodulina (NOS) en la antinocicepción inducida por opioides y su participación en la mediación de los efectos inhibidores de la exposición a campos magnéticos ELF. Observamos que la antinocicepción inducida por encefalinasa (SCH 34826) y probablemente mediada por encefalina en el caracol terrestre *Cepaea nemoralis*, medida por la latencia mejorada de una respuesta de retirada de la pata a un estímulo térmico (40 grados C), se redujo con el agente liberador de NO, S-nitro-N-acetilpenicilamida (SNP), y se mejoró con el inhibidor de la NO sintasa, NG-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME). La exposición de los caracoles a un campo magnético ELF (15 min, 60 Hz, pico de 141 microT) también redujo la antinocicepción inducida por encefalinasa. Los efectos inhibidores del campo magnético de 60 Hz se redujeron significativamente con el inhibidor de la NO sintasa, L-NAME, y se mejoraron significativamente con el agente liberador de NO, SNP, en dosis que por sí mismas no tuvieron efectos evidentes sobre la sensibilidad nociceptiva. Estos resultados sugieren que: (1) el NO y la NO sintasa tienen efectos antagónicos sobre la analgesia inducida por opioides en el caracol *Cepaea* y (2) los efectos inhibitorios de los campos magnéticos ELF sobre la analgesia opioide implican una alteración en la actividad del NO y la NO sintasa.

(NE) (VT, AE) Kesari KK, Luukkonen J, Juutilainen J, Naarala J. La inestabilidad genómica inducida por campos magnéticos de 50 Hz es un proceso que evoluciona dinámicamente y que no se bloquea con el tratamiento antioxidante. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 794:46-51, 2015.

En un estudio previo, se observó un aumento del nivel de micronúcleos en células SH-SY5Y a los 8 y 15 días después de la exposición a campos magnéticos (MF) de frecuencia extremadamente baja (ELF), lo que indica una posible inducción de inestabilidad genómica en la progenie de las células expuestas. El objetivo de este estudio fue explorar más a fondo la inducción de inestabilidad genómica por MF ELF aumentando el tiempo de seguimiento hasta 45 días después de la exposición. Las células de neuroblastoma SH-SY5Y humano se expusieron a un MF de 50 Hz, 100  $\mu$ T durante 24 h con o sin coexposición a menadiona (MQ), un agente químico que aumenta la producción celular de superóxido. Los micronúcleos, las especies reactivas de oxígeno (ROS) y la peroxidación lipídica (LPO) se midieron a los 15, 30 y 45 días después de la exposición. Para estudiar el posible papel causal de las ROS en los efectos retardados de los MF, se administró el antioxidante N-acetilcisteína (NAC) antes de la exposición a los MF. En consonancia con el estudio anterior,

El nivel de micronúcleos se elevó de manera estadísticamente significativa 15 días después de la exposición. Se observó un efecto similar a los 30 días, pero no a los 45 días después de la exposición. El nivel de LPO disminuyó de manera estadísticamente significativa a los 30 y 45 días después de la exposición. En consonancia con nuestros hallazgos anteriores, el efecto MF no dependió de la coexposición a MQ. El tratamiento con NAC disminuyó de manera efectiva el nivel de ROS celular y suprimió el efecto de MQ sobre ROS, pero no bloqueó el efecto MF, lo que indica que el aumento de ROS no es necesario como un vínculo causal entre la exposición a MF y la inducción de efectos retardados. Los resultados presentados aquí son consistentes con la inestabilidad genómica que persiste en la progenie de células expuestas a MF hasta al menos 30 días después de la exposición. Los cambios en LPO observados a los 30 y 45 días después de la exposición indican que el proceso iniciado por MF puede continuar hasta al menos 45 días después de la exposición.

(E) (VT, AE, IFR) Kesari KK, Juutilainen J, Luukkonen J, Naarala J. Inducción de micronúcleos y producción de superóxido en líneas celulares de neuroblastoma y glioma expuestas a campos magnéticos débiles de 50 Hz. *JR Soc Interface*. Enero de 2016;13(114). pii: 20150995. doi: 10.1098/rsif.2015.0995.

Los campos magnéticos (CM) de frecuencia extremadamente baja (ELF) se han asociado con efectos adversos para la salud en estudios epidemiológicos. Sin embargo, no se conoce ningún mecanismo para los efectos biológicos de los MF ambientales débiles. Estudios previos indican efectos de los MF sobre la integridad del ADN y las especies reactivas de oxígeno, pero dicha evidencia se limita a MF superiores (mayores o iguales a 100  $\mu$ T) a los que se encuentran generalmente en el medio ambiente. Se estudiaron los efectos de los campos de 10 y 30  $\mu$ T en células SH-SY5Y y C6 expuestas a MF de 50 Hz durante 24 h. Con base en hallazgos anteriores, se utilizó menadiona (MQ) como cofactor. Se observaron respuestas a los MF en ambas líneas celulares, pero los efectos difirieron entre las líneas celulares. Los micronúcleos aumentaron significativamente en las células SH-SY5Y a 30  $\mu$ T. Este efecto fue mayor con la dosis más alta de MQ utilizada. Se observaron mayores niveles de superóxido citosólico y mitocondrial en las células C6. Los efectos sobre los niveles de superóxido fueron independientes de MQ, lo que permitió realizar estudios mecanísticos adicionales sin coexposición a MQ. Los datos de superóxido mitocondrial y de micronúcleos fueron consistentes con una relación exposición-respuesta convencional. En el caso del superóxido citosólico, el tamaño del efecto fue inesperadamente grande, 10  $\mu$ T. Los resultados indican que el umbral para los efectos biológicos de los MF de ELF es de 10  $\mu$ T o menos.

(E) (VT, AE, IFR) Khadir R, Morgan JL, Murray JJ. Efectos de la exposición a un campo magnético de 60 Hz en la activación de leucocitos polimorfonucleares. *Biochim Biophys Acta*. 1472(1-2):359-367, 1999.

Hemos investigado los efectos de un campo magnético sinusoidal de 60 Hz sobre la producción de radicales libres (aniones superóxido), la desgranulación (liberación de beta-glucuronidasa y lisozima) y la viabilidad en neutrófilos humanos (PMN). Se realizaron experimentos a ciegas en condiciones muy controladas para examinar los efectos de un campo magnético en PMN en reposo y en PMN estimulados con un promotor tumoral: forbol 12-miristato 13-acetato (PMA). La exposición de PMN humanos no estimulados a un campo magnético de 60 Hz no afectó las funciones examinadas. Por el contrario, la exposición de PMN a un campo magnético de 22 miliTesla (mT) y 60 Hz indujo aumentos significativos en la producción de anión superóxido ( $O_2^-$ ) (26.5%) y en la liberación de beta-glucuronidasa (53%) cuando las células se incubaron con un estimulante subóptimo.

Dosis de PMA. La liberación de lisozima y lactato deshidrogenasa no se vio afectada por el campo magnético, independientemente de si las células fueron estimuladas o no. Un campo magnético de 60 Hz no tuvo ningún efecto sobre la generación de O<sub>2</sub> por un sistema libre de células xantina/xantina oxidasa, lo que sugiere que un campo magnético podría regular positivamente eventos celulares comunes (transducción de señales) que conducen a la generación de O<sub>2</sub> y la liberación de beta-glucuronidasa. En conclusión, la exposición de PMN a un campo magnético de 22 mT, 60 Hz potencia el efecto de PMA sobre la generación de O<sub>2</sub> y la liberación de beta-glucuronidasa. Este efecto podría ser el resultado de una alteración en la señalización intracelular.

(E) (VT, AE, IFR, AO) Kim SJ, Jang YW, Hyung KE, Lee DK, Hyun KH, Jeong SH, Min KH, Kang W, Jeong JH, Park SY, Hwang KW. La exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja mejora la respuesta inflamatoria e inhibe el efecto antioxidante en células RAW 264.7. *Bioelectromagnetismo*. 38(5):374-385, 2017.

En los últimos años, ha habido un aumento espectacular en el número y variedad de dispositivos electrónicos que emiten ondas electromagnéticas. Debido a que las personas viven y trabajan en estrecha proximidad a estos equipos eléctricos, existe una creciente preocupación en torno a la destrucción de la homeostasis por la exposición a campos electromagnéticos. En el presente estudio, se examinaron los efectos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) de 60 Hz 0,8 mT en una línea celular de macrófagos (RAW 264.7). En condiciones definidas de exposición a ELF-EMF, la producción de óxido nítrico y citocinas proinflamatorias, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6, aumentaron en las células RAW 264.7 y la expresión de esos genes también se reguló positivamente. Sin embargo, la proliferación celular no se alteró. La translocación de NF- $\kappa$ B (factor nuclear kappa B), moléculas que actúan aguas abajo de las citocinas proinflamatorias, aumentó al núcleo en condiciones de exposición a ELF-EMF. Además, descubrimos que la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) aumentó la activación del factor nuclear de células T activadas (NFAT) 2 y afectó positivamente la entrada de calcio. Además, con la presencia de un potente antioxidante (resveratrol) y la regulación negativa del gen Prx-1 (peroxirredoxina-1) relacionado con los antioxidantes, los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) se asociaron con una mayor Respuestas inflamatorias de los macrófagos. Estos resultados sugieren que un campo electromagnético de frecuencia muy baja amplifica las respuestas inflamatorias a través de una mayor activación de los macrófagos y puede disminuir la eficacia de los antioxidantes.

(E) (VT, AE, IX, MC) Kimsa-Dudek M, Synowiec-Wojtarowicz A, Derewniuk M, Gawron S, Paul-Samojedny M, Kruszniewska-Rajs C, Pawłowska-Góral K. Impacto del fluoruro y un campo magnético estático en la expresión genética asociada con el sistema de defensa antioxidante de los fibroblastos humanos. *Interacción Chem Biol*. 287:13-19, 2018.

La citotoxicidad del flúor se ha asociado con la apoptosis, el estrés oxidativo, los cambios generales en el ADN y el ARN y la biosíntesis de proteínas, mientras que los resultados de los estudios sobre el efecto del SMF en la actividad antioxidante de las células son contradictorios. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio fue evaluar la exposición simultánea de células humanas al SMF fluorado que se genera mediante imanes permanentes sobre el perfil de expresión de los genes asociados con el sistema de defensa antioxidante. Los fibroblastos de control y los fibroblastos que habían sido tratados con flúor se sometieron a la influencia del SMF con una inducción moderada. Para lograr nuestros objetivos, aplicamos técnicas modernas

Técnicas de biología molecular como el microarray de oligonucleótidos. Entre los genes de defensa antioxidante, se identificaron cinco (SOD1, PLK3, CLN8, XPA, HAO1), cuya expresión fue alterada significativamente por la acción de iones fluoruro y la exposición a SMF, se normalizó su expresión. Demostramos que los iones fluoruro causan estrés oxidativo, mientras que la exposición a SMF con una inducción moderada puede suprimir sus efectos al normalizar la expresión de los genes que son alterados por el fluoruro. Nuestra investigación puede explicar los mecanismos moleculares de la influencia del fluoruro y SMF que son generados por imanes permanentes en las células.

(E) (VT, AE, IFR, IOD) Kimsa-Dudek M, Synowiec-Wojtarowicz A, Krawczyk A, Kosowska A, Kimsa-Furdzik M, Francuz T. El efecto apoptótico del ácido cafeico o clorogénico en las células C32 que han sido expuestas simultáneamente a un campo magnético estático. *Int J Mol Sci* 2022 31 de marzo;23(7):3859.

La inducción de la apoptosis es uno de los principales objetivos de las terapias contra el cáncer diseñadas. En los últimos años, se ha prestado mayor atención a los factores físicos como los campos magnéticos y a los compuestos bioactivos naturales y a las posibilidades de utilizarlos en medicina. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antitumoral del ácido cafeico o clorogénico en combinación con un campo magnético estático de intensidad moderada en células de melanoma C32 evaluando el efecto de ambos factores en el proceso apoptótico. La apoptosis de las células C32 se evaluó mediante un análisis de citometría de flujo. La expresión de los genes asociados a la apoptosis se determinó mediante la técnica RT-qPCR. También se midieron la actividad de la caspasa y la concentración de los marcadores de daño oxidativo. Se descubrió que los ácidos fenólicos y un campo magnético estático desencadenan la apoptosis de las células C32 y también afectan la expresión de los genes que codifican las proteínas reguladoras de la apoptosis. En conclusión, nuestro estudio indicó que tanto los ácidos fenólicos como un campo magnético estático pueden utilizarse como apoyo en el tratamiento del melanoma y que el ácido cafeico es más proapoptótico que el ácido clorogénico.

Kıvrak EG, Yurt KK, Kaplan AA, Alkan I, Altun G. Efectos de la exposición a campos electromagnéticos en el sistema de defensa antioxidante. *J Microsc Ultrastruct.* 5(4):167-176, 2017. (Revisión)

Los aparatos tecnológicos se han convertido en componentes esenciales de la vida diaria. Sin embargo, sus efectos nocivos sobre el organismo, en particular sobre el sistema nervioso, son bien conocidos. Los campos electromagnéticos (CEM) tienen diversos efectos químicos, entre ellos el deterioro de las moléculas grandes de las células y el desequilibrio del equilibrio iónico. A pesar de ser esenciales para la vida, las moléculas de oxígeno pueden dar lugar a la generación de subproductos peligrosos, conocidos como especies reactivas de oxígeno (ROS), durante las reacciones biológicas. Estas especies reactivas de oxígeno pueden dañar componentes celulares como las proteínas, los lípidos y el ADN. Los sistemas de defensa antioxidantes existen para mantener bajo control la formación de radicales libres y prevenir sus efectos nocivos sobre el sistema biológico. La formación de radicales libres puede tener lugar de diversas formas, entre ellas la luz ultravioleta, los fármacos, la oxidación de lípidos, las reacciones inmunológicas, la radiación, el estrés, el tabaquismo, el alcohol y las reacciones bioquímicas redox. El estrés oxidativo se produce si el sistema de defensa antioxidante es incapaz de prevenir los efectos nocivos de los radicales libres. Varios estudios han informado de que la exposición a los CEM produce estrés oxidativo en muchos tejidos del cuerpo. Exposición a los CEM 75

Se sabe que el estrés oxidativo aumenta la concentración y la trazabilidad de radicales libres y puede afectar la recombinación de pares de radicales. El propósito de esta revisión fue destacar el impacto del estrés oxidativo en los sistemas antioxidantes.

(E) (VT, AE, IFR, AO) Koh EK, Ryu BK, Jeong DY, Bang IS, Nam MH, Chae KS. Un campo magnético sinusoidal de 60 Hz induce la apoptosis de las células del cáncer de próstata a través de especies reactivas de oxígeno. *Int J Radiat Biol.* 84(11):945-955, 2008.

**OBJETIVO:** Para explorar los efectos de los campos magnéticos de frecuencia industrial (MF) en el crecimiento celular en el cáncer de próstata, se examinaron in vitro células DU145, PC3 y LNCaP. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Las células se expusieron a varias intensidades y duraciones de MF sinusoidal de 60 Hz en combinación con varias concentraciones séricas en el medio. Para analizar los efectos de MF en el crecimiento celular, se utilizaron recuento celular, ensayo de exclusión de azul tripán, análisis de transferencia Western, citometría de flujo, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa semicuantitativa (RT-PCR), microscopía de fluorescencia y espectrofluorometría.

**RESULTADOS:** La exposición a MF indujo una inhibición significativa del crecimiento celular y apoptosis de una manera dependiente de la intensidad y el tiempo, en la que aumentaron la detención del ciclo celular, la caspasa-3 escindida y las especies reactivas de oxígeno (ROS). El pretratamiento con un inhibidor de la caspasa-3 o antioxidante, N-acetil-L-cisteína (NAC), atenuó significativamente la inhibición del crecimiento celular y la muerte celular inducidas por MF. Los experimentos de reemplazo de medios no mostraron ningún cambio notable en los efectos de MF. **CONCLUSIONES:** Estos resultados demuestran la inhibición del crecimiento celular activada por MF sinusoidal de 60 Hz del cáncer de próstata in vitro. La apoptosis junto con la detención del ciclo celular fueron las causas dominantes de la inhibición del crecimiento celular inducida por MF, mediada por ROS inducida por MF. Estos resultados sugieren que podría ser útil investigar la posibilidad de utilizar MF de 60 Hz en la radioterapia del cáncer de próstata.

(E) (VT, AE, IX) Koyama S, Nakahara T, Hirose H, Ding GR, Takashima Y, Isozumi Y, Miyakoshi J. Los campos electromagnéticos ELF aumentan las mutaciones inducidas por peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en plásmidos pTN89. *Mutat Res.* 560(1):27-32, 2004.

Hemos examinado los efectos mutacionales del peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en presencia y ausencia de un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELFMF), utilizando plásmidos pTN89. Se detectaron mutaciones en el gen supF transportado por estos plásmidos en *Escherichia coli*. Los plásmidos fueron tratados con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1 microM) solo a 37 grados C durante 4 h, o fueron expuestos a un ELFMF (60 Hz, 5 militesla (mT)) simultáneamente con el tratamiento con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La frecuencia de mutación fue de 2,28 x 10<sup>-4</sup> para el tratamiento con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solo, y de 5,81 x 10<sup>-4</sup> para la exposición al ELFMF con tratamiento con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. No observamos ninguna mutación utilizando el tratamiento con exposición al ELFMF solo. Esto indica que el ELFMF puede potenciar la mutación inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. El análisis de la secuencia de los plásmidos mutantes supF reveló que las sustituciones de bases, las transiciones G:C→A:T y las transversiones G:C→T:A fueron dominantes en ambos grupos de tratamiento, y no hubo diferencias en el espectro de mutación o en los puntos críticos entre los grupos. Por lo tanto, los ELFMF pueden interactuar y potenciar el daño inducido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, lo que resulta en un aumento en el número de mutaciones.

(E) (VT, AE, IX) Koyama S, Sakurai T, Nakahara T, Miyakoshi J. Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF) mejoran la formación inducida químicamente de sitios apurínicos/apirimidínicos (AP) en células A172. *Int J Radiat Biol.* 84(1):53-59, 2008.

OBJETIVO: Para detectar los efectos de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF), se midió el número de sitios apurínicos/apirimidínicos (AP) en células de glioma humano A172 después de la exposición a campos magnéticos ELF. MATERIALES Y MÉTODOS: Las células fueron expuestas a un campo magnético ELF solo, a agentes genotóxicos (metil metanosulfonato (MMS) y peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)) solos, o a un campo magnético ELF con los agentes genotóxicos. Después de la exposición, se extrajo el ADN y se midió el número de sitios AP. RESULTADOS: No hubo diferencia en el número de sitios AP entre las células expuestas a un campo magnético ELF y los controles simulados. Con MMS o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solos, el número de sitios AP aumentó con tiempos de tratamiento más prolongados. La exposición a un campo magnético ELF en combinación con los agentes genotóxicos aumentó los niveles de sitios AP en comparación con los agentes genotóxicos solos. CONCLUSIONES: Nuestros resultados sugieren que la cantidad de sitios de AP inducidos por MMS o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> aumenta con la exposición a campos magnéticos de ELF a 5 militesla (mT). Esto puede ocurrir porque dicha exposición puede aumentar la actividad o prolongar la vida de los pares de radicales.

(E) (VO, AE, IAO, DAO, IOD) Kthiri A, Hidouri S, Wiem T, Jeridi R, Sheehan D, Landouls A. Efectos bioquímicos y biomoleculares inducidos por un campo magnético estático en *Saccharomyces cerevisiae*: evidencia de oxidación estrés. *PLoS One.* 14(1):e0209843, 2019.

La exposición a campos magnéticos estáticos (SMF) puede provocar cambios en el metabolismo de los microorganismos alterando funciones subcelulares clave. El propósito de este estudio fue investigar si un SMF aplicado podría inducir efectos biológicos en el crecimiento de *Saccharomyces cerevisiae*, y luego investigar las respuestas bioquímicas y biomoleculares. Encontramos una disminución en el crecimiento y la viabilidad bajo SMF (250mT) después de 6 h con una disminución significativa en las unidades formadoras de colonias seguida de un aumento entre 6 h y 9 h. Además, las mediciones de las actividades de las enzimas antioxidantes (catalasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa) demostraron un perfil particular que sugiere estrés oxidativo. Por ejemplo, las actividades de SOD y catalasa aumentaron en cultivos magnetizados después de 9 h en comparación con las muestras no expuestas. Sin embargo, la exposición a SMF causó una disminución en la actividad de glutatión peroxidasa. Finalmente, SMF causó un aumento en los niveles de MDA, así como en el contenido de grupos carbonilo de la proteína después de 6 y 9 h de exposición.

(E) (HU, CE, IFR) Kunt H, Şentürk İ, Gönül Y, Korkmaz M, Ahsen A, Hazman Ö, Bal A, Genç A, Songur A. Efectos de la exposición a la radiación electromagnética sobre la densidad mineral ósea, la tiroides y el índice de estrés oxidativo en trabajadores eléctricos. *OncoTargets y terapia.* 2016(9):745-754, 2016.

Antecedentes: En la literatura, algunos artículos informan que la incidencia de numerosas enfermedades aumenta entre las personas que viven cerca de líneas de transmisión eléctrica de alto voltaje (HVETL) o están expuestas vocacionalmente. Sin embargo, no se investigó si

La HVETL afecta el metabolismo óseo, el estrés oxidativo y la prevalencia del nódulo tiroideo. Métodos: Se analizaron las mediciones de densidad ósea por absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), triyodotironina libre sérica (FT3), tiroxina libre (FT4), RANK, RANKL, osteoprotegerina (OPG), fosfatasa alcalina (ALP), fósforo, estado antioxidante total (TAS), estado oxidante total (TOS) e índice de estrés oxidativo (OSI) para investigar este efecto. Resultados: Se observaron niveles de densidad mineral ósea de las vértebras L1-L4 y el fémur significativamente más bajos en los trabajadores eléctricos. Los niveles de ALP, fósforo, RANK, RANKL, TOS, OSI y diámetro anteroposterior del lóbulo tiroideo izquierdo fueron significativamente más altos, y los niveles de OPG, TAS y FT4 se detectaron significativamente más bajos en el grupo de estudio en comparación con el grupo de control. Conclusión: En consecuencia, se observó que el equilibrio entre la construcción y la destrucción en el metabolismo óseo de los trabajadores eléctricos que fueron empleados en HVETL se inclinó hacia la destrucción y condujo a una disminución en los niveles de OPG y un aumento en los niveles de RANK y RANKL. En línea con los estudios anteriores, la exposición prolongada a un campo electromagnético causa trastornos en muchos órganos y sistemas. Por lo tanto, se considera que la exposición prolongada a un campo electromagnético afecta el metabolismo óseo y tiroideo y también aumenta el OSI al aumentar el TOS y disminuir el estado antioxidante.

(E) (VT, CE, IX) Kurzeja E, Synowiec-Wojtarowicz A, Stec M, Glinka M, Gawron S, Pawłowska-Góral K. Efecto de los campos magnéticos estáticos y los iones de fluoruro en el sistema de defensa antioxidante de los fibroblastos de ratones. *Int J Mol Sci.* 14(7):15017-15028, 2013.

Los resultados de los estudios sobre la influencia biológica de los campos magnéticos son controvertidos y no proporcionan respuestas claras sobre su impacto en el funcionamiento celular. Los compuestos de flúor son sustancias que influyen en los procesos de radicales libres, que se producen cuando están presentes las formas reactivas del oxígeno. No se sabe si los campos magnéticos estáticos (SMF) causan algún cambio en la asimilación o actividad del flúor. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar la relación potencial entre la exposición al campo magnético y el sistema antioxidante de fibroblastos cultivados con iones de flúor. En este trabajo se utilizaron tres cámaras con campos magnéticos estáticos de diferentes intensidades (0,4, 0,6 y 0,7 T). Los iones de flúor se añadieron a una concentración de 0,12 mM, lo que no provocó la precipitación de calcio o magnesio. Los resultados de este estudio muestran que los campos magnéticos estáticos reducen el estrés oxidativo causado por los iones de flúor y normalizan las actividades de las enzimas antioxidantes, incluidas la superóxido dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa (GPx) y la catalasa (CAT). Los campos magnéticos estáticos modifican el estado energético de los fibroblastos, provocando un aumento de la concentración de ATP y una disminución de la concentración de MDA. Estos resultados sugieren que la exposición al flúor y a un SMF mejora la tolerancia de las células al estrés oxidativo inducido por los iones de flúor.

(E) (VO, CE, IFR, IOD, DAO) Kuzay D, Ozer C, Sirav B, Canseven AG, Seyhan N. Efectos oxidativos del campo magnético de frecuencia extremadamente baja y la radiación de radiofrecuencia en los tejidos testiculares de ratas diabéticas y sanas. *Bratisl Lek Listy.* 118(5):278-282, 2017.

Con el desarrollo de la tecnología, las personas están cada vez más expuestas a los campos electromagnéticos. Las personas con enfermedades crónicas como la diabetes ahora están expuestas a largo plazo a la radiación de radiofrecuencia-RF y a los campos magnéticos (MF) de frecuencia extremadamente baja (ELF). El propósito de este estudio actual es investigar los efectos oxidativos y los parámetros antioxidantes de los MF ELF y la radiación RF en el tejido testicular en ratas diabéticas y sanas. Las ratas macho Wistar se dividieron en 10 grupos. Se inyectó una dosis única intraperitoneal de STZ (65 mg/kg) disuelta en tampón de citrato (0,1 M (pH 4,5)) a los grupos de diabetes. Los MF ELF y la radiación RF se utilizaron como exposición electromagnética durante 20 min/día, 5 días/semana durante un mes. Se determinaron los niveles de malondialdehído (MDA) oxidante del tejido testicular y los antioxidantes glutatión (GSH) y óxido nítrico total (NOx). Se compararon los resultados de las pruebas ANOVA y Mann-Whitney;  $p < 0,05$  se consideró significativo. La radiación ELF y RF resultó en un aumento de los niveles de MDA y NOx en el tejido testicular ( $p < 0,05$ ), y causó una disminución de los niveles de GSH ( $p < 0,05$ ) tanto en ratas sanas como diabéticas, aunque de forma más distintiva en las ratas diabéticas. El efecto más pronunciado se registró en el grupo D-RF + ELF ( $p < 0,005$ ). Ambas prácticas de radiación aumentaron el estrés oxidativo en el tejido testicular al tiempo que causaron una disminución del nivel de antioxidantes que fue más distintiva en las ratas diabéticas (Tab. 1, Fig. 3, Ref. 30).

Lahbib A, Ghodbane S, Sakly M, Abdelmelek H. Vitaminas y metabolismo de la glucosa: el papel de los campos magnéticos estáticos. *Int J Radiat Biol.* 90(12):1240-1245, 2014. (revisión)

**OBJETIVO:** Esta revisión se centra en nuestros propios datos y otros datos de la literatura sobre los efectos biológicos de los campos magnéticos estáticos (SMF) y el metabolismo de las vitaminas y la glucosa. Se han cubierto tres áreas principales de investigación: Campo magnético estático y metabolismo de la glucosa, campo magnético estático y vitaminas y el papel de las vitaminas en el metabolismo de la glucosa. **CONCLUSIÓN:** Considerando estos artículos de manera integral, las conclusiones son las siguientes: La causa principal de los cambios en las células después de la incubación en SMF externos es la interrupción del metabolismo de los radicales libres y la elevación de su concentración. Dicha interrupción causa estrés oxidativo que conduce a una inestabilidad del nivel de glucosa y la liberación de insulina. Además, con base en los datos disponibles, se concluyó que la exposición a SMF altera los niveles plasmáticos de vitamina A, C, D y E; estos parámetros pueden participar en el trastorno de la homeostasis de la glucosa y la liberación de insulina.

Lai H. Exposición a campos electromagnéticos estáticos y de frecuencia extremadamente baja y radicales libres celulares. *Electromagn Biol Med.* 2019;38(4):231-248. (revisión)

Este artículo resume los estudios sobre los cambios en las actividades de los radicales libres celulares a partir de la exposición a campos electromagnéticos (CEM) estáticos y de frecuencia extremadamente baja (ELF), en particular los campos magnéticos. Los cambios en las actividades de los radicales libres, incluidos los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS)/nitrógeno (RNS) celulares y enzimas antioxidantes endógenas y compuestos que mantienen las concentraciones fisiológicas de radicales libres en las células, es uno de los efectos más consistentes de la exposición a los CEM. Se ha informado que estos cambios afectan muchas funciones fisiológicas, como el daño del ADN, la respuesta inmunitaria, la respuesta inflamatoria, la proliferación y diferenciación celular, la cicatrización de heridas, las actividades eléctricas neuronales y el comportamiento. Una consideración importante son los efectos de los cambios inducidos por los campos electromagnéticos en los radicales libres sobre la proliferación y diferenciación celular.

Estos procesos celulares podrían afectar el desarrollo del cáncer y el crecimiento y desarrollo adecuados en los organismos. Por otra parte, podrían causar la muerte selectiva de células cancerosas, por ejemplo, a través de la generación del radical libre hidroxilo altamente citotóxico por la reacción de Fenton. Esto ofrece la posibilidad de utilizar estos campos electromagnéticos como una terapia contra el cáncer no invasiva y con pocos efectos secundarios. Los campos electromagnéticos estáticos y de ELF probablemente desempeñan papeles importantes en la evolución de los organismos vivos. Son señales utilizadas en muchas funciones críticas de supervivencia, como la búsqueda de alimento, la migración y la reproducción. Los organismos vivos pueden detectar y responder inmediatamente a niveles ambientales bajos de estos campos. Los procesos de radicales libres están involucrados en algunos de estos mecanismos. En este momento, no hay ninguna hipótesis o mecanismo creíble que pueda explicar adecuadamente todos los efectos observados de los campos electromagnéticos estáticos y de ELF en los procesos de radicales libres. En realidad, estamos en un punto muerto en el que hay más preguntas que respuestas.

(E) (VO, AE, AO) Lai H, Singh NP. La melatonina y la N-tert-butil-alfa-fenilnitrona bloquean las roturas de cadena simple y doble del ADN inducidas por campos magnéticos de 60 Hz en células cerebrales de rata. *J Pineal Res.* 22(3):152-162, 1997.

En investigaciones anteriores, hemos encontrado un aumento en las roturas de cadena simple y doble de ADN en células cerebrales de ratas después de la exposición aguda (dos horas) a un campo magnético sinusoidal de 60 Hz. El presente experimento se llevó a cabo para investigar si el tratamiento con melatonina y el compuesto de trampa de espín N-tert-butil-alfa-fenilnitrona (PBN) podría bloquear el efecto de los campos magnéticos en el ADN de las células cerebrales. Se inyectó a las ratas melatonina (1 mg/kg, sc) o PBN (100 mg/kg, ip) inmediatamente antes y después de dos horas de exposición a un campo magnético de 60 Hz a una intensidad de 0,5 mT. Descubrimos que ambos tratamientos farmacológicos bloquearon las roturas de cadena simple y doble de ADN inducidas por el campo magnético en las células cerebrales, según se analizó mediante un método de electroforesis en microgel. Dado que la melatonina y el PBN son eliminadores eficientes de radicales libres, estos datos sugieren que los radicales libres pueden desempeñar un papel en el daño del ADN inducido por el campo magnético.

(E) (VO, AE, AO) Lai H, Singh NP. Roturas de cadenas de ADN inducidas por campos magnéticos en células cerebrales de ratas. *Environ Health Perspect.* 112(6):687-694, 2004.

En investigaciones anteriores, descubrimos que las ratas expuestas de forma aguda (2 horas) a un campo magnético sinusoidal de 60 Hz a intensidades de 0,1-0,5 militesla (mT) mostraron aumentos en las roturas de cadena simple y doble de ADN en sus células cerebrales. Investigaciones posteriores demostraron que estos efectos podrían bloquearse mediante el tratamiento previo de las ratas con los eliminadores de radicales libres melatonina y N-tert-butil-alfa-fenilnitrona, lo que sugiere la participación de los radicales libres. En el presente estudio, se investigaron más a fondo los efectos de la exposición al campo magnético en el ADN de las células cerebrales de la rata. La exposición a un campo magnético de 60 Hz a 0,01 mT durante 24 horas provocó un aumento significativo en las roturas de cadena simple y doble de ADN. Prolongar la exposición a 48 horas provocó un aumento mayor. Esto indica que el efecto es acumulativo. Además, el tratamiento con Trolox (un análogo de la vitamina E) o 7-nitroindazol (un inhibidor de la óxido nítrico sintasa) bloqueó las roturas de la cadena de ADN inducidas por el campo magnético. Estos datos respaldan aún más el papel de los radicales libres en los efectos de los campos magnéticos. El tratamiento con el quelante de hierro deferiprona también bloqueó los efectos de los campos magnéticos en el ADN de las células cerebrales, lo que sugiere la participación del hierro. Exposición aguda al campo magnético

Aumento de la apoptosis y la necrosis de las células cerebrales en la rata. Nuestra hipótesis es que la exposición a un campo magnético de 60 Hz inicia un proceso mediado por el hierro (por ejemplo, la reacción de Fenton) que aumenta la formación de radicales libres en las células cerebrales, lo que conduce a la rotura de la cadena de ADN y la muerte celular. Esta hipótesis podría tener una implicación importante para los posibles efectos sobre la salud asociados con la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja en entornos públicos y laborales.

E(VT, AE, AO) Lai HC, Chan HW, Singh NP. Efectos de la radiación de un microchip de identificación por radiofrecuencia (RFID) en células cancerosas humanas. *Int J Radiat Biol.* 2016;92(3):156-161, 2016.

**OBJETIVO:** Los microchips de identificación por radiofrecuencia (RFID) se utilizan para identificar objetos de forma remota, por ejemplo, un animal en el que se implanta un chip. Un microchip RFID pasivo absorbe energía de una fuente externa y emite una señal de identificación por radiofrecuencia que luego es decodificada por un detector. En el presente estudio, investigamos el efecto de la energía de radiofrecuencia emitida por un microchip RFID en células cancerosas humanas. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Las células de leucemia Molt-4, cáncer de mama BT474 y cáncer hepático HepG2 se expusieron in vitro a un campo de radiofrecuencia emitido por un microchip RFID durante 1 h. Las células se contaron antes y después de la exposición. También se investigaron los efectos del pretratamiento con el compuesto de trampa de espín N-terc-butil-alfa-fenilnitrona o el quelante de hierro deferoxamina. **RESULTADOS:** Descubrimos que la energía eliminó o retrasó eficazmente el crecimiento de los tres tipos diferentes de células cancerosas, y el efecto fue bloqueado por el compuesto de trampa de espín o el quelante de hierro, mientras que un microchip inactivo y la energía de la fuente externa no tuvieron un efecto significativo en las células. **CONCLUSIÓN:** Los datos del presente estudio sugieren que el campo de radiofrecuencia del microchip afecta a las células cancerosas a través de la reacción de Fenton. La implantación de microchips RFID en tumores puede proporcionar un nuevo método para el tratamiento del cáncer.

(E) (VO, AE, IOD, IAO) Lee BC, Johng HM, Lim JK, Jeong JH, Baik KY, Nam TJ, Lee JH, Kim J, Sohn UD, Yoon G, Shin S, Soh KS. Efectos del campo magnético de frecuencia extremadamente baja en el sistema de defensa antioxidante en el cerebro del ratón: un estudio de quimioluminiscencia. *J Photochem Photobiol B.* 73(1-2):43-48, 2004.

Entre los mecanismos putativos por los cuales el campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF) puede afectar a los sistemas biológicos se encuentra el aumento de la vida útil de los radicales libres en los organismos. Para probar esta hipótesis, investigamos si el campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF) (60 Hz) puede modular el sistema antioxidante en el cerebro de ratones detectando la quimioluminiscencia y midiendo la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) en homogeneizados del órgano. En comparación con el grupo de control expuesto simuladamente, la quimioluminiscencia iniciada por lucigenina en el grupo expuesto no aumentó significativamente. Sin embargo, los homogeneizados cerebrales iniciados por hidropéroxido de t-butilo (TBHP) amplificado por lucigenina

La quimioluminiscencia aumentó significativamente en ratones expuestos a 60 Hz, MF, 12 G durante 3 h en comparación con el grupo expuesto simuladamente. También se midió la actividad de SOD, que desempeña un papel fundamental en el sistema de defensa antioxidante del cerebro. En el grupo expuesto a 60 Hz, MF, 12 G durante 3 h, la actividad de SOD cerebral aumentó significativamente. ~~Estos resultados sugieren que 60 Hz, MF podría deteriorar el sistema de defensa antioxidante por especies reactivas de oxígeno (ROS), distintas de los radicales superóxido.~~ Se necesitan más estudios para identificar el tipo de ROS generado por la exposición a 60 Hz, MF y dilucidar cómo MF puede afectar al sistema biológico en relación con el estrés oxidativo.

(NE) (VT, AE) Lee HJ, Jin YB, Lee JS, Choi JI, Lee JW, Myung SH, Lee YS. Efectos combinados de la exposición a un campo electromagnético de 60 Hz con diversos factores de estrés sobre la transformación celular en células NIH3T3. *Bioelectromagnetism*. 33(3):207-214, 2012.

Los estudios epidemiológicos han sugerido que los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) están asociados con una mayor incidencia de cáncer. Los estudios que utilizan sistemas in vitro han arrojado resultados mixtos para los efectos de los ELF-MF por sí solos, y la Agenda de Investigación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en 2007 sugirió que la investigación de alta prioridad debería incluir una evaluación de los efectos co-carcinógenos de la exposición a ELF-MF utilizando modelos in vitro. En este estudio, se investigó el potencial carcinógeno de la exposición a ELF-MF sola y en combinación con varios factores de estrés en fibroblastos de ratón NIH3T3 utilizando un ensayo de transformación celular in vitro. Las células NIH3T3 se expusieron a una ELF-MF de 60 Hz (1 mT) sola o en combinación con radiación ionizante (IR), peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) o sobreexpresión de c-Myc, y se contó el número resultante de colonias independientes del anclaje. Una exposición de 4 h de las células NIH3T3 a la ELF-MF sola no produjo transformación celular. Además, la exposición a la ELF no influyó en la actividad de transformación de IR,  $H_2O_2$  o c-Myc activado en nuestro sistema de ensayo in vitro, lo que sugiere que la ELF-MF de 1 mT no afectó a ninguna actividad de transformación aditiva o sinérgica en combinación con factores de estrés como IR,  $H_2O_2$  o c-Myc activado en las células NIH3T3.

(E) (VT, AE, IRF) Lee HM, Kwon UH, Kim H, Kim HJ, Kim B, Park JO, Moon ES, Moon SH. El campo electromagnético pulsado estimula la proliferación celular en las células del disco intervertebral humano. *Yonsei Med J*. 51(6):954-959, 2010.

OBJETIVO: El objetivo de este estudio es investigar el mecanismo de proliferación celular del campo electromagnético (CEM) en células del disco intervertebral (DIV) humano. MATERIALES Y MÉTODOS: Las células del DIV humano se cultivaron tridimensionalmente en perlas de alginato. El CEM se expuso a las células del DIV con 650  $\Omega$ , densidad de flujo magnético de 1,8 militesla, onda sinusoidal de 60 Hz. Los cultivos se dividieron en un grupo de control y un grupo de CEM. La citotoxicidad, la síntesis de ADN y la síntesis de proteoglicanos se midieron mediante el ensayo MTT, la incorporación de [(3)H]- timidina y [(35)S]-sulfato. Para detectar la expresión fenotípica, se realizaron reacciones en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para la expresión de ARNm de agregano, colágeno tipo I y tipo II. Para evaluar el mecanismo de acción del EMF, las células IVD se expusieron al EMF con N(G)-Monometil-L-arginina (NMMA) y ácido acetilsalicílico (AAS). RESULTADOS: No hubo citotoxicidad en las células IVD con el grupo EMF en el ensayo MTT. Se observó proliferación celular en el grupo EMF ( $p < 0,05$ ). No hubo diferencia en el proteoglicano recién sintetizado normalizado por síntesis de ADN entre el grupo EMF y el control. Los cultivos con EMF no mostraron cambios significativos en la expresión de agregano, ARNm de colágeno tipo I y tipo II en comparación con el grupo EMF.

al grupo de control. Los cultivos con NMMA (bloqueador del óxido nítrico) o ASA (bloqueador de la prostaglandina E2) expuestos a EMF demostraron una síntesis de ADN reducida en comparación con los cultivos de control sin NMMA o ASA ( $p < 0,05$ ). CONCLUSIÓN: Los EMF estimularon la síntesis de ADN en células de IVD humanas, mientras que no tuvieron un efecto significativo en la síntesis de proteoglicanos ni en las expresiones del fenotipo condrogénico. La síntesis de ADN estuvo parcialmente mediada por el óxido nítrico y la prostaglandina E2. Los EMF pueden utilizarse para estimular la proliferación de células de IVD, lo que puede proporcionar una amplificación celular eficiente en la terapia celular para la enfermedad degenerativa del disco.

Lewczuk B, Redlarski G, Zak A, Ziłkowska N, Przybylska-Gornowicz B, Krawczuk M. Influencia de los campos eléctricos, magnéticos y electromagnéticos en el sistema circadiano: etapa actual del conocimiento. Biomed Res Int. 2014;169459, 2014. (revisión)

Uno de los efectos secundarios del funcionamiento de cada aparato eléctrico es el campo electromagnético que se genera cerca de su lugar de trabajo. Todos los organismos, incluido el ser humano, están expuestos diariamente a la influencia de diferentes tipos de este campo, caracterizados por diversos parámetros físicos. Por lo tanto, es importante determinar con precisión los efectos de un campo electromagnético sobre los procesos fisiológicos y patológicos que ocurren en células, tejidos y órganos. Numerosos datos epidemiológicos y experimentales sugieren que el campo magnético de frecuencia extremadamente baja generado por líneas de transmisión eléctrica y dispositivos eléctricos y las frecuencias altas Las radiaciones electromagnéticas emitidas por los dispositivos electrónicos tienen un impacto potencialmente negativo en el sistema circadiano. Por otra parte, varios estudios no han encontrado ninguna influencia de estos campos en los parámetros cronobiológicos. De acuerdo con el estado actual de los conocimientos, algunas hipótesis propuestas anteriormente, incluida una sobre el papel clave de la interrupción de la secreción de melatonina en la patogénesis de las enfermedades inducidas por campos electromagnéticos, deben revisarse. Este artículo revisa los datos sobre el efecto de los campos eléctricos, magnéticos y electromagnéticos en los ritmos de melatonina y cortisol, dos marcadores principales del sistema circadiano, así como en el sueño. También proporciona la información básica sobre la naturaleza, la clasificación, los parámetros y las fuentes de estos campos.

(E) (VT, AE, IOD, IAO) Lewicka M, Henrykowska GA, Pacholski K, Szczęsny A, Dziedziczak-Buczyńska M, Buczyński A.

El impacto de la radiación electromagnética de diferentes parámetros en el metabolismo del oxígeno plaquetario: estudios in vitro. Adv Clin Exp Med. 24(1):31-35, 2015.

ANTECEDENTES: La radiación electromagnética emitida por una variedad de dispositivos, por ejemplo, teléfonos celulares, computadoras y microondas, interactúa con el cuerpo humano de muchas maneras. Los estudios de investigación realizados en las últimas décadas aún no han resuelto la cuestión del efecto de este factor en el cuerpo humano y muchas preguntas quedan sin una respuesta inequívoca. Varios efectos biológicos y relacionados con la salud no han sido completamente reconocidos. Por lo tanto, se justifican más estudios en esta área. OBJETIVOS: Una comparación de los cambios en la actividad enzimática de la catalasa y la concentración de malondialdehído que surgen bajo la influencia de la radiación electromagnética emitida por la electrónica de los automóviles, el equipo utilizado en fisioterapia y los monitores LCD. MATERIAL Y MÉTODOS: La suspensión de plaquetas de sangre humana a una concentración de  $1 \times 10^9/0,001 \text{ dm}^3$ , obtenida de sangre completa por aféresis manual, fue el material de estudio.

Las plaquetas sanguíneas se expusieron a un campo electromagnético durante 30 minutos en un soporte de laboratorio diseñado para la reconstrucción de la

Radiación electromagnética generada por la electrónica de los automóviles, los equipos de fisioterapia y los monitores LCD. Se investigaron los cambios en la actividad de la catalasa y la concentración de malondialdehído después de la exposición y se compararon con los valores de control (material no expuesto).

RESULTADOS: Se observó un aumento de la actividad de la catalasa y de la concentración de malondialdehído tras 30 minutos de exposición de las plaquetas a los campos electromagnéticos, independientemente de la fuente de radiación. Los cambios más significativos que determinan el grado de estrés oxidativo se observaron tras la exposición a los campos electromagnéticos generados por los componentes electrónicos de los automóviles. CONCLUSIONES: Los campos electromagnéticos de baja frecuencia generados por los componentes electrónicos de los automóviles, los equipos de fisioterapia y los monitores LCD pueden ser una causa de estrés oxidativo en el cuerpo humano y pueden provocar enfermedades causadas por radicales libres.

(NE) (HU, CE) Li L, Xiong DF, Liu JW, Li ZX, Zeng GC, Li HL. Estudio transversal sobre el estrés oxidativo en trabajadores expuestos a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja. Int J Radiat Biol. 91(5):420-425, 2015.

OBJETIVO: Investigar si la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) podría inducir estrés oxidativo en trabajadores que realizan inspecciones itinerantes cerca de transformadores y líneas de distribución de energía. MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizaron mediciones "puntuales" ocupacionales a corto plazo. En total, se seleccionó a 310 trabajadores de inspección expuestos a ELF-EMF como el grupo de exposición y a 300 miembros del personal logístico como el grupo de control. La capacidad antioxidante total plasmática (T-AOC) y la actividad de glutatión peroxidasa (GPx) se analizaron mediante el método colorimétrico. La actividad de superóxido dismutasa (SOD) se analizó utilizando el método de xantina oxidasa.

La concentración plasmática de malondialdehído (MDA) se determinó con un ensayo de ácido tiobarbitúrico. También se analizaron la frecuencia de células micronucleares (MCF) y la frecuencia de micronúcleos (MN) para evaluar su genotoxicidad. RESULTADOS: No se encontraron cambios significativos en las actividades enzimáticas ni en la concentración de MDA. Ni la frecuencia de linfocitos micronucleares ni los cambios en la frecuencia de micronúcleos fueron estadísticamente significativos. CONCLUSIÓN: La exposición continua a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) podría no inducir estrés oxidativo en los trabajadores de una empresa de suministro de energía

(E) (VO, AE, CE, IAO) Li SS, Zhang ZY, Yang CJ, Lian HY, Cai P. Expresión genética y capacidades reproductivas de *Drosophila melanogaster* macho sometida a exposición a campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF). Mutat Res. 758(1-2):95-103, 2013.

La exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) está atrayendo cada vez más atención como posible factor inductor de enfermedades. Se estudiaron los efectos in vivo de la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) a corto y largo plazo en *Drosophila melanogaster* macho mediante análisis transcriptómico para la detección preliminar y QRT-PCR para una verificación adicional. El análisis transcriptómico indicó que 439 genes se regularon al alza y 874 genes se regularon a la baja después de exposiciones a corto plazo y que 514 genes se regularon al alza y 1206 genes se regularon a la baja después de exposiciones a largo plazo (expresión >2 o <0,5 veces, respectivamente). Además, hay 238 genes regulados al alza y 598 genes regulados a la baja en la intersección de la exposición a corto y largo plazo (expresión >2 o <0,5 veces). Los DEG (genes expresados diferencialmente) en *D. melanogaster* después de exposiciones a corto plazo estuvieron involucrados en la expresión metabólica.

procesos, organización del citoesqueleto, organización del huso mitótico, muerte celular, modificación de proteínas y proteólisis. La exposición a largo plazo provocó cambios en la expresión de genes implicados en procesos metabólicos, respuesta al estrés, organización del huso mitótico, envejecimiento, muerte celular y respiración celular. En la intersección de la exposición a corto y largo plazo, una serie de DEG se relacionaron con la apoptosis, el envejecimiento, el estrés inmunológico y la reproducción. Para comprobar los efectos de los ELF-EMF en la reproducción, se realizaron algunos experimentos sobre la capacidad reproductiva masculina. Sus resultados indicaron que la exposición a corto plazo a los ELF-EMF puede disminuir la capacidad reproductiva de los machos, pero las exposiciones a largo plazo no tuvieron efecto sobre la capacidad reproductiva. La regulación negativa del gen *ark* en los machos expuestos sugiere que la disminución de la capacidad reproductiva puede ser inducida por los efectos de la exposición a los ELF-EMF en la espermatogénesis a través de la vía de la caspasa. El análisis de PCR-QRT confirmó que los genes *jra*, *ark* y *decay* estaban regulados a la baja en los machos expuestos durante 1 generación (1G) y 72 h, lo que sugiere que la apoptosis puede estar inhibida in vivo. La exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) puede haber acelerado la senescencia celular, como lo sugiere la regulación a la baja de los genes *cat* y *jra* y la regulación al alza del gen *hsp22*. La regulación al alza de los genes *totA* y *hsp22* durante la exposición sugiere que las moscas expuestas podrían inducir una respuesta inmunitaria in vivo para contrarrestar los efectos adversos encontrados durante la exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia. La regulación a la baja de los genes *cat* sugiere que el sistema de protección oxidativa parcial podría estar restringido, especialmente durante exposiciones de corto plazo. Este estudio demuestra los bioefectos de la exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia y proporciona evidencia para comprender los mecanismos in vivo de la exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia en los machos de *D. melanogaster*.

(E) (VO, AE, IFR, IAO) Lian HY, Lin KW, Yang C, Cai P. La generación y propagación del prión de levadura [URE3] aumenta bajo un campo electromagnético. Cell Stress Chaperones. 23(4):581-594, 2018.

Estudiamos el efecto de la exposición a campos electromagnéticos de radiofrecuencia (RF-EMF) de 2,0 GHz y campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) de 50 Hz sobre la generación y propagación de priones utilizando dos cepas de levadura en gemación, NT64C y SB34, como organismos modelo. Bajo exposición a RF-EMF o ELF-EMF, la generación y propagación de novo de priones de levadura [URE3] aumentaron en ambas cepas. La elevación aumentó con el tiempo y los efectos de ELF-EMF se produjeron de manera dependiente de la dosis. Los niveles de transcripción y expresión de las chaperonas moleculares Hsp104, Hsp70-Ssa1/2 y Hsp40-Ydj1 no cambiaron de manera estadísticamente significativa después de la exposición. Además, los niveles de ROS, así como las actividades de superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT), aumentaron significativamente después de la exposición a corto plazo, pero no a largo plazo. Este trabajo demostró por primera vez que la exposición a los campos electromagnéticos podría aumentar la generación y propagación de novo de priones de levadura y respalda la hipótesis de que las ROS pueden desempeñar un papel en los efectos de los campos electromagnéticos sobre el plegamiento incorrecto de proteínas. Los efectos de los campos electromagnéticos sobre el plegamiento de proteínas y los niveles de ROS pueden mediar los efectos generales de los campos electromagnéticos sobre la función celular.

(E) (VT, AE, AO) Liu DD, Ren Z, Yang G, Zhao QR, Mei YA. La melatonina protege a las células granulares del cerebelo de ratas contra los aumentos inducidos por el campo electromagnético en las corrientes de Na<sup>+</sup> a través de la liberación intracelular de Ca<sup>2+</sup>. J Cell Mol Med. 18(6):1060-1070, 2014.

Aunque se ha informado que la melatonina (MT) protege a las células contra el daño oxidativo inducido por la radiación electromagnética, pocos informes han abordado si existen otros mecanismos de protección. Aquí, investigamos los efectos de MT en la actividad de Nav inducida por campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en células granulares cerebelosas (GC) de rata. La exposición de GC cerebelosas a ELF-EMF durante 60 min aumentó significativamente las densidades de corriente de Nav (INa) en un 62,5%. MT (5 µM) inhibió el aumento de INa inducido por ELF-EMF. Este efecto inhibitorio de MT es imitado por un agonista del receptor MT2 y fue eliminado por un antagonista del receptor MT2. La curva de activación del estado estable del canal Nav se desplazó significativamente hacia la hiperpolarización por la estimulación ELF-EMF, pero permaneció sin cambios por MT en GC cerebelosos que fueron expuestos o no expuestos a ELF-EMF. La exposición a ELF-EMF aumentó significativamente los niveles intracelulares de PKA fosforilada en GC cerebelosos, y tanto MT como IIK-7 no redujeron el aumento inducido por ELF-EMF en PKA fosforilada. Los efectos inhibitorios de MT en la actividad de Nav inducida por ELF-EMF se redujeron en gran medida por el inhibidor de calmodulina KN93. Las imágenes de calcio mostraron que MT no aumentó el nivel intracelular basal de Ca<sup>2+</sup>, pero elevó significativamente el nivel intracelular de Ca<sup>2+</sup> evocado por la alta estimulación de K<sup>+</sup> en GC cerebelosos que fueron expuestos o no expuestos a ELF-EMF. En presencia de rojo de rutenio, un bloqueador de receptores sensible a la rianodina, se redujo el aumento inducido por MT en los niveles intracelulares de calcio. Nuestros datos muestran por primera vez que el MT protege contra el INa neuronal que resulta de la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia muy baja (ELF) a través de la liberación de Ca<sup>2+</sup> inducida por la entrada de Ca<sup>2+</sup>.

(E) (VO, CE, IOD, DAO) Liu Y, Weng E, Zhang Y, Hong R. [Efectos del campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja y su combinación con plomo en el sistema antioxidante en ratones] Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 20(4):263-265, 2002. [Artículo en chino]

OBJETIVO: Estudiar los efectos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM ELF) y su combinación con plomo sobre el sistema antioxidante en los tejidos cerebrales y hepáticos de ratones. MÉTODO: Se expuso a los ratones a un CEM sinusoidal de 50 Hz de 0,2 mT o 6,0 mT durante 2 semanas. Al mismo tiempo, algunos grupos fueron expuestos a plomo (50 mg/kg). Después de la exposición, se midió el sistema antioxidante y la fluidez de la membrana celular en el cerebro y el hígado. RESULTADOS: El contenido de malondialdehído (MDA) en el cerebro y el hígado aumentó desde los niveles de control de (1,33 +/- 0,12) y (3,95 +/- 0,21) nmol/mg pro a (1,35 +/- 0,09) y (6,15 +/- 0,28) nmol/mg pro respectivamente después de la exposición a 0,2 mT, y a (3,98 +/- 0,10) y (6,50 +/- 0,79) nmol/mg pro respectivamente después de la exposición a 6,0 mT. La capacidad antioxidante total (T-AOC) en el cerebro y el hígado disminuyó desde los niveles de control de (4,39 +/- 0,48) y (2,45 +/- 0,21) U/mg pro a (3,99 +/- 0,39) y (1,92 +/- 0,32) U/mg pro respectivamente después de 0,2 mT, y a (3,12 +/- 0,37) y (1,57 +/- 0,14) U/mg pro respectivamente después de 6,0 mT. El contenido de GSH disminuyó solo en el tejido hepático desde el nivel de control de (194,60 +/- 20,93) mg/g pro a (189,24 +/- 5,61) mg/g pro(0,2 mT) y (153,04 +/- 1,18) mg/g pro(6,0 mT). La fluidez de la membrana celular disminuyó desde los niveles de control de (1,396 +/- 0,040) y (2,899 +/- 0,552) a (1,224 +/- 0,190) y (1,894 +/- 0,0761) (0,2 mT), (1,159 +/- 0,179) y (1,516 +/- 0,204) (6,0 mT) respectivamente. En comparación con la exposición a un solo campo electromagnético (6,0 mT), el campo electromagnético combinado con la exposición al plomo indujo un aumento notable del contenido de MDA, GSH y T-AOC y una disminución de la fluidez de la membrana celular tanto en el cerebro como en el hígado, y un aumento de la SOD.

actividad solo en el hígado. CONCLUSIÓN: Los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF) podrían alterar el metabolismo de los radicales libres, disminuir la capacidad antioxidante y aumentar la peroxidación lipídica. La combinación de campos electromagnéticos con plomo mostró efectos sinérgicos sobre la peroxidación lipídica.

(E) (VO, CE, IOD, DAO, AO) Luo X, Chen M, Duan Y, Duan W, Zhang H, He Y, Yin C, Sun G, Sun X. Acción quimioprotectora de las procianidinas de la vaina de la semilla de loto sobre el estrés oxidativo en ratones inducido por la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja. *Biomed Pharmacother.* 82:640-648, 2016.

Con el uso cada vez mayor de la tecnología electromagnética, los efectos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en los sistemas biológicos, los sistemas de neurotransmisores centrales y la salud humana han atraído una gran atención en todo el mundo. En este estudio, se evaluaron las procianidinas de la vaina de la semilla de loto (LSPC) por sus efectos protectores sobre la lesión por estrés oxidativo inducida por ELF-EMF en ratones.

Se utilizaron sesenta ratones machos ICR para el experimento. Los ratones se dividieron aleatoriamente en cinco grupos iguales. El grupo de control no recibió LSPC ni ELF-EMF, sino que recibió solución salina normal por vía oral. El grupo ELF-EMF recibió exposición a ELF-EMF más solución salina normal por vía oral. Los otros tres grupos recibieron exposición a ELF-EMF más LSPC por vía oral (60, 90 o 120 mg kg<sup>-1</sup>.bw, respectivamente). Cada grupo estuvo expuesto a ELF-EMF a 8 mT, 4 h día<sup>-1</sup> durante 28 días consecutivos después de la administración diaria de LSPC o solución salina normal a ratones durante 15 días consecutivos, con la excepción del grupo de control. Posteriormente, se analizaron la sangre y la corteza cerebral de los ratones en busca de índices antioxidantes, incluyendo superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GSH-Px), glutatión reductasa (GR), glutatión-S-transferasa (GST) y malondialdehído (MDA). La administración de LSPC en diferentes dosis inhibió significativamente el daño por estrés oxidativo de los ratones inducido por ELF-EMF. El tratamiento con LSPC aumentó la actividad de SOD, CAT, GSH-Px, GR y GST.

Además, la administración redujo significativamente el nivel de MDA en los grupos de tratamiento con LSPC. Todos los resultados indicaron que las LSPC pueden prevenir eficazmente la lesión por estrés oxidativo inducida por la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF), lo que puede estar relacionado con su capacidad de eliminar radicales libres y estimular la actividad enzimática antioxidante.

(E) (VO, AE, DAO) Luo K, Luo C, Li G, Yao X, Gao R, Hu Z, Zhang G, Zhao H. Estrés oxidativo inducido por campos electrostáticos de alto voltaje: caracterización de los efectos fisiológicos en *Sitobion avenae* (Hemiptera: Aphididae) a lo largo de múltiples generaciones. *Bioelectromagnetismo.* 40(1):52-61, 2019.

En las últimas décadas, los campos eléctricos creados por el hombre han aumentado considerablemente la intensidad de los campos electrostáticos que están presentes de forma generalizada en el medio ambiente. Para comprender mejor las alteraciones fisiológicas que exhiben los insectos herbívoros en respuesta a los cambios en los entornos eléctricos, determinamos las actividades de las enzimas antioxidantes y la tasa metabólica de *Sitobion avenae* Fabricius (Hemiptera: Aphididae) durante varias generaciones en respuesta a la exposición directa y de la semilla hospedante a un campo electrostático de alto voltaje (HVEF) de intensidad variable durante diferentes duraciones. En condiciones controladas de invernadero, la exposición directa durante 20 minutos de *S. avenae* y semillas de trigo a un HVEF de 2 o 4 kV/cm resultó en una actividad de superóxido dismutasa (SOD) significativamente mayor en las generaciones sexta, 11.<sup>a</sup>, 16.<sup>a</sup> y 21.<sup>a</sup> en relación con las actividades de control, mientras que se detectó una actividad de SOD significativamente menor en la segunda generación.

Además, las actividades de la catalasa (CAT) y la peroxidasa (POD) en *S. avenae* mostraron disminuciones significativas a lo largo de múltiples generaciones. También examinamos los efectos supresores de la duración del tratamiento con 4 kV/cm sobre la fisiología de los áfidos. Los resultados mostraron que la exposición al HVEF de 4 kV/cm durante 20 min ejerció efectos adversos sobre las actividades de CAT y POD y disminuyó significativamente las tasas metabólicas de *S. avenae*, como se demostró a través de evaluaciones de la tasa de producción de CO<sub>2</sub>, y estos parámetros no se vieron afectados significativamente por duraciones más largas del HVEF. En general, estos hallazgos aumentan nuestra comprensión de las interacciones entre plantas y plagas en nuevos entornos de HVEF y brindan información que puede mejorar las estrategias de manejo integrado para *S. avenae*.

(E) (VO, CE, IAO) Lupi, D., Tremolada, P., Colombo, M., Giacchini, R., Benocci, R., Parenti, P., Parolini, M., Zambon, G., Vighi, M. Efectos de los pesticidas y los campos electromagnéticos en las abejas melíferas: un estudio de campo utilizando biomarcadores. *Int J Environ Res* (2020) doi:10.1007/s41742-019-00242-4

Los efectos de las mezclas de pesticidas y los campos eléctricos y magnéticos sobre las abejas melíferas se evaluaron en tres sitios experimentales ubicados en el norte de Italia: un sitio de control alejado de fuentes de estrés antropogénico, un sitio seminatural cerca de una línea eléctrica de alto voltaje y un sitio agrícola con uso intensivo de pesticidas. De cada sitio experimental, se tomaron obreras jóvenes y abejas pecoreadoras mensualmente de mayo a octubre y se analizaron para cuatro biomarcadores enzimáticos: acetilcolinesterasa (AChE), catalasa (CAT), glutatión S-transferasa (GST) y fosfatasa alcalina (ALP). Los resultados revelaron efectos específicos del tiempo y del sitio con respecto al sitio de control, lo que confirma el papel de los biomarcadores como herramientas de diagnóstico y alerta temprana para fuentes de estrés múltiple en las abejas melíferas. En el sitio de estrés electromagnético, se observó el efecto de una sobreactivación de todos los biomarcadores analizados al final de la temporada. Según otros hallazgos de la literatura, este evento estaba relacionado con una sobreactivación conductual en un período en el que las abejas deberían prepararse para la hibernación. Este hallazgo plantea problemas potenciales para la supervivencia invernal. En el sitio de estrés por pesticidas, se identificaron diferentes respuestas inducidas por pesticidas. Demostramos en el campo que las mezclas de pesticidas que se utilizan actualmente en la agricultura podrían afectar en gran medida los parámetros bioquímicos de las abejas (con sobreactivaciones y subactivaciones enzimáticas).

(E) (VO, AC, IFR) Lupke M, Rollwitz J, Simkó M. Capacidad de activación celular de los campos magnéticos de 50 Hz para liberar intermediarios reactivos de oxígeno en monocitos derivados de sangre del cordón umbilical humano y en células Mono Mac 6. *Free Radic Res.* 38(9):985-993, 2004.

El objetivo de este estudio fue investigar el mecanismo de activación celular inducido por campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) (50 Hz) en células humanas. Examinamos la producción de radicales libres en monocitos derivados de sangre de cordón umbilical humano y en células humanas Mono Mac 6. La liberación de aniones radicales superóxido se analizó utilizando cloruro de tetrazolio nitroazul y el total de especies reactivas de oxígeno (ROS) se detectó utilizando dihidrorrodamina 123. Nuestros resultados muestran un aumento significativo de la producción de aniones radicales superóxido de hasta 1,4 veces, así como un aumento en la liberación de ROS de hasta 1,2 veces tras la exposición de monocitos a 1 mT ELF-MF (45 min). Las células Mono Mac 6 exhiben una mayor producción de aniones radicales superóxido y ROS de hasta 1,4 y 1,5 veces, respectivamente.

Estos resultados indican que las células Mono Mac 6 son más sensibles a ELF-MF que los monocitos. Al utilizar cloruro de difenilenoyodonio (DPI), un inhibidor específico de la NADPH oxidasa, el efecto MF no se inhibió en las células Mono Mac 6. Por lo tanto, sugerimos que la exposición a ELF-MF induce la activación de la NADH oxidasa en estas células. Sin embargo, el efecto MF fue inhibido por DPI en los monocitos, lo que indica la activación de la NADPH oxidasa después de la exposición a ELF-MF.

(E) (VT, AE, IFR) Luukkonen J, Liimatainen A, Juutilainen J, Naarala J. Inducción de inestabilidad genómica, procesos oxidativos y actividad mitocondrial mediante campos magnéticos de 50 Hz en células de neuroblastoma humano SH-SY5Y. *Mutación Res.* 760:33-41, 2014.

Estudios epidemiológicos han sugerido que la exposición a campos magnéticos (MF) de 50 Hz aumenta el riesgo de leucemia infantil, pero no hay una explicación mecanicista para los efectos cancerígenos. En dos estudios previos hemos observado que una preexposición de 24 horas a MF altera las respuestas celulares al daño del ADN inducido por menadiona. El objetivo de este estudio fue investigar los cambios celulares que deben ocurrir ya durante las primeras 24 horas de exposición a MF, y explorar si los cambios inducidos por MF en la respuesta al daño del ADN pueden conducir a inestabilidad genómica en la progenie de las células expuestas. Para responder a estas preguntas, las células de neuroblastoma humano SH-SY5Y fueron expuestas a MF de 50 Hz, 100  $\mu$ T durante 24 horas, seguido de una exposición de 3 horas a menadiona. El hallazgo principal fue que la exposición a MF se asoció con un mayor nivel de micronúcleos, utilizado como un indicador de inestabilidad genómica inducida, a los 8 y 15 días después de las exposiciones. Otros efectos retardados en las células expuestas a MF incluyeron un aumento de la actividad mitocondrial a los 8 días y un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y de la peroxidación lipídica a los 15 días después de las exposiciones. Los procesos oxidativos (producción de ROS, reducción del nivel de glutatión y nivel de superóxido mitocondrial) se vieron afectados por MF inmediatamente después de la exposición. En conclusión, los resultados actuales sugieren que la exposición a MF altera el equilibrio oxidativo inmediatamente después de la exposición, lo que podría explicar nuestros hallazgos previos sobre las respuestas celulares alteradas por MF al daño del ADN inducido por menadiona. Se encontraron niveles persistentemente elevados de micronúcleos en la progenie de células expuestas a MF, lo que indica la inducción de inestabilidad genómica.

(E) (VT, AE, MC) Mahmoudinasab H, Sanie-Jahromi F, Saadat M. Efectos del campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja en los niveles de expresión de algunos genes antioxidantes en células MCF-7 humanas. *Mol Biol Res Commun.* 5(2):77-85. 2016.

En las últimas tres décadas, el estudio de los efectos biológicos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM-FEB) ha sido de interés para los científicos. Aunque no se entiende por completo el mecanismo exacto de su efecto, se ha propuesto que los procesos de radicales libres son un posible mecanismo. Este estudio fue diseñado para evaluar el efecto de los CEM de 50 Hz en los niveles de ARNm de siete genes antioxidantes. \_\_\_\_\_  
(CAT, SOD1, SOD2, GSTO1, GSTM3, MSGT1 y MSGT3) en células MCF-7 humanas. Los patrones de exposición a los campos electromagnéticos fueron: 1) 5 min de campo encendido/5 min de campo apagado, 2) 15 min de campo encendido/15 min de campo apagado, 3) 30 min de campo encendido de forma continua. En las tres condiciones de exposición, intentamos tener un tiempo de exposición total de 30 minutos. Los cultivos de control se ubicaron en el aparato de exposición cuando la energía estaba apagada. Los experimentos se realizaron a dos intensidades de campo; 0,25 mT y 0,50 mT. La extracción de ARN se realizó en dos momentos; inmediatamente después

exposición y dos horas después de la exposición. Los niveles de ARNm se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real. El ensayo MTT para tres condiciones de exposición en las dos intensidades de campo no representó ningún efecto citotóxico en las células MCF-7. La comparación estadística mostró una diferencia significativa entre las intensidades de 0,25 mT y 0,50 mT para "la condición de campo activo/campo inactivo de 15 min" (prueba exacta de Fisher,  $P=0,041$ ), lo que indica que en el campo de intensidad de 0,50 mT, el número de genes regulados a la baja y/o regulados al alza aumentó en comparación con los otros. Sin embargo, no hay una diferencia estadísticamente significativa entre las intensidades de campo para las otras dos condiciones de exposición a los campos electromagnéticos.

(E) (VT, AE, IAO, IX) Mahmoudinasab H, Saadat M. El campo electromagnético podría proteger a las células SH-SY5Y contra la citotoxicidad del cisplatino, pero no a las células MCF-7. *DNA Cell Biol.* 37(4):330-335, 2018a.

El cisplatino [cis-diclorodiamina platino (II), CDDP], la morfina (Mor) y los campos electromagnéticos (CEM) indujeron estrés oxidativo. En este estudio, intentamos aumentar la citotoxicidad del CDDP en combinación con Mor y/o CEM en células MCF-7 y SH-SY5Y. Además, evaluamos los niveles de expresión de 11 genes antioxidantes en ambas líneas celulares. Diseñamos cuatro tratamientos: CDDP solo, "CDDP+Mor", "CDDP+EMF" y "CDDP+Mor+EMF". Se utilizaron diluciones seriadas de CDDP, Mor (5,0  $\mu\text{M}$ ) y EMF (50 Hz, 0,50 mT, "15 min campo encendido/15 min campo apagado") para la estimación de los valores relativos de IC50. Los niveles de expresión de ARNm de los genes antioxidantes se determinaron mediante PCR en tiempo real. El valor de IC50 de CDDP en el tratamiento "CDDP+Mor+EMF" fue significativamente mayor que los tratamientos con CDDP solo y "CDDP+Mor" en ambas líneas celulares. Mientras que los niveles de expresión de genes antioxidantes en los cuatro tratamientos mostraron patrones similares en las células MCF-7, en las células SH-SY5Y, la mayoría de los genes antioxidantes mostraron una regulación positiva con los tratamientos "CDDP+EMF" y "CDDP+Mor+EMF". Además, se observaron diferencias significativas en el número de genes sobreexpresados entre los distintos tratamientos en las células SH-SY5Y. El mecanismo molecular de la citotoxicidad reducida por CDDP en las combinaciones que diseñamos es probablemente diferente en las células MCF-7 y SH-SY5Y. El CDDP en combinación con EMF podría proteger a las células SH-SY5Y de la citotoxicidad, mientras que no tiene cambios significativos en las células MCF-7.

(E) (VT, AE, IX, MC) Mahmoudinasab H, Saadat M. Expresiones de algunos genes antioxidantes en células SH-SY5Y tratadas con  $\beta$ -lapachona, morfina y campo electromagnético. *Mol Biol Rep.* 45(3):379-387, 2018b.

La  $\beta$ -lapachona ( $\beta$ -Lap), la morfina (Mor) y el campo electromagnético (CEM) generan especies reactivas de oxígeno. El objetivo del presente estudio fue examinar los efectos de Mor y CEM, en combinación con  $\beta$ -Lap sobre la inhibición del crecimiento celular y la expresión de varios genes antioxidantes. Se utilizó la intensidad de 0,50 mT de CEM de 50 Hz y dos condiciones de exposición ("15 min campo encendido/15 min campo apagado" y "30 min campo encendido continuamente") en células SH-SY5Y. Se analizaron los efectos de Mor y CEM, en combinación con  $\beta$ -Lap sobre la inhibición del crecimiento celular y los niveles de expresión de varios genes antioxidantes (NQO1, NQO2, SOD1, SOD2, CAT, GSTO1, GSTM2, GSTM3,

Se midieron los niveles relativos de ARNm de NQO1 en las células SH-SY5Y. Los niveles relativos de ARNm se calcularon de acuerdo con la [Fórmula: ver texto]. Mientras que el nivel de ARNm de NQO1 disminuyó en la condición de "15 min campo activo/15 min campo inactivo", el nivel de expresión de NQO2 aumentó. Tanto la expresión de NQO1 como la de NQO2 aumentaron en las células tratadas con Mor. Los valores de IC50 de  $\beta$ -Lap en combinación con Mor, EMF y "Mor + EMF" fueron más altos que en las células tratadas solo con  $\beta$ -Lap. El nivel de expresión de NQO1 en las células tratadas con  $\beta$ -Lap fue más alto que en los otros tratamientos, lo que indica que  $\beta$ -Lap induce la expresión de NQO1. Además, el análisis de regresión lineal múltiple indicó que los niveles de ARNm de NQO1 se asociaron positivamente con  $\beta$ -Lap y negativamente con EMF. Al menos en parte, los niveles de ARNm de NQO1 se asociaron con los valores de IC50 de  $\beta$ -Lap en los tratamientos diseñados. Existe una asociación negativa entre los niveles de ARNm de NQO1 y los valores de IC50 de  $\beta$ -Lap, pero no de NQO2.

(E) (VO, CE, TOD, DAO) Maliszewska J, Marciniak P, Kletkiewicz H, Wyszowska J, Nowakowska A, Rogalska J.

La exposición a campos electromagnéticos (50 Hz) afecta la respuesta al calor nocivo en la cucaracha americana. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol.* 204:605-611, 2018.

La exposición a campos electromagnéticos (CEM) induce cambios fisiológicos en el organismo que se observan en diferentes niveles, desde procesos bioquímicos hasta comportamiento. En este estudio, evaluamos el efecto de la exposición a CEM (50 Hz, 7 mT) en la respuesta de las cucarachas al calor nocivo, medida como la latencia para escapar de una temperatura ambiente alta. También medimos los niveles de peroxidación lipídica y el contenido de glutatión como marcadores del equilibrio oxidativo en cucarachas expuestas a CEM. Nuestros resultados mostraron que la exposición a CEM durante 24, 72 h y 7 días aumenta significativamente la latencia para escapar del calor nocivo. Los niveles de malondialdehído (MDA) aumentaron significativamente después de 24 h de exposición a CEM y se mantuvieron elevados hasta 7 días de exposición. Los niveles de glutatión disminuyeron significativamente en las cucarachas expuestas a CEM durante 7 días. Estos resultados demuestran que la exposición a CEM es un factor de estrés considerable que afecta el estado oxidativo y la percepción del calor en la cucaracha americana.

(E) (VO, CE, IFR, IOD) Manikonda PK, Rajendra P, Devendranath D, Gunasekaran B, Channakeshava, Aradhya SR, Sashidhar RB, Subramanyam

C. Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja inducen estrés oxidativo en el cerebro de rata. *Gen Physiol Biophys.* 33(1):81-90, 2014.

La presente investigación se realizó para comprender la influencia de la exposición a largo plazo de ratas a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF), centrándose en el estrés oxidativo (EO) en diferentes regiones del cerebro de ratas. Las ratas Wistar macho (de 21 días de edad) fueron expuestas a ELF-MF (50 Hz; 50 y 100  $\mu$ T) durante 90 días de forma continua; se analizaron las regiones hipocámpica, cerebelosa y cortical de las ratas en busca de (i) especies reactivas de oxígeno (ROS), (ii) metabolitos indicativos de EO y (iii) enzimas antioxidantes. En comparación con las ratas del grupo de control, las ratas que estuvieron expuestas continuamente a ELF-MF provocaron EO y alteraron los niveles de glutatión (GSH/GSSG) en dosis-

de manera dependiente en todas las regiones del cerebro. La acumulación de ROS, productos finales de peroxidación lipídica y actividad de la superóxido dismutasa en diferentes regiones fue en orden descendente de cerebelo < hipocampo < corteza. La disminución en los niveles de GSH/GSSG y el aumento en la actividad de glutatión peroxidasa fueron en orden descendente de hipocampo < cerebelo < corteza. La exposición continua a ELF-MF causó OS en todas las regiones examinadas del cerebro de manera más significativa a 100  $\mu$ T que a 50  $\mu$ T. Las influencias variadas observadas en diferentes regiones del cerebro, como se documenta en este estudio, pueden contribuir a patrones metabólicos alterados en sus regiones relacionadas del sistema nervioso central, lo que lleva a funciones neuronales aberrantes.

(E) (VT AE, IFR, AO) Mannerling AC, Simkó M, Mild KH, Mattsson MO. Efectos de la exposición a campos magnéticos de 50 Hz en la formación de aniones radicales superóxido y la inducción de HSP70 en células K562 humanas. *Radiat Environ Biophys.* 49(4):731-741, 2010.

Los estudios epidemiológicos sugieren una correlación entre la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF) de bajo nivel y ciertos cánceres y enfermedades neurodegenerativas. Los estudios experimentales no han proporcionado ningún mecanismo para tales efectos, aunque a niveles de densidad de flujo significativamente superiores a los encontrados en estudios epidemiológicos, la homeostasis radical y los niveles de proteínas de respuesta al estrés pueden verse afectados. Aquí, informamos sobre la influencia de la exposición a MF (onda sinusoidal de 50 Hz; 1 h; 0,025-0,10 mT; dirección de exposición a MF vertical u horizontal) en diferentes parámetros celulares (proliferación, distribución del ciclo celular, anión radical superóxido y niveles de proteína HSP70) en la línea celular de leucemia humana K562. El tratamiento térmico de control positivo (42 grados C, 1 h) no afectó ni a la proliferación celular ni a la producción de anión radical superóxido, pero provocó la acumulación de células en la fase G2 y aumentó la proteína de estrés HSP70. La exposición a MF (0,10 mT, 1 h) no afectó ni a la cinética del ciclo celular ni a la proliferación. Tanto la exposición vertical como la horizontal a MF durante 1 h provocaron un aumento significativo y transitorio de los niveles de HSP70 (>2 veces), a varias densidades de flujo, en comparación con los controles simulados y también en comparación con el tratamiento térmico. Esta exposición también aumentó (30-40%) los niveles del anión radical superóxido, comparable al control positivo PMA. La adición de eliminadores de radicales libres (melatonina o 1,10-fenantrolina) inhibió el aumento inducido por MF en HSP70. En conclusión, una respuesta temprana a ELF MF en células K562 parece ser un aumento de la cantidad de radicales de oxígeno, lo que conduce a la inducción de HSP70. Además, los resultados sugieren que existe un umbral de densidad de flujo donde el MF de 50 Hz ejerce sus efectos sobre las células K562, en o por debajo de 0,025 mT, y también que es el MF, y no el campo eléctrico inducido, el que es el parámetro activo.

(NE) (VT, AE) Markkanen A, Naarala J, Juutilainen J. Un estudio sobre los efectos de los campos magnéticos de 50 Hz en reacciones radicales inducidas por UV en fibroblastos murinos. *J Radiat Res (Tokio).* 51(5):609-613, 2010.

El objetivo de este estudio fue probar la hipótesis de que el "mecanismo de pares radicales" (efecto del campo magnético en la tasa de recombinación de pares radicales) explica nuestros hallazgos previos que indican que los campos magnéticos (MF) de 50 Hz de aproximadamente 100  $\mu$ T modifican las respuestas biológicas a la radiación ultravioleta (UV). En el presente estudio, se investigaron los efectos de los MF de 50 Hz en los procesos oxidativos celulares inducidos por la radiación UV. Se expusieron células de fibroblastos L929 murinos a MF de 50 Hz de 100 o 300  $\mu$ T durante una exposición a UV de 1 h o durante 24 h.

Antes de ello, se analizó la cinética de desintegración de las reacciones oxidativas midiendo la quimioluminiscencia ultradébil (emisiones de fotones) de las células expuestas mediante un contador de centelleo en el modo fuera de coincidencia. No se encontraron efectos significativos de MF. Los resultados no respaldan la hipótesis de que 100-300  $\mu$ T de MF modifican las respuestas biológicas a la radiación UV al provocar un cambio general en las reacciones oxidativas a nivel celular.

(E) (VT, AE, AO) Martínez MA, Úbeda A, Moreno J, Trillo MÁ. Los campos magnéticos de frecuencia industrial afectan a la regulación mediada por p38 MAPK de la proliferación celular NB69 implicación de radicales libres. *Int J Mol Sci.* 17(4):510, 2016.

Se ha demostrado que la respuesta proliferativa de la línea de neuroblastoma NB69 a un campo magnético (MF) de 100  $\mu$ T y 50 Hz está mediada por la activación de la vía MAPK-ERK1/2. Este trabajo investiga el efecto del MF en el ciclo celular de NB69, la participación de las quinasas p38 y c-Jun N-terminal (JNK) en la respuesta proliferativa inducida por campo y la posible participación de las especies reactivas de oxígeno (ROS) en la activación de las vías de señalización MAPK-ERK1/2 y -p38. Los cultivos de NB69 se expusieron al MF de 100  $\mu$ T, ya sea de forma intermitente durante 24, 42 o 63 h, o de forma continua durante periodos de 15 a 120 min, en presencia o ausencia de inhibidores de p38 o JNK: SB203580 y SP600125, respectivamente. Se utilizó el antioxidante N-acetilcisteína (NAC) como eliminador de ROS. La exposición al campo indujo la activación transitoria de p38, JNK y ERK1/2. El efecto proliferativo de MF, que fue mediado por cambios en el ciclo celular, El inhibidor de p38 bloqueó la expresión de MF, pero no la de JNK. El NAC bloqueó los efectos de campo sobre la proliferación celular y la activación de p38, pero no los de la activación de ERK1/2. Los efectos proliferativos inducidos por MF se ejercen a través de la regulación positiva secuencial de la activación de MAPK-p38 y -ERK1/2, y es probable que estén mediados por una activación de p38 dependiente de ROS.

(E) (VT, AE, IFR, MC) MartínezMA, ÚbedaA, Trillo MA Papel de la NADPH oxidasa en la activación de la señalización de MAPK por un campo magnético de 50 Hz en células de neuroblastoma humano. *Electromagn Biol Med* 2021 2 de enero;40(1):103-116.

Estudios previos han demostrado que la exposición intermitente a un campo magnético sinusoidal de 50 Hz y 100  $\mu$ T promueve la proliferación de células NB69 humanas, mediada por la activación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y las vías MAPK-ERK1/2 y p38; siendo los efectos sobre la proliferación y la activación de p38 bloqueados por el quelante N-acetilcisteína. El presente trabajo investiga los efectos del campo magnético sobre la producción de radicales libres (FR), y la posible participación de la NADPH oxidasa, la principal fuente de especies reactivas de oxígeno (ROS), en la activación inducida por el campo magnético de las vías MAPK. Para ello, se analizaron los efectos del campo sobre la activación de MAPK-ERK1/2, -p38 y -JNK en presencia o ausencia del inhibidor de la NADPH oxidasa, cloruro de difenilenoyodonio (DPI), así como la expresión de la subunidad p67phox. Los resultados revelaron que la exposición al campo aumenta la producción de FR e induce una respuesta temprana y transitoria. expresión del componente citosólico de la NADPH oxidasa, p67phox. Además, la activación inducida por MF de la vía MAPK-JNK, pero no la de las vías -ERK1/2 o -p38, se evitó en presencia del DPI, que se ha demostrado que es significativamente

reducen la expresión de p67phox. Estos datos, junto con los de estudios previos, identifican varios mecanismos, dependientes o independientes de FR, involucrados en la respuesta proliferativa inducida por MF mediada por la activación de la señalización de MAPK.

(E) (VO, AE, DAO) Martínez-Sámamo J, Torres-Durán PV, Juárez-Oropeza MA, Elías-Viñas D, Verdugo-Díaz L. Efectos de la exposición aguda a campos electromagnéticos y restricción de movimiento sobre el sistema antioxidante en hígado, corazón, riñón y plasma de ratas Wistar: un informe preliminar. Int J Radiat Biol. 86(12):1088-1094, 2010.

**OBJETIVO:** El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos tempranos de la exposición aguda (2 h) a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF), así como la restricción del movimiento (MR) y la combinación de ambos en los sistemas antioxidantes en el plasma, hígado, riñón y corazón de ratas. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Veinticuatro ratas Wistar macho adultas se dividieron en dos grupos, restringidas y no restringidas. Los animales restringidas fueron confinados en un tubo acrílico durante 120 min. La mitad de los animales de cada grupo fueron expuestos a ELF-EMF (60 Hz, 2,4 mT) durante el período de restricción. Inmediatamente después del tratamiento, se midieron glutatión reducido (GSH), catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en los tejidos.

**RESULTADOS:** La concentración de GSH fue significativamente menor en el corazón de todos los animales experimentales en comparación con el grupo de control; además, la disminución fue mayor en el hígado de los animales restringidos. La actividad de SOD fue menor en el plasma de los animales restringidos y expuestos a EMF en comparación con las ratas no sujetas. No hubo diferencias significativas en la actividad de CAT y los niveles de TBARS entre todos los grupos experimentales en comparación con el grupo de control. **CONCLUSIÓN:** ~~Dos horas de exposición a EMF de 60 Hz podrían alterar inmediatamente el metabolismo de los radicales libres, disminuyendo la actividad de SOD en plasma y el contenido de GSH en el corazón y el riñón, pero no induce una peroxidación lipídica inmediata.~~ El estrés oxidativo inducido por la restricción del movimiento fue más fuerte que el producido por EMF.

(E) (VO, AE, DAO) Martínez-Sámamo J, Torres-Durán PV, Juárez-Oropeza MA, Verdugo-Díaz L. Efecto de la exposición aguda a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja sobre el estado antioxidante y los niveles de lípidos en cerebro de rata. Arch Med Res. 43(3):183-189, 2012.

**ANTECEDENTES Y OBJETIVOS:** Se acepta generalmente que los campos electromagnéticos (CEM) pueden ejercer efectos biológicos; sin embargo, los mecanismos por los cuales los CEM provocan respuestas aún son desconocidos. El presente estudio fue diseñado para evaluar los efectos inmediatos de la exposición aguda a CEM, la restricción de movimiento y la combinación de ambos en los sistemas antioxidantes y el contenido lipídico en todo el cerebro de ratas. **MÉTODOS:** Treinta y dos ratas Wistar macho fueron distribuidas en cuatro grupos: control, expuestas a CEM, movimiento restringido (MR) y CEM + MR durante 2 h. Luego, las ratas fueron sacrificadas y sus cerebros fueron analizados para determinar las actividades de superóxido dismutasa y catalasa, glutatión reducido, óxido nítrico, colesterol total y niveles de triacilglicerol, así como las concentraciones plasmáticas de corticosterona.

**RESULTADOS:** La exposición aguda a los campos electromagnéticos induce una reducción de las actividades de la catalasa y la superóxido dismutasa, mientras que la combinación de campos electromagnéticos + RM también disminuye los niveles de glutatión reducido y óxido nítrico. Nuestros resultados muestran que la exposición aguda a los campos electromagnéticos no

inducen una elevación de la hormona del estrés corticosterona pero deterioran el estado antioxidante en el cerebro de la rata. CONCLUSIONES: La \_\_\_\_\_  
concentración plasmática de corticosterona y los datos antioxidantes indican que la exposición aguda a los campos electromagnéticos parece ser un factor estresante  
leve que conduce a algunas respuestas adaptativas debido a la activación de los sistemas que controlan el equilibrio oxidativo del cerebro.

(E) (VO, CE, IOD) Martínez-Sámamo J, Flores-Poblano A, Verdugo-Díaz L, Juárez-Oropeza MA, Torres-Durán PV. La exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja y el estrés por inmovilización inducen cambios en el perfil lipídico cerebral de ratas Wistar. BMC Neurosci. 19(1):31, 2018.

ANTECEDENTES: La exposición a campos electromagnéticos puede afectar la salud humana, dañando los tejidos y la homeostasis celular.

El estrés modula las respuestas neuronales y la composición de los lípidos cerebrales. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de la exposición crónica a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF), estrés por restricción (RS) o ambos (RS + ELF-EMF) en el perfil lipídico y la peroxidación lipídica en el cerebro de ratas Wistar. MÉTODOS: Veinticuatro ratas Wistar macho jóvenes se dividieron en cuatro grupos: control, RS, exposición a ELF-EMF y RS + ELF-EMF.

Durante 21 días. Después del tratamiento, las ratas fueron sacrificadas, se obtuvo sangre para cuantificar la concentración plasmática de corticosterona y se diseccionaron sus cerebros en corteza, cerebelo y estructuras subcorticales para análisis de colesterol, triacilglicerol, ácidos grasos libres totales y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Además, se identificaron ésteres metílicos de ácidos grasos (FAME) mediante cromatografía de gases. RESULTADOS: Se encontraron valores aumentados de corticosterona plasmática en los grupos expuestos a RS y ELF-EMF ( $p < 0,05$ ), este efecto fue mayor en RS + ELF-EMF

grupo ( $p < 0,05$ , frente al grupo de control). La exposición crónica a ELF-EMF aumentó los lípidos totales en el cerebelo y el colesterol total en la corteza, pero disminuyó los lípidos polares en la corteza. En las estructuras subcorticales, se observaron mayores concentraciones de ácidos grasos no esterificados en el grupo RS + ELF-EMF. El análisis de FAME reveló una disminución de los ácidos grasos poliinsaturados del cerebelo y aumentos de las estructuras subcorticales en las ratas expuestas a ELF-EMF.

La concentración de TBARS en lípidos aumentó en todos los grupos tratados en comparación con el grupo de control, particularmente en las regiones de la corteza y el cerebelo. CONCLUSIONES: Estos hallazgos sugieren que la exposición crónica a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) es similar al estrés fisiológico e induce cambios en el perfil lipídico cerebral.

(E) (VT, AE, AO) Martino CF. Sensibilidad al campo magnético estático de las células endoteliales. Bioelectromagnetismo. 32(6):506-508, 2011.

En este manuscrito se presentan datos que demuestran la sensibilidad magnética de las células endoteliales de la vena umbilical humana (HUVEC). Se investigaron los efectos de los campos magnéticos de bajo nivel (LLF; 0,2-1  $\mu$ T), 30 y 120  $\mu$ T sobre la proliferación de células endoteliales. Las HUVEC primarias se cultivaron y se expusieron a las distintas condiciones magnéticas en la misma incubadora. Aunque el número de células se vio ligeramente afectado entre los campos magnéticos de 30 y 120  $\mu$ T, la reducción del campo magnético a niveles bajos inhibió claramente la proliferación. La razón de introducir LLF es dilucidar un posible mecanismo de interacción. Pequeñas diferencias de 30  $\mu$ T reducen significativamente el número de células endoteliales. La adición de superóxido dismutasa, un eliminador de radicales libres, suprimió la proliferación aumentada causada por los campos magnéticos estáticos de 120  $\mu$ T. Se propone que el campo magnético estático interactúa con las células endoteliales a través de un mecanismo de radicales libres.

(E) (VT, AE, IFR, LI) Martino CF, Castello PR. Modulación de la producción de peróxido de hidrógeno en sistemas celulares por campos magnéticos de bajo nivel. PLoS One. 6(8):e22753, 2011.

Desde hace tiempo se ha observado un aumento de la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y un estado redox alterado en las células cancerosas, lo que sugiere que las ROS podrían estar implicadas en el desarrollo de estas células. Sin embargo, estudios recientes sugieren que la inducción de un exceso de ROS en las células cancerosas puede aprovecharse para obtener beneficios terapéuticos. Las células cancerosas en tumores en etapa avanzada presentan con frecuencia múltiples alteraciones genéticas y un alto estrés oxidativo, lo que sugiere que podría ser posible modular preferentemente el desarrollo de estas células controlando su producción de ROS. Los niveles bajos de ROS también son importantes para el desarrollo y la supervivencia de las células normales. En este manuscrito, presentamos datos sobre la influencia de la supresión del campo magnético terrestre (campos magnéticos de bajo nivel o LLF), cuyas magnitudes varían de 0,2  $\mu$ T a 2  $\mu$ T, sobre la modulación del peróxido de hidrógeno ( $H(2)O(2)$ ) en la línea celular de cáncer de fibrosarcoma humano HT1080, la línea celular de cáncer de páncreas AsPC-1 y las células endoteliales de la arteria pulmonar bovina (PAEC) expuestas al campo geomagnético (control; 45  $\mu$ T-60  $\mu$ T). La reducción del campo magnético terrestre suprimió la producción de  $H(2)O(2)$  en las células cancerosas y las PAEC. La adición de MnTBAP, un mimético de la catalasa y la superóxido dismutasa (SOD), inhibió el efecto del campo magnético. La modulación de la producción de ROS mediante campos magnéticos puede abrir nuevas vías para la investigación biomédica y las estrategias terapéuticas.

(E) Gabriel Martiñón-Gutiérrez, María Luna-Castro, Rolando Hernández-Muñoz. Papel de la relación insulina/glucagón y el estado redox celular en la hiperglucemia inducida por la exposición a un campo magnético de 60 Hz en ratas. Sci Rep. 3 de junio de 2021; 11 (1): 11666. doi: 10.1038/s41598-021-91228-w. (VO, AE, IOD)

La exposición a campos electromagnéticos (CEM) de frecuencia extremadamente baja podría afectar negativamente al sistema endocrino y a la respuesta proliferativa celular. No obstante, el uso de CEM de 60 Hz en forma de magnetoterapia ejerce acciones beneficiosas sobre la salud humana, pero también puede inducir hiperglucemia. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo buscar respuestas metabólicas de ratas macho alimentadas o en ayunas a una única exposición a CEM. Realizamos una única exposición de 15 minutos a CEM de 60 Hz (3,8 mT, intensidad) y determinamos los niveles séricos de glucosa, lípidos e indicadores del estado redox celular y parámetros energéticos. Una única exposición a un CEM de 60 Hz indujo

hiperglucemia en ambos grupos de animales y un segundo pico de insulina sérica atenuado. El EMF de 60 Hz también disminuyó los niveles séricos de ácidos grasos libres y lactato, aumentando en sentido opuesto los niveles de piruvato y acetoacetato. Los aumentos significativos en el nivel de glucosa en sangre y el metabolismo de la glucosa de la rata se relacionaron con un estado redox celular más oxidado y variaciones en la secreción de insulina y glucagón. Los efectos del EMF de 60 Hz no se modificaron en animales sometidos previamente a exposición crónica a EMF (14 días). En conclusión, el aumento de los niveles séricos de glucosa y el metabolismo de la glucosa inducidos por una única exposición al EMF de 60 Hz estaban estrechamente relacionados con el estado redox celular y la relación insulina/glucagón.

(E) (VO, CE, IAO, IX) Medina-Fernandez FJ, Escribano BM, Agüera E, Aguilar-Luque M, Feijoo M, Luque E, García-Maceira FI, Pascual-Leone A, Drucker-Colin R, Tunez I. Efectos de la estimulación magnética transcraneal sobre el estrés oxidativo en la encefalomiелitis autoinmune experimental. *Res. de radicales libres*. 51(5):460-469, 2017.

La encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE) reproduce un modelo experimental similar a la esclerosis múltiple (EM). El objetivo principal fue evaluar el efecto de la aplicación de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (EL-EMF), como paradigma de estimulación magnética transcraneal (TMS) en el desarrollo de EAE. Se inyectó a ratas una dosis única de 150 µg de glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG, fragmento 35-55) para producir EM experimental. Para evaluar el efecto de la aplicación de TMS en EAE, las ratas fueron tratadas con TMS (60 Hz y 0,7 mT) durante 2 h por la mañana, una vez al día, 5 días a la semana, durante 3 semanas. La TMS se aplicó en la cabeza. El efecto de la TMS en EAE se evaluó como síntomas motores y daño oxidativo y celular. Los datos mostraron que MOG indujo síntomas motores como parálisis de la cola y paresia/parálisis de las extremidades, estrés oxidativo y muerte celular similares a la EM en comparación con los animales de control. Es importante destacar que la aplicación de TMS atenuó los síntomas motores, el daño oxidativo y celular, mientras que aumento del sistema antioxidante. Nuestros hallazgos sugieren que: (i) MOG reproduce un modelo experimental de EM caracterizado por daño oxidativo y celular; y (ii) la aplicación de TMS disminuye el estrés oxidativo y la muerte celular inducidos por MOG.

(E) (VO, CE, IAO, IX) Medina-Fernandez FJ, Escribano BM, Luque E, Caballero-Villarraso J, Gomez-Chaparro JL, Feijoo M, García-Maceira FI, Pascual-Leone A, Drucker-Colin R, Tunez I. Comparativa de estimulación magnética transcraneal y otros tratamientos en encefalomiелitis autoinmune experimental. *Cerebro Res Toro*. 137:140-145, 2018

Se estudiaron los efectos de la estimulación magnética transcraneal (EMT), natalizumab (nata), dimetilfumarato (DMF) y dexametasona (DEX) sobre la puntuación clínica y el estrés oxidativo producido por una dosis única de glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG) en la cola de ratas Dark Agouti. Se aplicó TMS (60 Hz y 0,7 mT), nata (5 mg/kg), DMF (15 mg/kg) y DEX (300 µg/kg) durante 21 días después de la administración de MOG (150 µg). Estimamos la puntuación clínica, así como los peróxidos lipídicos, las proteínas carboniladas y el contenido de la relación glutatión reducido (GSH)/glutatión oxidado (GSSG) en el cerebro, la médula espinal y la sangre. MOG provocó un aumento significativo en la puntuación clínica y el estrés oxidativo.

La TMS redujo la puntuación clínica y los niveles de peróxidos lipídicos y proteínas carboniladas, pero redujo la relación GSH/GSSG en cerebro, médula espinal y sangre. Tanto la TMS como los tratamientos clínicos, aunque la TMS de forma más significativa, disminuyeron los cambios provocados por la administración de MOG. Estos resultados respaldan la acción antioxidante y neuroprotectora de la TMS, así como una actividad superior a otros tratamientos clínicos.

Medina-Fernández FJ, Escribano BM, Padilla-Del-Campo C, Drucker-Colín R, Pascual-Leone Á, Túnez I. Estimulación magnética transcraneal como antioxidante. *Res. de radicales libres*. 52(4):381-389, 2018. (Revisión)

En las últimas décadas se han desarrollado diferentes protocolos de estimulación magnética transcraneal como herramienta terapéutica frente a enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas, aunque los mecanismos bioquímicos, moleculares y celulares que subyacen a estos efectos no son bien conocidos. Datos recientes muestran que aquellos protocolos de estimulación magnética que muestran efectos beneficiosos podrían desencadenar una acción antioxidante que favorecería, al menos parcialmente, su efecto terapéutico. Nuestro objetivo ha sido revisar los efectos moleculares relacionados con el daño oxidativo inducidos por esta estrategia terapéutica, así como a partir de ellos abordar una definición más amplia del concepto de antioxidante.

(E) (VT, AE, DFR) Merighi S, Gessi S, Bencivenni S, Battistello E, Vincenzi F, Setti S, Cadossi M, Borea PA, Cadossi R, Varani K.

Vías de señalización implicadas en los efectos antiinflamatorios del campo electromagnético pulsado en células microgliales. *Cytokine* 2020 Jan;125:154777.

Los estudios de la literatura sugieren importantes efectos protectores de los campos electromagnéticos pulsados de baja frecuencia y baja energía (PEMF) sobre las vías inflamatorias que afectan a las enfermedades articulares y cerebrales. Sin embargo, no está claro sobre qué bases afectan la neuroprotección y aún se desconoce el mecanismo responsable. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue identificar los objetivos moleculares de la acción antineuroinflamatoria de los PEMF. Se investigaron los efectos de la exposición a PEMF en la producción de citocinas por las células microgliales N9 activadas por lipopolisacáridos (LPS), así como las vías involucradas, incluidas la adenilil ciclasa (AC), la fosfolipasa C (PLC), la proteína quinasa C épsilon (PKC- $\epsilon$ ) y delta (PKC- $\delta$ ), p38, ERK1/2, las proteínas quinazas activadas por mitógeno JNK1/2 (MAPK), Akt y caspasa 1. Además, se abordó la capacidad de los PEMF para modular la generación de ROS, la invasión celular y la fagocitosis. Los PEMF redujeron la producción de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  inducida por LPS en las células N9, a través de una vía que involucra a JNK1/2. Además, disminuyeron la liberación de IL-6 inducida por LPS, mediante un mecanismo que no depende de AC, PLC, PKC- $\epsilon$ , PKC- $\delta$ , p38, ERK1/2, JNK1/2, Akt y caspasa 1.

Es importante destacar que se encontró un efecto significativo de los PEMF en la reducción de funciones celulares cruciales específicas de la microglia, como la generación de ROS, la invasión celular y la fagocitosis. Los PEMF inhiben la neuroinflamación en las células N9 a través de un mecanismo que involucra, al menos en parte,

la activación de la vía de señalización JNK MAPK y puede ser relevante para tratar una variedad de enfermedades caracterizadas por neuroinflamación.

(E) (VT, AE, IFR, MC) Merla C, Liberti M, Consales C, Denzi A, Apollonio F, Marino C, Benassi B. Evidencias de generación de ROS mediada por membrana plasmática tras exposición a ELF en células de neuroblastoma respaldadas por un enfoque computacional multiescala. *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 1861(8):1446-1457, 2019.

ANTECEDENTES: Los mecanismos moleculares de interacción entre las células y los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) aún representan un tema de debate científico. En este artículo, para identificar la posible fuente primaria de estrés oxidativo inducido por ELF-MF en células de neuroblastoma humano SH-SY5Y, estimamos el campo eléctrico inducido y la densidad de corriente a nivel celular. MÉTODOS: Seguimos un enfoque computacional multiescala, estimando el campo eléctrico local y la densidad de corriente desde la muestra completa hasta el nivel de célula individual. El procedimiento tiene en cuenta el modelado morfológico de células SH-SY5Y, dispuestas en diferentes topologías.

Se ha llevado a cabo una validación experimental: las células de neuroblastoma se han tratado con difenilenoiodonio (DPI), un inhibidor de la enzima de membrana plasmática NADPH oxidasa (Nox), administrado 24 h antes de la exposición a 50 Hz (1 mT) MF. RESULTADOS: Las evaluaciones dosimétricas macroscópicas y microscópicas sugieren que se inducen mayores densidades de corriente en la interfaz membrana plasmática/medio extracelular; identificando la membrana plasmática como el sitio principal de la interacción ELF-célula de neuroblastoma. Los resultados in vitro proporcionan una prueba experimental de que la membrana plasmática Nox ejerce un papel clave en el desequilibrio redox provocado por ELF, ya que el tratamiento con DPI revierte la generación de especies reactivas de oxígeno inducidas por la exposición a ELF. SIGNIFICADO GENERAL: Es probable que las densidades de corriente microscópicas inducidas en la membrana plasmática desempeñen un papel físico activo en la provocación de efectos ELF relacionados con el desequilibrio redox. Se propone la dosimetría computacional multiescala, respaldada por un enfoque in vitro para la validación, como el paradigma innovador y riguroso para revelar los mecanismos subyacentes a las complejas interacciones ELF-MF.

(NE) (VT, AE) Messiha HL, Wongnate T, Chaiyen P, Jones AR, Scrutton NS. Es poco probable que se produzcan efectos de campo magnético como resultado del mecanismo de pares radicales en las enzimas redox. *JR Soc Interface.* 6 de febrero de 2015;12(103). pii: 20141155. doi: 10.1098/rsif.2014.1155.

La exposición ambiental a campos electromagnéticos es potencialmente cancerígena. El mecanismo de pares radicales se considera el mecanismo más factible de interacción entre los campos magnéticos débiles que se encuentran en nuestro entorno y los sistemas bioquímicos. Los radicales son abundantes en biología, tanto como radicales libres como intermediarios de reacción en mecanismos enzimáticos. Los ciclos catalíticos de algunas enzimas dependientes de flavina son conocidos o potencialmente involucran pares radicales. Aquí, hemos investigado la sensibilidad al campo magnético de varias flavoenzimas con importantes funciones celulares. También investigamos la sensibilidad al campo magnético de un sistema modelo que involucra

Reducción gradual de un análogo de flavina por un análogo de nicotinamida: una reacción que se sabe que se produce a través de un par de radicales. En las condiciones experimentales utilizadas, no se observó sensibilidad al campo magnético en la cinética de reacción a partir de mediciones de flujo detenido en ninguno de los sistemas estudiados. Aunque está ampliamente implicada en la química de pares de radicales, concluimos que es poco probable que las reacciones catalizadas por flavoenzimas impulsadas térmicamente se vean influenciadas por la exposición a campos magnéticos externos.

(E) (VO, CE, DAO) Miao X, Wang Y, Lang H, Lin Y, Guo Q, Yang M, Guo J, Zhang Y, Zhang J, Liu J, Liu Y, Zeng L, Guo G. Prevención del daño por irradiación de pulsos electromagnéticos en los testículos utilizando hongos Cordyceps ricos en selenio. Un estudio preclínico en ratones machos jóvenes. *ÓMICAS*. 21(2):81-89, 2017.

La sociedad interconectada del siglo XXI, la globalización y las tecnologías de la comunicación se ven acompañadas por el aumento de la intensidad de la energía electromagnética en nuestros entornos y la creciente presión del medio ambiente sobre la biología y la salud humanas. Este último es el conjunto de factores ambientales, incluida la energía electromagnética y las tecnologías que la generan, que actúan sobre el ciudadano digital del nuevo siglo. La irradiación con pulsos electromagnéticos (PEM) podría tener graves efectos nocivos no solo sobre los equipos electrónicos, sino también sobre todo el organismo y la salud reproductiva, a través de efectos no térmicos y estrés oxidativo. Buscamos determinar si la exposición a PEM (1) induce daño biológico sobre la salud reproductiva y (2) en qué medida los hongos Cordyceps ricos en selenio (administración conjunta diaria) ofrecen protección sobre los testículos y los espermatozoides. En un estudio preclínico aleatorizado, ratones BALB/c macho de 3 semanas de edad fueron expuestos repetidamente a EMP (intensidad máxima de 200 kV/m, borde de pulso de 3,5 ns, ancho de pulso de 15 ns, 0,1 Hz y 400 pulsos/día) 5 días a la semana durante cuatro semanas consecutivas, con o sin coadministración diaria de hongos Cordyceps ricos en selenio (100 mg/kg). El índice testicular y la formación de espermatozoides se midieron al inicio y a los 1, 7, 14, 28 y 60 días después de la exposición a EMP. El grupo sin cotratamiento con Cordyceps mostró una menor formación de espermatozoides, diámetros de túbulos seminíferos encogidos y una capacidad antioxidante disminuida a los 28 y 60 días después de la exposición ( $p < 0,05$ ). El cotratamiento diario con Cordyceps alivió el daño testicular por exposición a EMP, aumentó la formación de espermatozoides y redujo las células espermatogénicas apoptóticas.

Estas observaciones justifican más estudios preclínicos y clínicos como un enfoque innovador para la protección potencial contra la radiación electromagnética en la era actual de la sociedad en red y la ciudadanía digital.

(E) (VO, AE, IAO) Migdał P, Murawska A, Strachecka A, Bieńkowski P, Roman A. Cambios en el sistema antioxidante de las abejas después de 12 h de exposición a una frecuencia de campo electromagnético de 50 Hz e intensidad variable. *Insectos*. 18 de octubre de 2020;11(10):E713.

En los últimos años, a escala mundial, se han registrado cada vez más informes sobre un fenómeno denominado CCD (Colony Collapse Disorder). Además de los pesticidas, las enfermedades y otros factores de estrés ambientales, los campos electromagnéticos también se mencionan como uno de los

Posibles causas de CCD. Una de las primeras líneas de defensa del cuerpo contra factores nocivos es el sistema antioxidante. Planteamos la hipótesis de que el campo electromagnético aumenta la actividad de la SOD (superóxido dismutasa), la CAT (catalasas) y modifica el FRAP (potencial antioxidante total) en la hemolinfa de las abejas. En nuestra investigación, se analizó la exposición de las abejas durante 12 h al campo electromagnético para determinar los cambios en el sistema antioxidante. Se utilizó la frecuencia de 50 Hz y varias intensidades: 5,0 kV/m, 11,5 kV/m, 23,0 kV/m y 34,5 kV/m.

La actividad de la superóxido dismutasa fue cuatro veces mayor en los grupos de estudio en comparación con el grupo de control. La actividad de la catalasa en todos los grupos se caracterizó por una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. La actividad más alta se registró en el grupo de 34,5 kV/m. La actividad más baja se registró en el grupo de 11,5 kV/m. Se encontró una relación entre las diferentes intensidades del campo E y los cambios en el sistema antioxidante.

(E) (VT, AE, IFR, IAO) Miliša M, Đikić D, Mandić T, Grozić D, Čolić I, Ostojić A. Respuesta de los protistas acuáticos a la exposición a campos eléctricos. *Int J Radiat Biol.* 93(8):818-830, 2017.

**OBJETIVO:** Probar los efectos de la exposición a corto plazo de organismos acuáticos a un campo eléctrico (FE) con un componente magnético insignificante.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Construimos un condensador de placas que sirvió como fuente de EF de intensidades que se pueden encontrar en la naturaleza cerca de líneas de transmisión. Expusimos dos especies de protistas cultivados, *Euglena viridis* y *Paramecium caudatum*, a EF durante 24 horas y monitoreamos su abundancia, morfología, anión superóxido intracelular (por DHE), peróxido de hidrógeno por (H2DCF) y contenido de MDA, actividad de catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD).

**RESULTADOS:** Encontramos que incluso la exposición a corto plazo a EF de baja intensidad causa cambios en la abundancia de la población, morfología y respuesta al estrés oxidativo en ambas especies. A medida que aumentaba la intensidad del EF, la abundancia de ambas especies disminuía. Sin embargo, a EF más débiles, las tasas de fisión aparentemente se promovieron. Notamos una disminución en el tamaño de ambos organismos en direcciones perpendiculares a sus planos de fisión correlacionadas con la intensidad del EF. ~~La intensidad de fluorescencia de DHE y H2DCF y la actividad de SOD fueron mayores en los organismos expuestos a los EF más fuertes.~~ **CONCLUSIONES:** Sugerimos que el componente eléctrico del campo, más que el magnético, es la causa principal de todos los efectos observados. Como resultado, se debería dar mayor importancia a los organismos acuáticos en los estudios que evalúan los efectos de los campos electromagnéticos, a pesar de los efectos atenuantes del agua sobre la intensidad de los campos electromagnéticos.

(E) (VO, AE, DAO) Mohamad EA, Elfky AA, El-Gebaly RH, Afify A. Estudio del cambio en las larvas de mosquitos (*Culex pipiens*) en agua tratada con pulsos cortos de campo eléctrico. *Electromagn Biol Med* 2021 8 de diciembre; 1-13. doi: 10.1080/15368378.2021.2012787. En línea antes de su impresión.

En este trabajo se evalúa el efecto del campo eléctrico pulsado (PEF), con una duración de pulso de 4 milisegundos, sobre las larvas de mosquitos (*Culex pipiens*) como insectos acuáticos. Se han tratado clases de larvas de mosquitos con valores de potencia de campo eléctrico (66,66, 83,33, 100, 116,66 V/cm) con un número de pulsos separado (60) y se han tratado otras clases con varios números de pulsos (20, 40, 60, 80) con una potencia del campo eléctrico de 100 V/cm. Los hallazgos revelaron que el aumento de la intensidad del campo eléctrico aplicado o

Aumento del número de pulsos. El aumento en ambos casos conduce a un aumento de la mortalidad del 25%, 50% y 75% de las larvas de mosquito ( $P < .05$ ). El impacto se calculó con el sistema de bioensayo en larvas de mezquita, SDS-PAGE para proteínas de cuerpo entero, análisis de enzimas y examen ultraestructural mediante TEM. El estudio actual revela que un campo eléctrico pulsado bajo puede causar genotoxicidad en las larvas de mosquito, cambios en las proteínas corporales del insecto, lo que puede afectar la capacidad del insecto para vivir. El aumento de los parámetros del campo eléctrico pulsado también activa el estrés oxidativo en la célula del insecto al interrumpir su secreción de enzimas que podrían afectar las capacidades del mosquito en el futuro.

(E) (VO, AE, IFR, IAO) Mohamed AF, Nasr M, Amer ME, Abuamara TMM, Abd-Elhay WM, Kaabo HF, Matar EER, El Moselhy LE, Gomah TA, El-Fatah Deban MA, Shebl RI. Potenciales anticancerígenos y antibacterianos inducidos tras exposición a corto plazo a campos electromagnéticos y nanopartículas de plata y alteraciones patológicas y genéticas relacionadas: estudio in vitro. *Agente Infeccioso Cáncer* 17(1):4, 2022.

Antecedentes: La resistencia a los antibióticos y a los tratamientos contra el cáncer es una grave amenaza para la salud mundial, en particular en pacientes con cáncer inmunodeprimidos. El presente estudio tuvo como objetivo estimar el potencial antibacteriano y anticancerígeno de la exposición a corto plazo a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) y nanopartículas de plata (AgNP), ya sea en forma individual o combinada.

Métodos: La actividad antibacteriana se evaluó mediante la determinación del porcentaje de reducción del recuento viable bacteriano después de la exposición, mientras que su capacidad para inducir apoptosis en la línea celular de cáncer de mama (MCF-7) se detectó utilizando anexina V-isotiocianato de fluoresceína y análisis del ciclo celular. Además, se investigó el potencial de estrés oxidativo y el perfil molecular. Resultados: ELF-EMF y AgNPs redujeron significativamente ( $p < 0,01$ ) el recuento viable de *K. pneumoniae* en comparación con el de *S. aureus* de manera dependiente del tiempo hasta alcanzar el 100% de inhibición cuando ELF-EMF se aplicó en combinación con 10  $\mu\text{M/ml}$  de AgNP durante 2 h. La inducción de apoptosis fue obvia después de la exposición a ELF-EMF o AgNPs, sin embargo, su potencial apoptótico se intensificó cuando se aplicaron en combinación, registrando significativamente ( $p < 0,001$ ) apoptosis inducida como lo indica el nivel elevado de células MCF-7 en la fase Pre G1 en comparación con el control. Se observó una detención de la fase S y una acumulación de células en la fase G2/M tras la exposición a nanopartículas de plata y campos electromagnéticos, respectivamente. Se detectó una regulación positiva del nivel de expresión de los genes p53, iNOS y NF- $\kappa\text{B}$ , así como una regulación negativa de los genes Bcl-2 y miRNA-125b tras el tratamiento. Conclusiones: El potencial antibacteriano y anticancerígeno de estos agentes podría estar relacionado con su capacidad para inducir estrés oxidativo, lo que sugiere su potencial como nuevos candidatos para controlar infecciones y provocar la autodestrucción de las células cancerosas.

(E) (VT, AE, IFR) Mohammadi F, Ghanati F, Sharifi M, Chashmi NA. Sobre el mecanismo de control del ciclo celular de células de tabaco cultivadas en suspensión después de la exposición a un campo magnético estático. *Plant Sci.* 277:139-144. 2018.

Uno de los principales sitios de influencia de los campos magnéticos sobre las células vivas es el ciclo celular. Sin embargo, la intensidad de esta influencia varía según el tipo de célula y la duración del tratamiento. La suspensión de células de tabaco cultivadas (*Nicotiana tabacum* cv. Barley 21) se sincronizó mediante privación de sacarosa en su fase de crecimiento estacionario. Luego, las células se expusieron a 0,2 m T SMF hasta 24 h. La progresión de las diferentes fases del ciclo celular se controló mediante citometría de flujo de manera cronológica. También se midió la expresión de genes que controlan el ciclo celular y las cantidades de ciertas moléculas de señalización. La exposición a SMF retrasó la transición G1.S, que estuvo acompañada por una disminución de las quinasas dependientes de ciclina A (CDK A) y la ciclina de tipo D, pero un aumento de la adenilil ciclasa.

(AC), factor de transcripción E2F, proteína de retinoblastoma (Rbp) y proteína inhibidora de CDK 21 (p21). La exposición a SMF también aumentó los contenidos de óxido nítrico (NO), peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y ácido salicílico (SA), en comparación con el grupo de control. Los resultados sugieren una vía de señalización desencadenada por SMF a partir de la acumulación de NO y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> seguida de eventos posteriores que incluyen el aumento de nucleótidos cíclicos y la posterior disminución tanto de CDKA como de CycD.

Montoya RD. Campos magnéticos, radicales y actividad celular. *Electromagn Biol Med.* 36(1):102-113, 2017. (Revisión)

Se revisan algunos efectos de los campos magnéticos de baja intensidad sobre la concentración de radicales y su influencia en las funciones celulares. Estos campos han sido implicados como un modulador potencial de las tasas de recombinación radical. La evidencia experimental ha revelado un acoplamiento estrecho entre la función celular y la química de pares radicales, desde las vías de señalización hasta los procesos oxidativos dañinos. Los efectos de los campos magnéticos aplicados externamente en los sistemas biológicos han sido ampliamente estudiados, y los efectos observados carecen de una comprensión suficiente de su mecanismo. La química de pares radicales ofrece una explicación razonable para algunos de los efectos moleculares de los campos magnéticos de baja intensidad, y se ha observado que los cambios en las concentraciones de radicales modulan funciones celulares específicas. Se ha demostrado que los campos magnéticos externos aplicados inducen cambios celulares observables, como la inhibición y la aceleración del crecimiento celular. Estos y otros mecanismos, como la modulación del potencial de membrana celular, son de gran interés en la investigación del cáncer debido a las variaciones entre células sanas y dañinas. Las concentraciones de radicales muestran variaciones similares y son indicativas de una posible relación causal. Los radicales, por tanto, presentan un posible mecanismo para la modulación de funciones celulares como el crecimiento o la regresión mediante campos magnéticos externos aplicados.

(E) (VT, AE, CE, IFR, IAO, DAO) Morabito C, Guarnieri S, Fanò G, Marigiò MA. Efectos de la exposición aguda y crónica a campos electromagnéticos de baja frecuencia en células PC12 durante la diferenciación neuronal. *Cell Physiol Biochem*. 26(6):947-958, 2010a.

ANTECEDENTES/OBJETIVOS: El propósito de este estudio fue proporcionar información sobre la neuritogénesis in vitro durante la exposición celular a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) de diferentes intensidades y duraciones utilizando la línea celular derivada de feocromocitoma (células PC12) como modelo neuronal. MÉTODOS: Las tasas de proliferación y la neuritogénesis se evaluaron mediante ensayo colorimétrico y análisis morfológico, respectivamente; los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y las variaciones intracelulares de  $\text{Ca}^{2+}$  se monitorearon mediante videomicroscopía de células individuales. RESULTADOS: La exposición prolongada a ELF-EMF (0,1-1,0 mT) no pareció afectar significativamente la respuesta biológica (proliferación y neuritogénesis). Sin embargo, durante la exposición aguda a ELF-EMF (30 min), en células PC12 indiferenciadas, hubo un aumento de los niveles de ROS y una disminución de la actividad de la catalasa, que, por el contrario, resultó aumentada después de la exposición crónica (7 días) a 1,0 mT. La exposición aguda (0,1-1,0 mT) afectó a las variaciones espontáneas del  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular en células indiferenciadas, en las que el  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular basal aumentó después de la exposición crónica. Además, la exposición aguda afectó a la respuesta celular a un agente despolarizante, mientras que el potencial de membrana basal no se modificó. CONCLUSIÓN: Aunque siguen siendo necesarios más estudios para Al identificar la vía de comunicación cruzada ROS/ $\text{Ca}^{2+}$  intracelular activada por la exposición a ELF-EMF, apoyamos la hipótesis de que ROS y  $\text{Ca}^{2+}$  podrían ser los "primum movens" celulares de los efectos inducidos por ELF-EMF en los sistemas biológicos.

(E) (VT, AE, IFR, IAO) Morabito C, Rovetta F, Bizzarri M, Mazzoleni G, Fanò G, Marigiò MA. Modulación del estado redox y el manejo del calcio por campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja en células musculares C2C12: un enfoque unicelular en tiempo real. *Free Radic Biol Med*. 48(4):579-589, 2010b.

Los efectos biológicos de los campos eléctricos y magnéticos, que son omnipresentes en la sociedad moderna, siguen siendo poco comprendidos. Aquí, aplicamos un enfoque de una sola célula para estudiar los efectos de la exposición a corto plazo a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en la diferenciación y función de las células musculares utilizando células C2C12 como un modelo in vitro del fenotipo del músculo esquelético. Nos centramos en los marcadores de estrés oxidativo y el manejo del calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), dos procesos celulares interrelacionados que previamente se ha demostrado que se ven afectados por dicha radiación en otros modelos celulares. En conjunto, nuestros datos revelan que los ELF-EMF (1) indujeron la producción de especies reactivas de oxígeno en mioblastos y miotubos con una disminución concomitante del potencial de membrana mitocondrial; (2) activaron el sistema de desintoxicación celular, aumentando las actividades de la catalasa y la glutatión peroxidasa; y (3) alteración de la homeostasis intracelular del  $\text{Ca}^{2+}$ , aumentando la actividad espontánea de los miotubos y mejorando la reactividad celular a un agente despolarizante (KCl) o un agonista (cafeína) de los canales de almacenamiento intracelular del  $\text{Ca}^{2+}$ . En conclusión, nuestros datos respaldan un posible vínculo entre la exposición a los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF) y la modificación del estado redox celular, que podría, a su vez, aumentar el nivel de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular y, por lo tanto, modular la actividad metabólica de las células C2C12.

(E) (VT, AE, IAO) Mustafa E, Makinistian L, Luukkonen J, Juutilainen J, Naarala J. ¿Influyen los campos magnéticos de 50/60 Hz en las respuestas oxidativas o de daño en las células de neuroblastoma SH-SY5Y humanas? Int J Radiat Biol 23 de marzo de 2022;1-35. doi: 10.1080/09553002.2022.2055803. En línea antes de su impresión.

Objetivo: Investigamos los posibles efectos de los campos magnéticos (MF) de 50 Hz y 60 Hz en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), daño al ADN, tasa de reparación del daño al ADN, así como la expresión génica relacionada con el estrés oxidativo y la señalización del daño al ADN. Materiales y métodos: Las células de neuroblastoma humano SH-SY5Y se expusieron simuladamente o se expusieron a MF de 100  $\mu$ TRMS durante 24 h, luego se analizaron o se trataron adicionalmente con 100  $\mu$ M de menadiona durante 1 h antes del ensayo. Los niveles de ROS y anión superóxido citosólico ( $O_2^{\bullet -}$ ) se analizaron fluorométricamente. El daño al ADN y la expresión génica se analizaron mediante ensayo cometa y RT-qPCR, respectivamente. Para examinar si los MF afectaron la tasa de reparación del daño del ADN, se permitió que las células repararan su ADN durante 1 o 2 horas después del tratamiento con menadiona y luego se analizaron para detectar daños en el ADN. Resultados: Hubo evidencia sugestiva de un aumento general de baja magnitud en la expresión de genes relacionados con ROS (principalmente genes con actividad antioxidante) cuando se cuantificaron inmediatamente después de la exposición a MF, lo que sugiere una respuesta a un pequeño aumento en el nivel de ROS. La posible regulación positiva de los genes relacionados con ROS está respaldada por el hallazgo de que el nivel de ROS inducido por menadiona disminuyó de manera constante con MF de 50 Hz (no significativamente con MF de 60 Hz) en varias mediciones 30 a 60 minutos después de la exposición a MF. La exposición a MF no afectó los niveles de  $O_2$  citosólico, el daño al ADN o su tasa de reparación. Los cambios en la expresión de genes que indican daño al ADN en las células expuestas a MF no excedieron la tasa esperada de resultados falsos positivos. No se encontró evidencia firme de efectos diferenciales entre MF de 50 Hz y 60 Hz. Conclusiones: Si bien solo se encontraron efectos débiles en los puntos finales medidos, los resultados son consistentes con los efectos de MF en la señalización de ROS.

(E) (VT, AE, IFR) Naarala J, Kesari KK, McClure I, Chavarriaga C, Juutilainen J, Martino CF. Efectos dependientes de la dirección de los campos magnéticos ELF y estáticos combinados sobre la proliferación celular y la producción de radicales superóxido. Biomed Res Int. 2017;5675086, 2017.

La proliferación de células endoteliales de la vena umbilical humana fue estimulada por un campo magnético estático (MF) casi vertical de 60 o 120  $\mu$ T en comparación con las células que estaban protegidas contra los MF. Cuando el campo estático se combinó con un MF de frecuencia extremadamente baja (ELF) (18 Hz, 30  $\mu$ T), la proliferación fue suprimida por un campo ELF horizontal pero no por uno vertical. Como estos resultados sugirieron que los efectos de un MF ELF depende de su dirección en relación con el MF estático, se llevaron a cabo experimentos independientes para confirmar dicha dependencia utilizando MF de 50 Hz y un modelo experimental diferente. El nivel de superóxido citosólico en células C6 de glioma de rata expuestas en presencia de un MF estático de 33  $\mu$ T casi vertical aumentó con un MF horizontal de 50 Hz, 30  $\mu$ T, pero no se vio afectado por un MF vertical de 50 Hz. Los resultados sugieren que un campo magnético de ELF débil puede interactuar con el campo geomagnético estático para producir efectos biológicos, pero el efecto depende de las direcciones relativas de los campos magnéticos estáticos y de ELF.

(NE) (VT, AE) Nakayama M, Nakamura A, Hondou T, Miyata H. Evaluación de la viabilidad celular, roturas de cadena sencilla de ADN y producción de óxido nítrico en macrófagos RAW264 estimulados con LPS expuestos a un campo magnético de 50 Hz. *Int J Radiat Biol.* 92(10):583-589, 2016.

**OBJETIVO:** Los efectos sinérgicos entre el estrés oxidativo celular y los campos magnéticos pueden explicar los efectos biológicos adversos de los campos magnéticos de 50/60 Hz. Para determinar si esta hipótesis se cumple en las células RAW264 de macrófagos, medimos las roturas de cadena sencilla de ADN (SSB), la viabilidad celular y la producción de óxido nítrico (NO) en células con o sin exposición a campos magnéticos de 0,5-mT, 50-Hz durante 24 h y con o sin estimulación simultánea a través de la endotoxina bacteriana, lipopolisacárido (LPS). **MATERIALES Y MÉTODOS:** Los macrófagos estimulados con 10 ng/ml de LPS durante 1 h fueron expuestos o no a un campo magnético y luego fueron sometidos a (1) el ensayo del cometa alcalino para medir las SSB, (2) ensayo de exclusión de azul tripán para la viabilidad celular y (3) mediciones de NO para la evaluación del estrés oxidativo. **RESULTADOS:** El campo magnético de 50 Hz aumentó la SSB del ADN y disminuyó la viabilidad celular sólo en los macrófagos estimulados con LPS en los que la producción de NO aumentó considerablemente. El campo magnético por sí solo no alteró la producción de NO. **CONCLUSIÓN:** La coestimulación de la célula con LPS y un campo magnético de 50 Hz promovió la SSB y disminuyó la viabilidad celular, pero estos efectos no fueron mediados por la producción de NO inducida por LPS.

(E) (VT, AE, IFR) Noda Y, Mori A, Liburdy RP, Packer L. Los campos magnéticos pulsados mejoran la actividad de la óxido nítrico sintasa en el cerebelo de la rata. *Fisiopatología.* 7(2):127-130, 2000.

Se investigó el efecto de los campos magnéticos pulsados sobre la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS) en el cerebro de ratas. Se diseccionó regionalmente el cerebro de ratas Sprague-Dawley (machos, 200-250 g de peso corporal) y las soluciones enzimáticas crudas se trataron con campos magnéticos pulsados de CC, CA o CC estática a 0 grados C durante 1 h. Después de la exposición, se midió la actividad de NOS como niveles de nitrito y nitrato generados a partir de la incubación con arginina, CaCl<sub>2</sub> y beta-nicotinamida adenina dinucleótido fosfato. Bajo estas condiciones experimentales, ni el tratamiento con campo de CA ni el de CC estática mostraron ningún cambio significativo en la actividad de NOS. Se observó un aumento significativo en la actividad de NOS en el cerebelo (111,2±2,0 %, P<0,05, cinco experimentos separados) para un campo de CC pulsado de 1 Gauss (0,1 mT). En las mismas condiciones experimentales, solo se observó un ligero cambio o ningún efecto en el hipocampo, la corteza, el bulbo raquídeo, el hipotálamo, el cuerpo estriado y el mesencéfalo. Estos estudios sugieren que los campos magnéticos pulsados producen un efecto diferente en la actividad de la NOS en el cerebelo de las ratas.

Okano H. Efectos de los campos magnéticos estáticos en biología: papel de los radicales libres. *Front Biosci.* 13:6106-6125, 2008. (Revisión)

Los sistemas biológicos pueden responder a una amplia gama de campos magnéticos estáticos (CME). Algunas de estas respuestas parecen estar mediadas en parte por reacciones de radicales libres. Por ejemplo, en el sentido magnético y la navegación mediante el campo geomagnético, uno de los mecanismos más prometedores para explicar la brújula magnética es "un mecanismo de pares radicales". Los radicales libres biológicos son los más comúnmente 106

oxígeno o nitrógeno con un electrón desapareado, lo que da lugar a los términos "especies reactivas de oxígeno (ROS)" o "especies reactivas de nitrógeno (RNS)". Cuando se aplica SMF al tratamiento médico, la combinación de la exposición a SMF con la posible quimioterapia de los cánceres es un área fascinante en la que SMF podría mejorar la producción de ROS inducida por agentes contra los tumores. Además, uno de los potentes mecanismos de los efectos de SMF sobre la hemodinámica y la presión arterial a veces se ha vinculado a la vía del óxido nítrico. Sin embargo, se han planteado preocupaciones ambientales y de salud porque se han encontrado los efectos de SMF sobre el estrés oxidativo que conducen a la mutación genética y la apoptosis/necrosis. Parece tener lugar a partir de la generación de radicales libres.

(E) (VO, CE, DOD) Orel VE, Krotevych M, Dasyukevich O, Rykhalskyi O, SyvakL, Tsvir H, Tsvir D, GarmanchukL, Orel VB, Sheina I, Rybka V, Shults NV, SuzukiYJ, Gychka SG

Efectos inducidos por un campo electromagnético de 50 Hz y doxorubicina sobre el crecimiento del carcinosarcoma Walker-256 y el estado redox hepático en ratas. *Electromagn Biol Med* 2021 16 de agosto; 1-13. doi: 10.1080/15368378.2021.1958342. En línea antes de su impresión.

Comparamos los efectos de un campo electromagnético (CEM) de frecuencia extremadamente baja con el agente quimioterapéutico doxorubicina (DOX) sobre el crecimiento tumoral y el estado redox hepático en ratas portadoras de carcinosarcoma Walker-256. Los animales se dividieron en cinco grupos con un grupo de control (sin tumor) y cuatro grupos con tumores: sin tratamiento, DOX, DOX combinado con CEM y CEM. Mientras que DOX y DOX + CEM proporcionaron una mayor inhibición del crecimiento tumoral, el tratamiento con CEM solo resultó en algún nivel de efecto antitumoral ( $p < .05$ ). La superóxido dismutasa, la actividad de la catalasa y el contenido de glutatión disminuyeron significativamente en el hígado de los animales con tumores en comparación con el grupo de control ( $p < .05$ ). Las disminuciones en las defensas antioxidantes acompañaron los hallazgos histológicos de daño hepático sospechoso. Sin embargo, los niveles hepáticos de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, un indicador de la peroxidación lipídica, fueron tres veces más bajos en los grupos EMF y DOX + EMF que en los grupos sin tratamiento y DOX ( $p < .05$ ). EMF y DOX + EMF mostraron una actividad significativamente menor de ALT sérica que DOX solo ( $p < .05$ ). Estos resultados indican que el tratamiento con EMF puede inhibir el crecimiento tumoral, causando un daño por estrés oxidativo menos pronunciado en el hígado. Por lo tanto, los EMF se pueden utilizar como una estrategia terapéutica para influir en el estado redox hepático y combatir el cáncer con efectos secundarios reducidos.

(E) (VT, AE, IAO) Osera C, Fassina L, Amadio M, Venturini L, Buoso E, Magenes G, Govoni S, Ricevuti G, Pascale A.

Respuesta citoprotectora inducida por estimulación electromagnética en la línea celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y. *Tissue Eng Part A*. 17(19-20):2573-2582, 2011.

Es bien sabido que las funciones fisiológicas y las condiciones patológicas de las células y los tejidos pueden verse influidas no sólo por moléculas químicas, sino también por estímulos físicos como las ondas electromagnéticas. En particular, los estudios epidemiológicos sugieren posibles asociaciones entre la exposición a campos electromagnéticos y un mayor riesgo de tumores y trastornos neurodegenerativos, como 107

Enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, dependiendo de la dosis y de la duración del tratamiento, los estímulos electromagnéticos pueden ser nocivos o inducir una respuesta celular citoprotectora, lo que sugiere una posible aplicación en terapia médica. En este estudio, desde un punto de vista de ingeniería de tejidos, investigamos los efectos de una onda electromagnética (intensidad de campo magnético, 2 mT; frecuencia, 75 Hz) en un modelo celular neuronal caracterizado por la sobreexpresión de la proteína precursora amiloide (APP). Después de un tratamiento electromagnético prolongado, se observó una menor actividad mitocondrial y una tasa de proliferación más baja, lo que resultó en una mayor quiescencia celular.

Centrándonos en el estrés y las vías oxidativas, detectamos un aumento general de dos proteínas fundamentales, la proteína de choque térmico chaperona HSP70 y la enzima superóxido dismutasa-1 (SOD-1), que elimina los radicales libres. Curiosamente, descubrimos que la estimulación electromagnética promueve el procesamiento no amiloidogénico de la APP a través de un aumento de la expresión de la  $\alpha$ -secretasa ADAM10 y una mayor liberación del factor neurotrófico soluble sAPP $\alpha$  (un producto de la escisión de la APP mediada por ADAM10).

En conclusión, estos hallazgos sugieren que el estímulo electromagnético, si se administra adecuadamente en términos de dosis y momento, es capaz de inducir una respuesta citoprotectora en la célula. Además, estos resultados sugieren un posible uso de esta estimulación física particular para mejorar la capacidad funcional de las células para hacer frente a las noxas.

(E) (VT, AE, IAO, IX) Osera C, Amadio M, Falone S, Fassina L, Magenes G, Amicarelli F, Ricevuti G, Govoni S, Pascale A.

La preexposición de la línea celular de neuroblastoma a un campo electromagnético pulsado previene la producción de ROS inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al aumentar la actividad de MnSOD. Bioelectromagnetismo. 36(3):219-232, 2015.

Los campos electromagnéticos (CEM) se han relacionado con un mayor riesgo de cáncer y enfermedades neurodegenerativas; sin embargo, los CEM también pueden provocar efectos positivos en los sistemas biológicos, y el estado redox parece estar crucialmente involucrado en los efectos biológicos de los CEM. Este estudio tuvo como objetivo evaluar si un CEM pulsado (PEMF) corto y repetido podría desencadenar respuestas adaptativas contra un ataque oxidativo en un modelo celular neuronal. Descubrimos que una preexposición general de 40 minutos (cuatro veces por semana, 10 minutos cada vez) a PEMF no afectó los principales parámetros fisiológicos y condujo a un aumento significativo de la actividad de la superóxido dismutasa dependiente de Mn en la línea celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y. Además, descubrimos que las células preexpuestas a PEMF exhibieron una producción reducida de especies reactivas de oxígeno después de un desafío de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 30 minutos, con respecto a las células no preexpuestas. Nuestros hallazgos podrían proporcionar nuevos conocimientos sobre el papel que desempeñan las estimulaciones PEMF cortas y repetidas en la mejora de las defensas celulares contra los ataques oxidativos. Aunque los estudios en células neuronales normales serían útiles para confirmar aún más nuestra hipótesis, sugerimos que los tratamientos PEMF específicos pueden tener potencial. repercusiones biológicas en enfermedades donde está implicado el estrés oxidativo.

(E) (VT, AE, IFR) Pakhomova ON, Khorokhorina VA, Bowman AM, Rodaitė-Rišėvičienė R, Saulis G, Xiao S, Pakhomov AG.

Efectos oxidativos de la exposición a campos eléctricos pulsados de nanosegundos en células y medios libres de células. Arch Biochem Biophys. 527(1):55-64, 2012.

El campo eléctrico pulsado de nanosegundos (nsPEF) es una nueva modalidad de permeabilización de estructuras membranosas y administración intracelular de xenobióticos. Planteamos la hipótesis de que los efectos oxidativos del nsPEF podrían ser un mecanismo primario independiente responsable de los efectos biológicos. La producción de ROS en células cultivadas y medios expuestos a PEF de 300 ns (1-13 kV/cm) se evaluó mediante la oxidación de 2',7'-diclorodihidrofluoresceína (H(2)DCF), dihidroetidio (DHE) o Amplex Red. Cuando una suspensión de células cargadas con H(2)DCF se sometió a nsPEF, el rendimiento de 2',7'-diclorofluoresceína (DCF) fluorescente aumentó proporcionalmente al número de pulsos y la densidad celular. La emisión de DCF aumentó con el tiempo después de la exposición en células Jurkat sensibles a nsPEF, pero permaneció estable en células U937 resistentes a nsPEF. En medios libres de células, nsPEF facilitó la conversión de H(2)DCF en DCF. Este efecto no estaba relacionado con el calentamiento y se redujo por la catalasa, pero no por el manitol o la superóxido dismutasa. La formación de H(2)O(2) en medios tratados con nsPEF se confirmó por el aumento de la oxidación de Amplex Red. El aumento de ROS dentro de las células individuales expuestas a nsPEF se visualizó por la oxidación de DHE. Concluimos que el nsPEF puede generar ROS tanto extracelulares (electroquímicos) como intracelulares, incluyendo H(2)O(2) y posiblemente otras especies. Por lo tanto, los efectos biológicos del nsPEF no se limitan a la electropermeabilización; la formación simultánea de ROS puede conducir a la estimulación celular y/o daño celular oxidativo.

(E) (VO, AE, IOD, DAO) Pandir D, Sahingoz R. Estrés oxidativo inducido por campo magnético y daño al ADN en larvas de la polilla mediterránea de la harina *Ephestia kuehniella* Zeller (Lepidoptera: Pyralidae). *J Pest Sci* 87(1): 79-87, 2014.

*Ephestia kuehniella* Zeller (Lepidoptera: Pyralidae) es una plaga cosmopolita de productos almacenados. Se evaluó el efecto de los campos magnéticos fuertes (MF) sobre el daño del ADN y el estrés oxidativo en la etapa larvaria de *E. kuehniella*. Se evaluaron los sistemas enzimáticos antioxidantes, que incluyen superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión S-transferasa (GST) y malondialdehído (MDA), el producto final de la peroxidación lipídica como resultado de una fuerte intoxicación por MF que podría ocurrir en el tejido de las larvas. Una técnica simple de electroforesis en gel de una sola célula (ensayo de ADN cometa) permitió una rápida detección del tratamiento con MF en las larvas. Las larvas se expusieron a un MF de 1,4 Tesla (T) desde una fuente de alimentación de CC a 50 Hz durante diferentes períodos de tiempo (3, 6, 12, 24, 48 y 72 h). Los MF causaron un daño creciente al ADN y se demostró utilizando el ensayo del cometa con sus parámetros que incluyen el porcentaje de ADN de la cola, la longitud de la cola y el momento de la cola. El daño al ADN en tiempos de exposición crecientes fue significativamente mayor que el grupo de control ( $p < 0,05$ ). Estos parámetros se detectaron utilizando BS 200 ProP con software de análisis de imágenes. Las actividades de SOD, CAT, GPx y GST disminuyeron y el nivel de MDA aumentó en el grupo tratado con MF en el tejido de las larvas en comparación con el grupo de control para tiempos de exposición crecientes a 1,4 T ( $p < 0,05$ ).

En nuestra investigación, demostramos que los MF causaban estrés oxidativo y resultaron ser daño al ADN como lo reveló el ensayo cometa.

Los MF pueden utilizarse para determinar posibles efectos tóxicos como agente de control contra larvas de *E. kuehniella*.

(E) (VT, AE, IFR) Park JE, Seo YK, Yoon HH, Kim CW, Park JK, Jeon S. Los campos electromagnéticos inducen la diferenciación neuronal de células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea humana a través de la activación del EGFR mediada por ROS. *Neurochem Int.* 62(4):418-424, 2013.

Aunque el efecto inductor de los campos electromagnéticos (CEM) sobre la diferenciación neuronal de las células madre mesenquimales de la médula ósea humana (hBM-MSC) es distintivo, el mecanismo subyacente de la diferenciación sigue sin estar claro. Para descubrir las vías de señalización implicadas en la diferenciación neuronal de las BM-MSC por CEM, examinamos la fosforilación de CREB y la activación de Akt o ERK como una corriente ascendente de CREB. En las hBM-MSC tratadas con CEM de ELF (50 Hz, 1 mT), la expresión de marcadores neuronales como NF-L, MAP2 y NeuroD1 aumentó a los 6 días y la fosforilación de Akt y CREB pero no de ERK aumentó a los 90 min en las BM-MSC. Además, los CEM aumentaron la fosforilación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) como una tirosina quinasa receptora ascendente de PI3K/Akt a los 90 min. Se ha documentado ampliamente que la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-MF) puede alterar los procesos celulares al aumentar las concentraciones intracelulares de especies reactivas de oxígeno (ROS). Por ello, examinamos la producción de ROS inducida por campos electromagnéticos en células madre mesenquimales de médula ósea (BM-MSC). Además, el tratamiento previo con un eliminador de ROS, N-acetilcisteína, y un inhibidor de EGFR, AG-1478, impidió la fosforilación de EGFR y moléculas posteriores. Estos resultados sugieren que los campos electromagnéticos inducen la diferenciación neuronal a través de la activación de la señalización de EGFR y la generación leve de ROS.

(E) (VO, AE, MC) Patel P, Kadur Narayanaswamy G, Kataria S, Baghel L. Participación del óxido nítrico en la mejora de la germinación y el crecimiento de las plántulas de semillas de maíz magnetizadas. *Plant Signal Behav.* 12(12):e1293217, 2017.

El óxido nítrico (NO) es un radical libre gaseoso altamente reactivo que, en las plantas, estimula la germinación de las semillas y el fin de la latencia. Se realizaron experimentos para estudiar el efecto de los inhibidores de NO, tungstato de sodio (ST) y clorhidrato de éster metílico de Nω-nitro-L-arginina (L-NAME), inhibidor de la oxidasa de NADPH difenilenoyodonio (DPI) y donador de NO nitroprusiato de sodio (SNP) en semillas de maíz no tratadas y magnetocebadas (*Zea mays* var: GSF-2). El tratamiento de las semillas de maíz con estos inhibidores inhibió los parámetros relacionados con la germinación, como la longitud de las plántulas, el peso fresco, el peso seco y los índices de vigor y la actividad de la α-amilasa de las semillas de maíz. En condiciones de laboratorio, mientras que el donador de NO (SNP) promovió todos estos parámetros. Entre los 3 inhibidores diferentes utilizados, ST fue el más eficaz y mostró una inhibición en la longitud de las plántulas del 67% y 71% a una concentración de 1 mM para las semillas no tratadas (UT) y tratadas magnéticamente (MT) respectivamente. Los datos presentados aquí indican la participación del óxido nítrico en la germinación mejorada y el crecimiento de las plántulas de semillas de maíz magnetocebadas. Las ROS son producidas continuamente por las células de las semillas en germinación y juegan un papel positivo en la germinación de las semillas de maíz magnetocebadas. El inhibidor de ROS (DPI) inhibió la longitud de las plántulas en un 34% y un 40% para las semillas de control y MT respectivamente. La actividad de α-amilasa también fue inhibida por los 3 inhibidores utilizados. Se concluye que los inhibidores de NO y los inhibidores de ROS inhibieron la promoción inducida por el campo magnético de los parámetros de las plántulas y la actividad de α-amilasa de las semillas de maíz.

(E) (VT, AE, IFR, DFR, IAO, DAO) Patruno A, Amerio P, Pesce M, Vianale G, Di Luzio S, Tulli A, Franceschelli S, Grilli A, Muraro R, Reale M. Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja modulan la expresión de la óxido nítrico sintasa inducible, la óxido nítrico sintasa endotelial y la ciclooxigenasa-2 en la línea celular de queratinocitos humanos HaCaT: posibles efectos terapéuticos en la cicatrización de heridas. *Br J Dermatol.* 162(2):258-266, 2010.

**ANTECEDENTES:** Se sabe que los campos electromagnéticos (CEM) de frecuencia extremadamente baja (ELF) producen una variedad de efectos biológicos. Se están realizando estudios clínicos que utilizan los campos electromagnéticos en la curación de fracturas óseas y heridas cutáneas. Sin embargo, se sabe poco sobre los mecanismos de acción de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF). Varios estudios han demostrado que la expresión y regulación de la óxido nítrico sintasa (NOS) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2) son vitales para la curación de heridas; sin embargo, ningún informe ha demostrado una acción directa de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia en la modulación de estas moléculas inflamatorias en los queratinocitos humanos. **OBJETIVOS:** El presente estudio analizó el efecto de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) en la línea celular de queratinocitos humanos HaCaT con el fin de evaluar los mecanismos de acción de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) y proporcionar más apoyo para su uso terapéutico en la curación de heridas. **MÉTODOS:** Las células HaCaT expuestas se compararon con células de control no expuestas. En diferentes tiempos de exposición, se evaluó la expresión de NOS inducible (iNOS), NOS endotelial (eNOS) y COX-2 mediante análisis Western blot. La modulación de iNOS y eNOS se monitoreó mediante la evaluación de las actividades de NOS, la producción de óxido nítrico (NO) y O<sub>2</sub>(-) y la expresión de la proteína activadora 1 (AP-1). Además, se determinó la actividad de la catalasa y la producción de prostaglandina (PG) E<sub>2</sub>. Se monitorizaron los efectos de los ELF-EMF sobre el crecimiento y la viabilidad celular. **RESULTADOS:** La exposición de las células HaCaT a ELF-EMF aumentó los niveles de expresión de iNOS y eNOS. Estos niveles de expresión aumentados dependientes de ELF-EMF fueron paralelos a un aumento de las actividades de NOS y un aumento de la producción de NO. Además, los niveles más altos de expresión de AP-1, así como una mayor tasa de proliferación celular, se asociaron con la exposición a ELF-EMF. Por el contrario, los ELF-EMF redujeron la expresión de COX-2, la producción de PGE<sub>2</sub>, la actividad de la catalasa y la producción de O<sub>2</sub>(-). **CONCLUSIONES:** Los mediadores de la inflamación, como el nitrógeno reactivo y la PGE<sub>2</sub>, y la proliferación de queratinocitos son fundamentales para los procesos de regeneración tisular. La capacidad de los ELF-EMF de aumentar la actividad de la NOS, es decir, los intermediarios del nitrógeno, así como la proliferación celular, y de regular a la baja la expresión de COX-2 y el intermediario descendente PGE<sub>2</sub>, destaca el papel terapéutico potencial de los ELF-EMF en los procesos de cicatrización de heridas.

(E) (VT, AE, IAO, IFR) Patruno A, Tabrez S, Amerio P, Pesce M, Vianale G, Franceschelli S, Grilli A, Kamal MA, Reale M.

Estudio cinético de los efectos de un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja sobre la catalasa, el citocromo P450 y la óxido nítrico sintasa inducible en las líneas celulares humanas HaCaT y THP-1. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 10(8):936-944, 2011.

Se ha descubierto que los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) producen una variedad de efectos biológicos. Estos efectos de los ELF-EMF dependen de la frecuencia, la amplitud y la duración de la exposición, y también están relacionados con la susceptibilidad y la capacidad de respuesta intrínsecas de diferentes tipos de células. Aunque el mecanismo de esta interacción aún es oscuro, los ELF-EMF pueden influir en la proliferación celular, la diferenciación, el ciclo celular, la apoptosis, la replicación del ADN y la expresión de proteínas. El objetivo de este estudio fue estimar varias constantes cinéticas de la catalasa, el citocromo P450 y la óxido nítrico sintasa inducible en respuesta a la exposición a los ELF-EMF en

Líneas celulares humanas HaCaT y THP-1. Para evaluar el efecto de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) en la modulación de las respuestas celulares a un estímulo inflamatorio, ambas líneas celulares fueron tratadas con lipopolisacárido. Hasta donde sabemos, no hay ningún informe disponible sobre este tipo de estudio cinético de enzimas seleccionadas en respuesta a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) en estas líneas celulares. Por lo tanto, el estudio actual puede revelar un nuevo mecanismo de interacción biológica de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) con los sistemas enzimológicos y hormonales de los organismos vivos. Estos nuevos conocimientos pueden ser importantes para la aplicación de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF), en particular para la cicatrización de heridas, la regeneración de tejidos y las enfermedades de Parkinson y Alzheimer.

(E) (VT, AE, IFR, DAO) Patruno A, Pesce M, Marrone A, Speranza L, Grilli A, De Lutiis MA, Felaco M, Reale M. Actividad de las metaloproteinasas de matriz (MMP) y el inhibidor tisular de MMP (TIMP)-1 en células THP-1 expuestas a campos electromagnéticos. *J Cell Physiol.* 227(6):2767-2774, 2012.

Las metaloproteinasas de matriz (MMP) y los inhibidores tisulares de MMP (TIMP) son los principales determinantes de la remodelación tisular tanto en Procesos fisiológicos y patológicos. Los procesos metabólicos, que generan oxidantes y antioxidantes, pueden verse influenciados por factores ambientales como los campos electromagnéticos (CEM). Analizamos los efectos de los CEM sobre la actividad y expresión de las MMP en células THP-1. Las células se expusieron a un CEM de 50 Hz y 1 mT durante 24 h y se incubaron con o sin LPS. Nuestros datos indican que las células THP-1 expuestas a CEM provocan una reducción de la actividad enzimática antioxidante y una mejora de los intermediarios de nitrógeno que involucran la vía iNOS. Luego analizamos el papel de la nitración de TIMP-1 en el aumento de la actividad de las MMP en células expuestas a CEM. Se emplearon herramientas de modelado molecular para identificar los sitios más plausibles en la conformación activa de TIMP-1; se identificaron al menos dos sitios de proteína, Y120 e Y38 y/o Y72. Las especies reactivas de nitrógeno (RNS) pueden afectar a dianas proteicas, como TIMP-1, que son cruciales para la regulación de las actividades de las MMP mediante la oxidación de grupos sulfhidrilo o mediante la nitración de residuos de tirosina. Estos resultados pueden sugerir una vía que conecta un desequilibrio de las MMP y su inhibidor cognado TIMP-1.

(E) (VT, AE, IAO) Patruno A, Tabrez S, Pesce M, Shakil S, Kamal MA, Reale M. Efectos del campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) sobre la catalasa, el citocromo P450 y la óxido nítrico sintasa en células eritroleucémicas. *Life Sci.* 121:117-123, 2015.

OBJETIVOS: Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) se utilizan ampliamente en aparatos eléctricos y diferentes equipos como televisores, teléfonos móviles, ordenadores y microondas. El mecanismo molecular a través del cual los ELF-EMF pueden influir en el comportamiento celular aún no está claro. Una hipótesis es que los ELF-EMF podrían interferir con las reacciones químicas que implican la producción de radicales libres. En condiciones fisiológicas, las células mantienen el equilibrio redox a través de la producción de ROS/RNS y moléculas antioxidantes. El equilibrio alterado entre la generación y eliminación de ROS desempeña un papel crítico en una variedad de condiciones patológicas, incluidas las enfermedades neurodegenerativas, el envejecimiento y el cáncer. En realidad, existe un desacuerdo sobre si existe una relación causal o coincidente entre la exposición a los ELF-EMF y el desarrollo de leucemia. Se han observado niveles elevados de ROS en

varias neoplasias hematopoyéticas, incluidas las leucemias mieloides agudas y crónicas. MÉTODOS PRINCIPALES: En nuestro estudio, se evaluó el efecto de la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) sobre la actividad y la expresión de la catalasa, el citocromo P450 y la óxido nítrico sintasa inducible mediante análisis Western blot en la línea celular de leucemia mielógena K562. RESULTADOS CLAVE: Se registró una modulación significativa de la expresión de las proteínas iNOS, CAT y Cyt P450 como resultado de la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) tanto en líneas celulares estimuladas con forbol 12-miristato 13-acetato (PMA) como en líneas celulares no estimuladas. La modulación de los parámetros cinéticos de las enzimas CAT, CYP-450 e iNOS en respuesta a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) indica una interacción entre los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) y el sistema enzimológico. SIGNIFICADO: Estos nuevos conocimientos podrían ser importantes para establecer un marco mecanicista a nivel molecular dentro del cual se puedan comprender los posibles efectos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF) sobre la salud.

(E) (VO, CE, IAO, DAO, DOD) Payez A, Ghanati F, Behmanesh M, Abdolmaleki P, Hajnorouzi A, Rajabbeigi E. Aumento de la germinación de las semillas, el crecimiento y la integridad de la membrana de las plántulas de trigo mediante la exposición a un campo electromagnético estático y de 10 KHz. *Electromagn Biol Med.* 32(4):417-429, 2013.

Existe una gran cantidad de datos experimentales que demuestran diversos efectos del campo magnético (CM) en el crecimiento y desarrollo de las plantas. Aunque el mecanismo de percepción del MF por las plantas aún no se ha dilucidado, existe la posibilidad de que, al igual que otros estímulos, el MF ejerza sus efectos sobre las plantas modificando la integridad de la membrana y la conductancia de sus canales de agua, influyendo así en las características de crecimiento. En este estudio, las semillas de trigo (*Triticum aestivum* L. cv. Kavir) se sumergieron en agua durante la noche y luego se trataron con o sin un campo magnético estático (SMF) de 30 mT y un campo electromagnético (EMF) de 10 kHz durante 4 días, cada 5 h. La absorción de agua de las semillas se redujo 5 h del tratamiento con EMF, pero no mostró cambios en el tratamiento con SMF. La exposición a ambos campos magnéticos no afectó el porcentaje de germinación de las semillas, pero aumentó la velocidad de germinación, en comparación con el grupo de control. El tratamiento con EMF redujo significativamente la longitud de las plántulas y, posteriormente, el índice de vigor I, mientras que el SMF no tuvo efectos sobre estos parámetros. Ambos tratamientos aumentaron significativamente el índice de vigor II, en comparación con el grupo de control. Estos tratamientos también aumentaron notablemente la actividad de la catalasa y el contenido de prolina de las plántulas, pero redujeron la actividad de la peroxidasa, la tasa de peroxidación lipídica y las fugas de electrolitos de las membranas. Los resultados sugieren efectos promotores de los campos electromagnéticos sobre la integridad de las membranas y las características de crecimiento de las plántulas de trigo.

(E) (IV, AE, IFR) Pilla AA. Los campos electromagnéticos modulan instantáneamente la señalización del óxido nítrico en sistemas biológicos desafiados. *Biochem Biophys Res Commun.* 426(3):330-333, 2012.

Este estudio muestra que una señal de RF modulada por pulsos no térmicos (PRF), configurada para modular la activación de la calmodulina (CaM) a través de la aceleración de la cinética de unión de Ca(2+), produjo un aumento inmediato de casi tres veces en el óxido nítrico (NO) de los cultivos dopaminérgicos de MN9D ( $P < 0,001$ ). El NO se midió electroquímicamente en tiempo real utilizando un electrodo de membrana selectivo de NO, que mostró que el efecto de PRF se produjo dentro de los primeros segundos después de la provocación con lipopolisacárido (LPS). Se proporciona más respaldo de que el sitio de acción de PRF involucra a CaM en cultivos de fibroblastos humanos provocados 113

con niveles bajos de suero y expuestas durante 15 minutos a la misma señal de PRF. En este caso, se pudo añadir un antagonista de CaM W-7 al cultivo 3 h antes de la exposición a PRF. Estos resultados mostraron que la señal de PRF produjo un aumento de casi el doble en NO, que podría ser bloqueado por W-7 ( $P < 0,001$ ). Hasta donde saben los autores, este es el primer informe de un efecto en tiempo real de los campos electromagnéticos no térmicos (CEM) en la liberación de NO de las células desafiadas. Los resultados proporcionan un respaldo mecanicista para los muchos efectos biológicos informados de los CEM en los que el NO desempeña un papel. Por lo tanto, en una aplicación clínica típica para el dolor posoperatorio agudo o el dolor crónico de, por ejemplo, la osteoartritis, se podría emplear la terapia con CEM para modular la dinámica del NO a través de la sintasa constitutiva de óxido nítrico dependiente de Ca/CaM (cNOS) en el tejido diana. Esto, a su vez, modularía la dinámica de las vías de señalización que utiliza el cuerpo en respuesta a las diversas fases de curación después de una agresión o lesión física o química.

(E) (VO, CE, IAO, IX) Politański P, Rajkowska E, Pawlaczyk-Łuszczynska M, Dudarewicz A, Wiktorek-Smagur A, Sliwińska-Kowalska M, Zmysłony M. El campo magnético estático afecta el estrés oxidativo en la cóclea del ratón. *Int J Occup Med Environ Health*. 23(4):377-384, 2010.

**OBJETIVO:** Se ha demostrado que el estrés oxidativo desempeña un papel importante en el desarrollo de la pérdida auditiva inducida por ruido. Dado que la exposición a campos magnéticos estáticos (CME) puede alterar la dinámica de los procesos oxidativos en el tejido, el objetivo del estudio fue evaluar la influencia de los CME en la alteración inducida por ruido en el nivel coclear de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los umbrales auditivos.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se evaluaron la respuesta auditiva del tronco encefálico (ABR), los niveles de peroxidación lipídica (LPO), la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) y la actividad de la catalasa en la cóclea antes y en cinco puntos temporales durante dos semanas después de la exposición de ratones C57BL/6 a ruido de banda de octava de 4 kHz, 8 h y 119 dB SPL. **RESULTADOS:** La ABR no indicó daño funcional permanente debido a la exposición al ruido ni para el grupo expuesto a SMF de 4 kHz y 8 kHz ni para los animales no expuestos a SMF. Sin embargo, se observaron diferencias significativas en el nivel de LPO, la actividad de la catalasa y la actividad de la SOD entre los animales expuestos al ruido y SMF y los expuestos solo al ruido. **CONCLUSIONES:** Los resultados sugieren que SMF causa un aumento en el nivel de ROS en la cóclea después de la exposición al ruido y, al mismo tiempo, acelera la activación de las enzimas antioxidantes.

(E) (VT, AE, DFR, IFR) Poniedzialek B, Rzymiski P, Nawrocka-Bogusz H, Jaroszyk F, Wiktorowicz K. El efecto del campo electromagnético en la producción de especies reactivas de oxígeno en neutrófilos humanos in vitro. *Electromagn Biol Med*. 32(3):333-341, 2013a.

El presente estudio se realizó con el fin de determinar el efecto del campo electromagnético (CEM) de baja frecuencia en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en neutrófilos humanos en sangre periférica in vitro. Investigamos cómo los CEM generados de manera diferente y varios niveles de inducción magnética afectan la producción de ROS. Para evaluar el nivel de producción de ROS, se utilizaron dos colorantes fluorescentes: 2'7'-diclorofluoresceína-diacetato y dihidrorodamina. El forbol 12-miristato 13-acetato (PMA), conocido como un fuerte estimulador de la

También se utilizó un estallido respiratorio. Se generó un campo magnético alterno mediante un aparato Viofor JPS. Se analizaron tres niveles diferentes de inducción magnética (10, 40 y 60  $\mu$ T). Se midió la fluorescencia de la diclorofluoresceína y la 123 rodamina mediante citometría de flujo. Los experimentos demostraron que solo el campo electromagnético ajustado a la frecuencia de resonancia ciclotrónica del ion calcio pudo afectar la producción de ROS en los neutrófilos. El análisis estadístico mostró que este efecto dependía del valor de inducción magnética del campo electromagnético aplicado. La incubación en el campo electromagnético inhibió ligeramente la actividad celular en los neutrófilos no estimulados, mientras que la actividad de los neutrófilos estimulados con PMA aumentó después de la incubación en el campo electromagnético.

(E) (VT, AE, DFR, IFR) Poniedziałek B, Rzymiski P, Karczewski J, Jaroszyk F, Wiktorowicz K. Producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en neutrófilos de sangre periférica humana expuestos in vitro a un campo magnético estático. Electromagn Biol Med. 32(4):560-568, 2013b.

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del campo magnético estático de gradiente (SMF) en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en neutrófilos humanos en sangre periférica in vitro. Las muestras de sangre recolectadas de individuos sanos se incubaron en un SMF no homogéneo (en un polo sur o norte del campo) durante 15, 30 o 45 minutos. El valor máximo de inducción ( $B_{max}$ ) ascendió a  $\approx 60$  mT. Para determinar la fuerza de la producción de ROS, se utilizaron dihidrorodamina (123DHR) como fluoróforo y forbol 12-Se utilizó miristato 13-acetato (PMA) como estimulador del estallido respiratorio. La oxidación de 123DHR por ROS se midió mediante citometría de flujo. La exposición de muestras de sangre al SMF indujo cambios estadísticamente significativos en la producción de ROS en neutrófilos no estimulados y estimulados con PMA. Los efectos observados estuvieron altamente correlacionados con el tiempo de exposición y dependieron de la orientación del campo. Aunque los mecanismos intracelulares subyacentes a tales interacciones no se comprenden completamente, se podría presumir que el SMF afecta las oscilaciones metabólicas de ROS y su formación e inactivación. Este estudio enfatiza la importancia de un ajuste adecuado del tiempo de exposición al SMF para cualquier posible aplicación terapéutica.

(E) (VT, AE, IFR) Pooam M, Nakayama M, Nishigaki C, Miyata H. Efecto del campo magnético sinusoidal de 50 Hz en la producción del anión superóxido y la expresión de la proteína de choque térmico 70 en células RAW264. Int J Chem 9:23-36, 2017.

Existe una creciente preocupación por si el campo magnético de frecuencia de línea eléctrica (50/60 Hz) (denominado en este artículo ELF-MF) aumenta los riesgos de cáncer. Dado que una de las principales causas del cáncer es el estrés oxidativo celular, si el ELF-MF aumenta el estrés oxidativo es un problema central en los estudios sobre el efecto biológico del ELF-MF. Aquí, hemos investigado el efecto del campo magnético sinusoidal de 50 Hz en la producción de  $O_2^-$ , la expresión de la proteína de choque térmico (HSP) 70 y el potencial de membrana mitocondrial en células de macrófagos de la línea celular RAW264. Los macrófagos fueron expuestos o no a un campo magnético sinusoidal de 0,1 mT o 0,5 mT, 50 Hz y fueron sometidos a (1) ensayo de  $O_2^-$  (2) análisis de la expresión de HSP70, y (3) medición del potencial de membrana mitocondrial con un indicador fluorescente. El campo magnético de 50 Hz mejoró la producción de  $O_2^-$  y la expresión de HSP70, 115

Ambos resultados coinciden con los de estudios anteriores. La exposición a un campo magnético de 50 Hz redujo el potencial de membrana mitocondrial, lo que indica una menor actividad de las mitocondrias. El desacoplador de la función mitocondrial, el cianuro de carbonilo p-trifluorometoxifenilhidrazona, disminuyó el potencial de membrana, como se esperaba. Por otro lado, aumentó la producción de O<sub>2</sub>.

Los resultados sugieren colectivamente que el campo magnético de 50 Hz disminuyó el potencial de membrana mitocondrial, lo que condujo al aumento de la producción de O<sub>2</sub> y la expresión de la proteína HSP70.

(E) (VT AE, IFR) Potenza L, Martinelli C, Polidori E, Zeppa S, Calcabrini C, Stocchi L, Sestili P, Stocchi V. Efectos de un campo magnético estático de 300 mT en células endoteliales de la vena umbilical humana. *Bioelectromagnética*. 31(8):630-639, 2010.

Este estudio describe los efectos de un campo magnético estático (SMF) en el crecimiento celular y la integridad del ADN de las células endoteliales de la vena umbilical humana (HUVEC). Se utilizó un ensayo de halo rápido para investigar el daño nuclear; la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (QPCR), la PCR estándar y la PCR en tiempo real se utilizaron para evaluar la integridad, el contenido y la expresión génica del ADN mitocondrial. Las HUVEC se expusieron continuamente a un SMF de 300 mT durante 4, 24, 48 y 72 h. En comparación con las muestras de control (cultivos no expuestos), las células expuestas al SMF no mostraron un cambio estadísticamente significativo en su viabilidad. Por el contrario, se demostró que el campo estático era significativo después de 4 h de exposición, induciendo daño tanto a nivel nuclear como mitocondrial, reduciendo el contenido mitocondrial y aumentando las especies reactivas de oxígeno. Veinticuatro horas de exposición aumentaron el contenido de ADN mitocondrial, así como la expresión de uno de los principales genes relacionados con la biogénesis mitocondrial. No se encontraron diferencias significativas entre los cultivos expuestos y los cultivos simulados después de 48 y 72 h de exposición. Los resultados sugieren que una dosis de 300 mT de SMF no causa daño permanente al ADN en HUVEC y estimula una biogénesis mitocondrial transitoria.

(E) (VO, CE, IOD, IAO) Rageh MM, El-Gebaly RH, El-Bialy NS. Evaluación de los riesgos genotóxicos y citotóxicos en células cerebrales y de médula ósea de ratas recién nacidas expuestas a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja. *J Biomed Biotechnol*. 2012:716023, 2012.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación entre la exposición de todo el cuerpo a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) y riesgos genotóxicos y citotóxicos en células cerebrales y de médula ósea de ratas recién nacidas. Las ratas recién nacidas (10 días después del parto) fueron expuestas continuamente a 50 Hz, 0,5 mT durante 30 días. El grupo de control fue tratado como el expuesto con la única diferencia de que las ratas no fueron expuestas al campo magnético. El ensayo Comet se utilizó para cuantificar el nivel de daño del ADN en células cerebrales aisladas. También se lavaron células de la médula ósea para evaluar la inducción de micronúcleos y el índice mitótico. Se utilizaron métodos espectrofotométricos para medir el nivel de malondialdehído (MDA) y la actividad del glutatión (GSH) y la superóxido dismutasa (SOD). Los resultados mostraron un aumento significativo en el momento de cola medio que indica daño del ADN en el grupo expuesto ( $P < 0,01$ , 0,001, 0,0001). Además, la exposición a ELF-MF indujo un aumento significativo de cuatro veces ( $P < 0,01$ , 0,001) en la inducción de micronúcleos y un aumento de aproximadamente tres veces en el índice mitótico ( $P < 0,0001$ ). Además, las ratas recién nacidas expuestas a ELF-MF mostraron niveles significativamente más altos de MDA y SOD ( $P <$

0,05). Mientras tanto, el ELF-MF no alteró la actividad del GSH. En conclusión, el presente estudio sugiere una asociación entre el daño del ADN y la exposición al ELF-MF en ratas recién nacidas.

(E) (HU, AE, DOD) Raggi F, Vallesi G, Rufini S, Gizzi S, Ercolani E, Rossi R. Terapia magnética ELF y equilibrio oxidativo. *Electromagn Biol Med.* 27(4):325-339, 2008.

El conocimiento sobre la relación entre la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF) y la formación (o neutralización) de radicales libres en las células vivas es limitado. Los estudios realizados en animales y plantas han demostrado efectos contradictorios sobre la relación entre los campos electromagnéticos y el estrés oxidativo. Muy pocos experimentos se han realizado en seres humanos. El presente estudio informa sobre los efectos de un dispositivo de terapia magnética ELF (Seqex) sobre la escala oxidativa en seres humanos. Este dispositivo proporciona señales magnéticas complejas con opciones específicas de frecuencia, intensidad y forma que se basan en la hipótesis de resonancia ciclotrónica iónica de Liboff. Treinta y dos voluntarios sanos fueron tratados utilizando el ciclo Seqex. Se obtuvo una determinación cuantitativa del estrés oxidativo en tres puntos temporales midiendo las concentraciones de malondialdehído (MDA) en sangre periférica antes y después del ciclo y un mes después de la finalización del ciclo. Se encontró una reducción altamente significativa en el MDA medio (53,8 %,  $p = 0,0002$ ) al final del tratamiento. Un mes después, la MDA media había vuelto a aumentar, pero todavía había una reducción global significativa del 15,6% ( $p = 0,010$ ) en comparación con los valores originales.

(E) (VO, AE, IAO) Rajabbeigi E, Ghanati F, Abdolmaleki P, Payez A. Capacidad antioxidante de las células de perejil (*Petroselinum crispum* L.) en relación con los niveles de ferritina inducidos por hierro y el campo magnético estático. *Electromagn Biol Med.* 32(4):430-441, 2013.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la respuesta antioxidante de las células de perejil a 21 ppm de hierro y campo magnético estático (SMF; 30 mT). La actividad de la catalasa (CAT) y la ascorbato peroxidasa (APX) y los contenidos de malondialdehído, hierro y ferritina se midieron a las 6 y 12 h después de los tratamientos. La exposición a SMF aumentó la actividad de CAT en las células tratadas, mientras que la combinación de tratamientos con hierro y SMF, así como el suministro de hierro solo, disminuyó la actividad de CAT, en comparación con la de las células de control. La combinación de SMF con el tratamiento con hierro redujo el contenido de hierro de las células y mejoró el efecto negativo del hierro en la actividad de CAT. Todos los tratamientos redujeron la actividad de APX; sin embargo, el contenido de ascorbato total aumentó en respuesta al hierro y SMF + hierro. Los resultados mostraron que entre los componentes del sistema antioxidante de las células de perejil, la actividad mejorada de CAT en las células tratadas con SMF y el aumento de ascorbato en las tratadas con SMF + Fe fueron responsables del mantenimiento de la integridad de las membranas. Los contenidos de ferritina de las células tratadas con SMF y SMF+Fe también disminuyeron significativamente 12 h después de los tratamientos, en comparación con los de las células de control. Estos resultados ponen en duda las funciones propuestas de la ferritina como posible molécula desintoxicante de especies reactivas de oxígeno.

(E) (VO, CE, IX) Rauš Balind S, Selaković V, Radenović L, Prolić Z, Janać B. Un campo magnético de frecuencia extremadamente baja (50 Hz, 0,5 mT) reduce el estrés oxidativo en el cerebro de jerbos sometidos a isquemia cerebral global. *PLoS One.* 9(2):e88921, 2014.

El campo magnético como factor ecológico tiene influencia en todos los seres vivos. El objetivo de este estudio fue determinar si el campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF, 50 Hz, 0,5 mT) afecta el estrés oxidativo en el cerebro de jerbos sometidos a isquemia cerebral global de 10 minutos. Después de la oclusión de ambas arterias carótidas, jerbos de 3 meses de edad fueron expuestos continuamente a ELF-MF durante 7 días. La producción de óxido nítrico y anión superóxido, la actividad de superóxido dismutasa y el índice de peroxidación lipídica se examinaron en la corteza del prosencéfalo, el cuerpo estriado y el hipocampo el 7.º (efecto inmediato de ELF-MF) y el 14.º día después de la reperfusión (efecto retardado de ELF-MF).

La isquemia per se aumentó el estrés oxidativo en el cerebro el séptimo y decimocuarto día después de la reperfusión. La ELF-MF también aumentó el estrés oxidativo, pero en mayor medida que la isquemia, solo inmediatamente después del cese de la exposición. Los jerbos isquémicos expuestos a ELF-MF aumentaron los parámetros de estrés oxidativo el séptimo día después de la reperfusión, pero en menor medida que los animales isquémicos o expuestos a ELF-MF. El decimocuarto día después de la reperfusión, los parámetros de estrés oxidativo en el cerebro de estos jerbos estaban en su mayoría en los niveles de control.

La ELF-MF aplicada disminuye el estrés oxidativo inducido por la isquemia cerebral global y, por lo tanto, reduce las posibles consecuencias negativas que podrían tener las especies de radicales libres en el cerebro. Los resultados presentados aquí indican un efecto beneficioso de la ELF-MF (50 Hz, 0,5 mT) en el modelo de isquemia cerebral global.

(E) (HU, CE, IFR, IOD, DAO) Ravindra Tiwari R, Bhargava SC, Ahuja YR. Los posibles efectos biológicos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja sobre los niveles de melatonina y el estrés oxidativo relacionado en trabajadores de servicios eléctricos expuestos a una subestación de 132 kV. J Electromag Anal Appl 2013, 5, 393-403.

Las subestaciones eléctricas toman electricidad de las líneas eléctricas y de los transformadores para transformarla de alto a bajo voltaje y distribuirla a los consumidores. Estas subestaciones generan campos electromagnéticos de baja frecuencia similares a los emitidos por las líneas eléctricas aéreas y los aparatos eléctricos en el hogar. El presente estudio se centra en evaluar los posibles efectos biológicos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) sobre el nivel de melatonina y los biomarcadores de estrés oxidativo, en sujetos expuestos ocupacionalmente a una subestación de alto voltaje de 132 kV en Hyderabad, India. Estos sujetos están involucrados en el mantenimiento e instalación de la distribución de líneas eléctricas en la red de transmisión eléctrica. Los sujetos expuestos a ELFEMF (n = 142) incluyeron a los trabajadores de la empresa eléctrica, que fueron comparados con controles emparejados por edad y nivel socioeconómico (n = 151). Los sujetos fueron categorizados profesionalmente en función de sus títulos de trabajo, con diferentes niveles de exposición, como trabajadores administrativos (baja exposición), trabajadores de mantenimiento (exposición media) y trabajadores de línea viva. Trabajadores (alta exposición). Los niveles plasmáticos de melatonina se suprimieron significativamente en los sujetos altamente expuestos, es decir, los trabajadores de la línea directa (p < 0,05). Los niveles de estado oxidante de malondialdehído (MDA) y óxido nítrico (NO) plasmáticos mostraron niveles significativamente aumentados en todos los sujetos expuestos (p < 0,05). Los niveles de actividad de la enzima antioxidante eritrocitaria en comparación con los sujetos control se redujeron significativamente en los sujetos expuestos de todas las categorías (p < 0,05).

(E) (VT, AE, IAO) Reale M, De Lutis MA, Patruno A, Speranza L, Felaco M, Grilli A, Macri MA, Comani S, Conti P, Di Luzio S. Modulación de MCP-1 e iNOS por un campo electromagnético sinusoidal de 50 Hz. *Óxido nítrico*. 15(1):50-57, 2006.

El objetivo de este estudio fue investigar si la exposición nocturna a un campo electromagnético sinusoidal de frecuencia extremadamente baja de 1 mT-50 Hz afecta la expresión y producción de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y proteína quimiotáctica monocítica-1 (MCP-1) en monocitos humanos. El análisis de RT-PCR y Western blot demuestra que la exposición a campos electromagnéticos afecta la expresión de iNOS y MCP-1 en células mononucleares humanas cultivadas a nivel de ARNm y síntesis de proteínas. Curiosamente, los efectos de la exposición a campos electromagnéticos diferían claramente con respecto a la potenciación e inhibición de la expresión de iNOS y MCP-1. Mientras que iNOS se reguló a la baja tanto a nivel de ARNm como a nivel de proteína, MCP-1 se reguló al alza. Estos resultados proporcionan información útil sobre la modulación mediada por campos electromagnéticos de la respuesta inflamatoria in vivo. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para demostrar que el EMF actúa como un inhibidor no farmacológico de NO e inductor de MCP-1 en algunas enfermedades donde el equilibrio de MCP-1 y NO puede ser importante.

(E) (VT, AE, IFR) Reale M, Kamal MA, Patruno A, Costantini E, D'Angelo C, Pesce M, Greig NH. Respuestas celulares neuronales a la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja: implicaciones en relación con el estrés oxidativo y la neurodegeneración. *PLoS One*. 9(8):e104973, 2014.

Las enfermedades neurodegenerativas comprenden afecciones tanto hereditarias como esporádicas caracterizadas por una disfunción progresiva del sistema nervioso y una neuropatología distintiva. La mayoría son de etiología no familiar y, por lo tanto, los factores ambientales y el estilo de vida desempeñan un papel clave en su patogénesis. El uso extensivo y la demanda cada vez mayor de electricidad a nivel mundial han estimulado el interés social y científico sobre la exposición ambiental a campos electromagnéticos (CEM) de baja frecuencia en la salud humana. Los estudios epidemiológicos sugieren una asociación positiva entre los campos de transmisión de energía de 50/60 Hz y el desarrollo de leucemia o linfoma. Consecuente con la asociación entre los CEM y la inducción de estrés oxidativo, se han expresado preocupaciones relacionadas con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer (EA), ya que el cerebro consume la mayor fracción de oxígeno y es particularmente vulnerable al estrés oxidativo. Se informa que la exposición a CEM de frecuencia extremadamente baja (ELF) altera el comportamiento animal y modula las variables biológicas, incluida la expresión genética, la regulación de la supervivencia celular, la promoción de la diferenciación celular y los cambios en el flujo sanguíneo cerebral en ratones transgénicos de EA envejecidos. También se han descrito alteraciones en las respuestas inflamatorias, pero se desconoce cómo afectan estas acciones a la salud humana. Por ello, evaluamos los efectos de una onda electromagnética (intensidad de campo magnético de 1 mT; frecuencia de 50 Hz) en un modelo de célula neuronal inmortalizada bien caracterizado, las células humanas SH-SY5Y. La exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) aumentó la expresión de NOS y O2-, lo que se vio contrarrestado por cambios compensatorios en la actividad de la catalasa antioxidante (CAT) y los parámetros cinéticos enzimáticos relacionados con la actividad de CYP-450 y CAT. Acciones de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) sobre el gen de las citocinas

Además, se evaluaron las expresiones de los campos electromagnéticos y se observó que se modificaban rápidamente. Frente a la coexposición al estrés oxidativo inducido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) no se contrarrestaron tan bien y dieron como resultado una disminución de la actividad de la CAT y un aumento de los niveles de O<sub>2</sub>. En conjunto, estos estudios respaldan la evaluación adicional de la exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) en modelos preclínicos celulares e in vivo para definir los mecanismos que podrían verse afectados en los seres humanos.

(E) (VO, CE, LI, IAO, DAO) Regoli F, Gorbi S, Machella N, Tedesco S, Benedetti M, Bocchetti R, Notti A, Fattorini D, Piva F, Principato G. Efectos prooxidantes de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja en el caracol terrestre *Helix aspersa*. *Biol Med de radicales libres*. 39(12):1620-1628, 2005.

Se investigaron los efectos prooxidantes de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF) de 50 Hz en el caracol terrestre *Helix aspersa* expuesto tanto a tratamientos de laboratorio de corto plazo como en condiciones de campo manteniendo a los organismos en la proximidad de una línea eléctrica durante hasta 2 meses. Se investigaron las perturbaciones oxidativas como antioxidantes individuales (catalasa, glutatión reductasa, glutatión S-transferasas y glutatión total) y la capacidad total de eliminación de radicales peróxido e hidroxilo. También se evaluaron la acumulación de productos de peroxidación lipídica, la desestabilización de las membranas lisosomales y la pérdida de la integridad del ADN como marcadores de daño celular. Los resultados generales indicaron un desafío oxidativo causado por los campos magnéticos ELF con respuestas particularmente rápidas y sensibles para la catalasa, la glutatión reductasa y la capacidad general para neutralizar los radicales peróxido. Las lesiones celulares se produjeron en distintos grados según la duración e intensidad de la exposición electromagnética y confirmaron relaciones causa-efecto complejas entre los factores prooxidantes, la eficiencia de las defensas antioxidantes y la aparición de toxicidad oxidativa. Este estudio destaca la importancia de un enfoque multimarcador para detectar un amplio panel de respuestas biológicas, la necesidad de investigar los efectos a largo plazo de las respuestas oxidativas tempranas y el papel de la ELF en el aumento de la susceptibilidad a otras formas de patologías o enfermedades.

(E) (VT, AE, IFR) Rollwitz J, Lupke M, Simkó M. Los campos magnéticos de cincuenta hercios inducen la formación de radicales libres en promonocitos y macrófagos derivados de médula ósea de ratón. *Biochim Biophys Acta*. 1674(3):231-238, 2004.

Nuestros hallazgos muestran un aumento significativo de la producción de radicales libres después de la exposición a campos electromagnéticos de 50 Hz a una densidad de flujo de 1 mT en promonocitos y macrófagos derivados de médula ósea de ratón (MBM), lo que indica la capacidad de activación celular de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF). Demostramos que después de la exposición a ELF-MF se produjeron principalmente radicales de anión superóxido, tanto en macrófagos MBM (33%) como también en sus células precursoras (24%). Para dilucidar si las funciones NADPH o NADH-oxidasa son proteínas diana para la interacción MF, se utilizó el inhibidor de flavoproteína cloruro de difenilenyodonio (DPI). La producción de radicales libres inducida por MF no fue inhibida por DPI, mientras que la producción de radicales libres inducida por tetradecanoilforbolato (TPA) disminuyó en aproximadamente un 70%. Se sabe que TPA induce una activación directa de NADPH-oxidasa a través de la vía PKC. Dado que el DPI carece de un efecto inhibitor en las células MBM expuestas a MF, sugerimos que 50 Hz MF estimula la vía NADH-oxidasa para producir

radicales de anión superóxido, pero no la vía del NADPH. Además, demostramos una oscilación (1-10 días) en la liberación de radicales de anión superóxido en macrófagos de ratón, lo que indica un patrón cíclico de actividad de NADH-oxidasa.

(E) (VT, AE, IFR) Roy S, Noda Y, Eckert V, Traber MG, Mori A, Liburdy R, Packer L. El estallido oxidativo inducido por el 12-miristato 13-acetato de forbol (PMA) en los neutrófilos peritoneales de rata aumenta con un campo magnético de 0,1 mT (60 Hz). FEBS Lett. 376(3):164-166, 1995.

Los campos magnéticos (MF) pueden afectar a los sistemas biológicos al aumentar las concentraciones de radicales libres. Para comprobarlo, hemos investigado si los MF de baja frecuencia (60 Hz) e intensidad (0,1 mT) pueden modular el estallido respiratorio inducido por el forbol 12-miristato 13-acetato (PMA) en neutrófilos peritoneales de rata sensibilizados, seguido en tiempo real utilizando el colorante 2',7'-diclorofluorescina (DCFH), que reacciona con oxidantes derivados de radicales libres como el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (que se forma a partir de la dismutación del superóxido) para convertirse en 2',7'-diclorofluorescencia (DCF), un compuesto altamente fluorescente. En presencia de MF, se observó un aumento del 12,4 % en la señal de fluorescencia en los neutrófilos estimulados con PMA (n = 5, P < 0,02, 18 pares de mediciones). Creemos que esto representa la primera observación experimental de MF que influye en eventos que involucran especies de radicales libres generadas durante la transducción de señales en células vivas.

(E) (VT, AE, IFR) Sadeghipour R, Ahmadian S, Bolouri B, Pazhang Y, Shafiezadeh M. Efectos de campos electromagnéticos pulsados de frecuencia extremadamente baja en las propiedades morfológicas y bioquímicas de las células de carcinoma de mama humano (T47D). Electromagn Biol Med. 31(4):425-435, 2012.

Este estudio se llevó a cabo para investigar los efectos de los campos electromagnéticos pulsados de frecuencia extremadamente baja (ELF-PEMF) de 100 y 217 Hz sobre la proliferación celular, la reorganización de la actina y la generación de ROS en células de carcinoma de mama humano (T47D). Las células se expusieron durante 24-72 h, a 100 y 217 Hz, 0,1 mT. El tratamiento indujo una disminución dependiente del tiempo en el crecimiento celular después de 72 h y reveló un aumento en la intensidad de fluorescencia en el citoplasma y las agregaciones de actina alrededor del núcleo, según se detectó mediante microscopía de fluorescencia. La cantidad de actina en las células T47D aumentó después de 48 h de exposición a 100 Hz y 24 h a 217 Hz, mientras que no se detectaron cambios en la morfología nuclear. La exposición de las células a 217 Hz durante 72 h provocó un aumento drástico de la generación de ROS intracelular, mientras que con la exposición a 100 Hz permaneció casi sin cambios. Estos resultados sugieren que la exposición a campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF-PEMF) (100, 217 Hz, 0,1 mT) puede inducir un aumento del nivel de actina y su migración hacia el núcleo, pero a pesar de estos cambios y del drástico aumento en la generación de ROS, no se observaron síntomas de apoptosis. Nuestros resultados respaldan la hipótesis de que la respuesta celular a los campos electromagnéticos solo puede observarse en determinados efectos ventana, como la frecuencia y la intensidad de los parámetros de los campos electromagnéticos.

(E) (VT, CE, IOD, IAO, DAO) Sahebamei H, Abdolmaleki P, Ghanati F. Efectos del campo magnético sobre las actividades enzimáticas antioxidantes de células de tabaco cultivadas en suspensión. Bioelectromagnética. 28(1):42-47, 2007.

Se investigaron los efectos de los campos magnéticos (CM) sobre las actividades de las enzimas antioxidantes de células de tabaco cultivadas en suspensión. En comparación con las células de control, la exposición de las células a MF estático con magnitudes de 10 y 30 mT durante 5 días, 5 h cada día, aumentó la actividad de la superóxido dismutasa (SOD). Por el contrario, la actividad de la catalasa (CAT) y la ascorbato peroxidasa (APX) disminuyó con MF, en comparación con las células de control. El nivel de peroxidación lipídica también aumentó con MF. Esto sugiere que MF podría deteriorar el sistema de defensa antioxidante de las células vegetales.

(E) (VT, CE, IFR, DAO IX) Salek F, Baharara J, Shahrokhbadi KN, AminiE. Los guardianes de las células germinales; exosomas derivados de Sertoli contra el estrés oxidativo inducido por el campo electromagnético en células madre espermatogoniales de ratón. *Theriogenology* 2021 Oct 1;173:112-122.

En la actualidad, la exposición prolongada a campos electromagnéticos (CEM) ha suscitado preocupación pública sobre el potencial perjudicial de los CEM en las células madre espermatogoniales (CME) y la espermatogénesis. Estudios recientes introdujeron el papel fundamental de la señalización paracrina de las células de Sertoli en la regulación del mantenimiento y la diferenciación de las CME en la preservación de la fertilidad. Por lo tanto, investigamos el efecto terapéutico de los exosomas derivados de Sertoli (Sertoli-EXO) como potentes mediadores paracrinos en las CME sometidas a CME y sus mecanismos subyacentes. Las CME y las células de Sertoli se aislaron de testículos de ratones neonatos y se identificaron por sus marcadores específicos. Luego, las CME se expusieron a CME de 50 Hz con una intensidad de 2,5 mT (1 h durante 5 días) y se complementaron con exosomas que se aislaron de células de Sertoli prepúberes. Se caracterizaron los EXO de Sertoli y se observó la captación mediante el marcaje con PKH26. Luego se analizaron la viabilidad celular, la eficiencia de colonización, el equilibrio de especies reactivas de oxígeno (ROS), la detención del ciclo celular y la inducción de apoptosis. Las SSC se confirmaron mediante inmunocitoquímica (Oct4, Plzf) y las células de Sertoli se identificaron a través de la expresión de Sox9 y vimentina mediante inmunocitoquímica y PCR en tiempo real (qRT-PCR), respectivamente. Nuestros resultados demostraron el efecto perjudicial de los EMF a través de la acumulación de ROS que redujo la expresión del antioxidante catalasa, la viabilidad celular y la colonización de las SSC. Además, el análisis de AO/PI y citometría de flujo demostró la elevación de la apoptosis en las SSC expuestas a EMF en comparación con el control. Los datos de qRT-PCR confirmaron la regulación positiva del gen apoptótico (Caspasa-3) y la regulación negativa del gen específico de las SSC (GFR $\alpha$ 1). En consecuencia, la administración de Sertoli-EXO ejerció un efecto mejorador sobre las SSC y mejoró significativamente estos cambios a través de la regulación del estrés oxidativo. Estos hallazgos sugieren que los EXO de Sertoli tienen un impacto positivo en las células madre de la piel expuestas a EMF y pueden ser útiles en futuras investigaciones sobre los EXO de Sertoli como un nuevo agente terapéutico que puede recuperar el microambiente de las células madre desreguladas y la espermatogénesis después de la exposición a EMF.

(E) (VO, CE, IFR) Salunke BP, Umathe SN, Chavan JG. Evidencia experimental de la participación del óxido nítrico en la conducta similar al trastorno obsesivo compulsivo inducida por campos magnéticos de baja frecuencia. *Pharmacol Biochem Behav.* 122:273-278, 2014.

Está bien documentado que los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF MF) produjeron efectos en la función del sistema nervioso en humanos y animales de laboratorio. Las vías dopaminérgicas y serotoninérgicas han sido implicadas en el trastorno obsesivo compulsivo

(TOC). Recientemente se ha sugerido la participación del óxido nítrico (NO) en el comportamiento similar al TOC. Por lo tanto, el presente estudio se llevó a cabo para comprender la participación de la dopamina, la serotonina y el NO en el comportamiento similar al TOC inducido por ELF MF. Se expusieron ratones albinos suizos a ELF MF (50 Hz, 10 G) durante 8 h/día durante 7, 30, 60, 90 y 120 días sometiéndolos a bobinas de Helmholtz. El comportamiento similar al TOC se evaluó en términos de la prueba de comportamiento de enterrar canicas (MBB). Los resultados revelaron que ELF MF indujo MBB dependiente del tiempo, en los días de exposición 7, 30, 60, 90 y 120. Además, se determinaron los niveles de dopamina, serotonina y NO después de 120 días de exposición a ELF MF en regiones del cerebro. Los estudios neurohumorales revelaron que la exposición a ELF MF aumentó los niveles de NO en la corteza, el hipocampo y el hipotálamo, y los niveles de dopamina y serotonina no se vieron afectados. Como el comportamiento similar al TOC después de la exposición a ELF MF se asoció con niveles más altos de NO sin cambios significativos en la serotonina y la dopamina, se estudió el efecto de dicha exposición en grupos tratados simultáneamente con moduladores de NO, precursor de NO, L-ARG (400 mg/kg) o inhibidor de NOS, L-NAME (15,0 mg/kg) o 7-NI (10,0 mg/kg). Estos tratamientos revelaron que el precursor de NO exacerbó y los inhibidores de NOS atenuaron el comportamiento similar al TOC inducido por ELF MF con los cambios correspondientes en los niveles de NO.

Santini SJ, Cordone V, Falone S, Mijit M, Tatone C, Amicarelli F, Di Emidio G. Función de las mitocondrias en el estrés oxidativo inducido por campos electromagnéticos: enfoque en los sistemas reproductivos. *Oxid Med Cell Longev*. 2018:5076271, 2018. (Revisión)

Las tecnologías modernas que dependen de los sistemas de comunicación inalámbricos han traído consigo niveles cada vez mayores de exposición a los campos electromagnéticos (CEM). Esto ha aumentado el interés de la investigación sobre los efectos de estas radiaciones en la salud humana. Hay pruebas convincentes de que los CEM afectan la fisiología celular alterando los procesos relacionados con el redox. Teniendo en cuenta la importancia del entorno redox en la competencia biológica de los ovocitos y los espermatozoides, revisamos la literatura existente sobre los efectos de los CEM en los sistemas reproductivos. Dado el papel de las mitocondrias como fuente principal de especies reactivas de oxígeno (ROS), nos centramos en la hipótesis de una base mitocondrial de la toxicidad reproductiva inducida por los CEM. Se examinaron las bases de datos MEDLINE, Web of Science y Scopus en busca de artículos originales revisados por pares mediante la búsqueda de las siguientes palabras clave: "campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF)", "radiofrecuencia (RF)", "microondas", "Wi-Fi", "teléfono móvil", "estrés oxidativo", "mitocondria", "fertilidad", "esperma", "testículo", "ovocito", "folículo ovárico" y "embrión". Estas palabras clave se combinaron con otras frases de búsqueda relevantes para el tema. Aunque informamos datos contradictorios debido a la falta de uniformidad en los diseños experimentales, un creciente cuerpo de evidencia sugiere que la exposición a los campos electromagnéticos durante la espermatogénesis induce una mayor producción de ROS asociada con una menor actividad de eliminación de ROS. Numerosos estudios revelaron los efectos perjudiciales de los campos electromagnéticos de los teléfonos móviles, las computadoras portátiles y otros dispositivos eléctricos sobre la calidad del esperma y brindan evidencia de una extensa fuga de electrones de la cadena de transporte de electrones mitocondrial como la principal causa del daño por campos electromagnéticos. En los sistemas reproductivos femeninos, también se ha informado sobre la contribución del estrés oxidativo a los daños inducidos por los campos electromagnéticos y la evidencia del origen mitocondrial de la sobreproducción de ROS. En conclusión, las mitocondrias parecen desempeñar un papel importante como fuente de ROS tanto en los hombres

Sistemas reproductivos femeninos expuestos a campos electromagnéticos. Se requieren estudios futuros y más estandarizados para comprender mejor los mecanismos moleculares que subyacen al desafío potencial de los campos electromagnéticos para nuestro sistema reproductivo, a fin de mejorar las estrategias preventivas.

Schuermann D, Mevissen M Campos electromagnéticos artificiales y estrés oxidativo: efectos biológicos y consecuencias para la salud. *Int J Mol Sci* 2021 6 de abril; 22(7):3772.(Revisión)

Junto con el uso cada vez mayor de aparatos eléctricos y sistemas de comunicación móvil, la exposición pública y ocupacional a campos electromagnéticos (CEM) en el rango de frecuencias extremadamente bajas y radiofrecuencias se ha convertido en un factor de riesgo ambiental para la salud ampliamente debatido. La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado los CEM de radiofrecuencia (RF) y los CEM de frecuencias extremadamente bajas (ELF) como posiblemente cancerígenos para los humanos (Grupo 2B). Se encontró con frecuencia que la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que potencialmente conducen al estrés oxidativo celular o sistémico, estaba influenciada por la exposición a CEM en animales y células. En esta revisión, resumimos los hallazgos experimentales clave sobre el estrés oxidativo relacionado con la exposición a CEM a partir de estudios animales y celulares de la última década. Las observaciones se discuten en el contexto de los mecanismos moleculares y las funcionalidades relevantes para la salud, como la función neurológica, la estabilidad del genoma, la respuesta inmune y la reproducción. La mayoría de los estudios animales y muchos estudios celulares mostraron un mayor estrés oxidativo causado por RF-CEM y ELF-CEM. Para estimar el riesgo para la salud humana por exposición antropogénica, también es necesario considerar estudios experimentales en humanos y estudios epidemiológicos.

(E) (VO. CE. IOD, DAO) Seif F, Bayatiani MR, Ansarihadipour H, Habibi G, Sadelaji S. Propiedades protectoras del extracto de *Myrtus communis* contra los efectos oxidativos de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja en el plasma y la hemoglobina de ratas. *Int J Radiat Biol.* 95:215-224, 2019.

**OBJETIVO:** Este estudio investiga las propiedades protectoras del extracto de *Myrtus communis* contra los efectos oxidativos de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELFMF). También este estudio tiene como objetivo analizar los cambios conformacionales de la hemoglobina, los daños oxidativos a las proteínas plasmáticas y el poder antioxidante del plasma después de la exposición a ELFMF. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Las ratas macho adultas se dividieron en 3 grupos: (1) control, (2) exposición a ELFMF y (3) exposición a ELFMF después de la administración del extracto de *Myrtus communis*. El campo magnético (0,7 mT, 50 Hz) fue producido por una bobina de Helmholtz durante un mes, 2 horas al día. El extracto de *Myrtus communis* se inyectó intraperitonealmente a una dosis de 0,5 mg/kg antes de la exposición a ELFMF. Los efectos oxidativos de ELFMF se estudiaron mediante la evaluación de los niveles de hemoglobina, metahemoglobina (metHb) y hemicromica, el espectro de absorción de la hemoglobina (200 a 700 nm), el daño oxidativo a las proteínas plasmáticas mediante la medición de los niveles de carbonilo proteico (PCO) y el poder antioxidante plasmático según la capacidad reductora férrica del plasma (FRAP). Se determinaron la media y los errores estándar de la media para cada grupo. Se utilizó el análisis ANOVA de una vía para comparar las medias de los grupos. El nivel de significancia se consideró  $P < 0,05$ . Además, se utilizó el análisis de red neuronal artificial (ANN) para identificar los parámetros predictivos para estimar la oxihemoglobina (oxyHb).

**RESULTADOS:** La exposición a ELFMF disminuyó el FRAP, lo que fue concomitante con un aumento significativo en las concentraciones plasmáticas de PCO, metHb y hemicrómico ( $p < 0,001$ ). Las modificaciones oxidativas de la Hb se mostraron por la reducción de la densidad óptica a 340 nm (interacción globina-hemo) y 420 nm (interacción hemo-hemo). La administración de extracto de *Myrtus communis* aumentó los valores de FRAP y disminuyó las concentraciones plasmáticas de POC, metHb y hemicrómico. También un aumento significativo en la absorbancia de Hb a 340, 420, 542 y 577 nm mostró las propiedades protectoras del extracto de *Myrtus communis* contra el estrés oxidativo inducido por ELFMF en los eritrocitos. El análisis ANN mostró que la absorción óptica de hemoglobina a 520, 577, 542 y 630 nm y la concentración de metHb y hemicrómico fueron los parámetros más importantes para predecir la concentración de oxiHb. **CONCLUSIONES:** El extracto de *Myrtus communis* mejora la capacidad de los eritrocitos y el plasma para hacer frente a las condiciones oxidativas durante la exposición a ELFMF. Además, el análisis de ANN puede predecir los parámetros más importantes en relación con la estructura de la Hb durante el estrés oxidativo.

(E) (VO, IOD, IAO, DAO) Seifirad S, Farzampour S, Nourbakhsh M, Amoli MM, Razzaghy-Azar M, Larijani B Efectos de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja sobre la actividad sérica de la paraoxonasa y los metabolitos de la peroxidación lipídica en ratas. *J Diabetes Metab Disord.* 13(1):85, 2014.

**ANTECEDENTES:** Los efectos aterogénicos de la exposición a ELF-MF no se han estudiado bien hasta ahora. Por lo tanto, hemos planteado la hipótesis de que la exposición a ELF-MF podría tener un efecto aterogénico al perjudicar la función antioxidante y aumentar la peroxidación lipídica. Por lo tanto, este estudio se realizó para examinar los efectos de ELF-MF en la actividad de la paraoxonasa (PON), la capacidad antioxidante y los metabolitos de la peroxidación lipídica. Los efectos del tiempo en la remodelación del sistema antioxidante también se investigaron en este estudio. **MÉTODOS:** Setenta y cinco ratas Wistar fueron asignadas aleatoriamente en cinco grupos de la siguiente manera: 1) Exposición simulada, 2) Exposición única a 60 Hz, sacrificadas inmediatamente después de la exposición, 3) Exposición única a 60 Hz, sacrificadas 72 horas después de la exposición, 4) Catorce días de exposición a 60 Hz, sacrificadas inmediatamente después de la exposición, y 5) Catorce días de exposición a 60 Hz, sacrificadas 72 horas después de la exposición. Se recogieron y analizaron muestras de sangre. Los resultados se compararon utilizando ANOVA y post hoc Tukey HSD para múltiples capas. **RESULTADOS:** La exposición única a ELF-MF aumentó significativamente la peroxidación lipídica (CD y MDA) y aumentó la actividad antioxidante sérica (HDL, actividad de paraoxonasa y capacidad antioxidante total sérica). La exposición crónica a ELF-MF aumentó la peroxidación lipídica y afectó al sistema antioxidante. Los niveles de ácidos grasos libres aumentaron significativamente después de una y dos semanas de exposición. La exposición crónica condujo a cambios irreversibles mientras que la exposición aguda tendió a alteraciones reversibles en los parámetros mencionados anteriormente. **CONCLUSIONES:** Según los resultados de este estudio, la exposición a ELF-MF podría perjudicar la función oxidante-antioxidante y podría aumentar el estrés oxidativo y la peroxidación lipídica. La capacidad antioxidante dependía de la duración y continuidad de la exposición a ELF-

(E) (VO, CE, IFR, IOD, IAO) Selaković V, Rauš Balind S, Radenović L, Prolić Z, Janać B. Efectos dependientes de la edad de ELF-MF sobre el estrés oxidativo en el cerebro de los jerbos mongoles. *Bioquímica celular Biophys.* 66(3):513-521, 2013.

El objetivo del estudio fue investigar los efectos del campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF; 50 Hz; 0,1, 0,25 y 0,5 mT) sobre el estrés oxidativo en el cerebro de jerbos de 3 (adultos) y 10 meses (de mediana edad). El nivel de óxido nítrico (NO), la producción de superóxido (O(2) (-)), la actividad de superóxido dismutasa (SOD) y el índice de peroxidación lipídica (ILP) se midieron en la corteza del prosencéfalo, el cuerpo estriado, el hipocampo y el cerebelo inmediatamente y 3 días después del cese de la exposición de 7 días. En todos los jerbos, ELF-MF aumentó significativamente el estrés oxidativo en todas las regiones cerebrales evaluadas. Este efecto se correlacionó con el valor de la inducción magnética y fue mayor en los jerbos de mediana edad. Tres días después del cese de la exposición, los valores de los parámetros examinados estaban más cerca de los niveles de control. En los jerbos adultos, el efecto de la ELF-MF de 0,1 mT sobre el nivel de NO, la producción de O(2) (-) y la actividad de SOD desapareció casi por completo, y la ILP se mantuvo en el nivel de control independientemente del valor de la inducción magnética. En los jerbos de mediana edad, el efecto de la ELF-MF todavía estaba presente, pero en un grado menor que los observados inmediatamente después del cese de la exposición. Estos hallazgos señalaron la capacidad de la ELF-MF para inducir una modificación dependiente de la edad y la inducción magnética del estrés oxidativo en el cerebro.

Seyhan N, Güler G. Revisión de estudios de campos eléctricos estáticos y ELF in vivo realizados en el Departamento de Biofísica de Gazi. Electromagn Biol Med. 25(4):307-323, 2006. (revisión)

Los efectos in vivo de los campos magnéticos y eléctricos estáticos y de ELF se han llevado a cabo durante más de 20 años en el Laboratorio Bioelectromagnético del Departamento de Biofísica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Gazi. En este artículo, los resultados de los estudios de campos eléctricos ELF in vivo se presentan como una revisión. Se analizaron los efectos de los campos eléctricos (E) estáticos y de ELF (frecuencia extremadamente baja) de 50 Hz sobre la síntesis de radicales libres, el nivel de enzimas antioxidantes y la síntesis de colágeno en tejidos de cobayas, como cerebro, hígado, pulmón, riñón, bazo, testículos y plasma. Los animales fueron expuestos a campos eléctricos estáticos y de ELF con intensidades que oscilaban entre 0,3 kV/m y 1,9 kV/m en direcciones verticales y horizontales. Los períodos de exposición fueron de 1, 3, 5, 7 y 10 días. Los campos eléctricos se generaron a partir de un sistema de condensadores de placas paralelas especialmente diseñado. Los resultados indican que los efectos de los campos eléctricos en los tejidos estudiados dependen significativamente del tipo y la magnitud del campo eléctrico y del período de exposición.

(E) ShabaniZ, Nejad DM, GhadiriT, KarimipourM. Evaluación de los efectos neuroprotectores de la vitamina E en las células neuronales de la sustancia negra de ratas expuestas a un campo electromagnético: un estudio ultraestructural. Electromagn Biol Med 40(3):428-437, 2021. (AS, CE, MC, OX, MA, ND)

Los campos electromagnéticos (CEM) podrían inducir estrés oxidativo (EO) en los tejidos humanos. La peroxidación lipídica (LPO) es el principal sello distintivo del EO que daña los componentes de las células neuronales, principalmente los lípidos en las vainas y membranas de mielina. La vitamina E es un antioxidante lipofílico que protege a las células de los daños relacionados con el EO e inhibe el proceso de LPO. En este estudio, las ratas macho se asignaron a tres grupos de control, EMF y EMF + vitamina E. El equipo productor de EMF produjo una corriente alterna de 50 Hz, 3 mili Tesla (mT). Al final del experimento, la mitad de la sustancia negra en cada muestra se utilizó para medir el nivel de malondialdehído (MDA) como producto final del LPO y la actividad de la enzima superóxido dismutasa (SOD). La siguiente mitad del tejido se preparó para

Microscopía electrónica de transmisión (MET). En el grupo EMF, el nivel de MDA aumentó y el valor de SOD disminuyó significativamente en comparación con el grupo de control, pero la vitamina E pudo restaurar estos cambios. En ratas sometidas a EMF, se detectó núcleo heterocromático y destrucción en algunas porciones de la membrana nuclear. Se observó la separación segmentaria o destrucción de las láminas de la vaina de mielina en las fibras nerviosas. En los animales tratados, el núcleo era redondo, menos heterocromático, con una membrana regular.

La separación de las láminas de la vaina de mielina en algunas fibras nerviosas fue menor que en el grupo de radiación. Teniendo en cuenta los resultados, los campos electromagnéticos La exposición induce LPO y desencadena cambios ultraestructurales en las membranas celulares, el núcleo y la vaina de mielina de las células de la sustancia negra, pero el consumo de vitamina E debilita estas alteraciones neuropatológicas.

(E) (VO, CE, DAO) Sharifian A, Gharavi M, Pasalar P, Aminian O. Efecto del campo magnético de frecuencia extremadamente baja sobre la actividad antioxidante en plasma y glóbulos rojos en soldadores por puntos. *Int Arch Occup Environ Health.* 82(2):259-266, 2009.

OBJETIVO: El propósito de este estudio fue determinar una posible relación entre la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) y la actividad antioxidante humana. MÉTODOS: Se midieron el estado antioxidante sérico total (TAS), los glóbulos rojos (RBC), la glutatión peroxidasa (GPX) y la superóxido dismutasa (SOD) en 46 soldadores por puntos que estuvieron expuestos ocupacionalmente a ELF-MF (intensidad del campo magnético = 8,8-84 microTesla (microT), frecuencia = 50 Hertz (Hz) e intensidad del campo eléctrico = 20-133 V/m). Los resultados se compararon con un grupo de control no expuesto a ELF-MF. Luego se evaluó la correlación entre la intensidad del campo magnético y la actividad antioxidante en los glóbulos rojos y el plasma. RESULTADOS: No se observaron diferencias significativas en los niveles de TAS (P valor = 0,065). Sin embargo, en los glóbulos rojos del grupo expuesto, se observó una disminución significativa en las actividades de SOD y GPX (valor P = 0,001 y 0,003, respectivamente). Esta disminución se midió como 22 y 12,3%, respectivamente. Además, se observó una correlación negativa significativa entre las actividades de SOD/GPX y la intensidad del campo magnético (coeficientes de SOD: -0,625, significancia: 0,0001 y coeficientes de GPX: -0,348, significancia: 0,018). CONCLUSIÓN: Los resultados de este estudio indican que ELF-MF podría influir en la actividad antioxidante de los glóbulos rojos y podría actuar como un estresor oxidativo. Se encontró que las enzimas antioxidantes intracelulares como SOD y GPX eran los marcadores más importantes que implicaban en este proceso. La influencia del campo magnético en la actividad antioxidante de los glóbulos rojos podría ocurrir incluso a los niveles recomendados de exposición.

(E) (VT, AE, IFR) Sherrard RM, Morellini N, Jourdan N, El-Esawi M, Arthaut LD, Niessner C, Rouyer F, Klarsfeld A, Doulazmi M, Witczak J, d'Harlingue A, Mariani J, Mclure I, Martino CF, Ahmad M. Los campos electromagnéticos de baja intensidad inducen al criptocromo humano para modular las especies reactivas de oxígeno intracelular. *PLoS Biol.*

16(10):e2006229, 2018.

La exposición a los campos electromagnéticos (CEM) creados por el hombre, que contaminan cada vez más nuestro medio ambiente, tiene consecuencias para la salud humana sobre las que hay una ignorancia y un debate continuos. Si bien existe una considerable preocupación en curso sobre sus efectos nocivos, al mismo tiempo los campos magnéticos se están aplicando como herramientas terapéuticas en la regeneración

Medicina, oncología, ortopedia y neurología. Esta paradoja no puede resolverse hasta que se identifiquen los mecanismos celulares que subyacen a tales efectos. Aquí, demostramos mediante experimentos bioquímicos y de imagen que la exposición de células de mamíferos a campos electromagnéticos pulsados débiles (PEMF) estimula la acumulación rápida de especies reactivas de oxígeno (ROS), un metabolito potencialmente tóxico con múltiples funciones en la respuesta al estrés y el envejecimiento celular. Después de la exposición a PEMF, el crecimiento celular se ralentiza y se inducen genes sensibles a ROS. Estos efectos requieren la presencia de criptocromo, un supuesto magnetosensor que sintetiza ROS. Concluimos que la modulación de ROS intracelulares a través de criptocromos representa una respuesta general a los EMF débiles, que puede explicar efectos terapéuticos o patológicos según la exposición. Clínicamente, nuestros hallazgos proporcionan una justificación para optimizar la estimulación magnética de campo bajo para nuevas aplicaciones terapéuticas, al tiempo que advierten contra la posibilidad de efectos sinérgicos dañinos con agentes ambientales que aumentan aún más las ROS intracelulares.

(E) (VO, AE, IFR, IAO, DAO) Shine MB, Guruprasad KN, Anand A. Efecto de las intensidades de campo magnético estacionario de 150 y 200 mT en la producción de especies reactivas de oxígeno en la soja. *Bioelectromagnetism*. 33(5):428-437, 2012.

Nuestra investigación previa informó el efecto beneficioso del tratamiento magnético previo a la siembra para mejorar los parámetros de germinación y la acumulación de biomasa en la soja. En este estudio, se evaluaron las especies reactivas de oxígeno (ROS) y la actividad de las enzimas antioxidantes en semillas de soja tratadas con campos magnéticos estáticos de 150 y 200 mT durante 1 h. Se midieron los radicales superóxido e hidroxilo en embriones e hipocótilos de semillas en germinación mediante espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica y la cinética de producción de superóxido; las actividades de peróxido de hidrógeno y antioxidantes se estimaron espectrofotométricamente. El tratamiento con campo magnético resultó en una mayor producción de ROS mediada por la peroxidasa de la pared celular, mientras que el contenido de ácido ascórbico, la superóxido dismutasa y la actividad de la ascorbato peroxidasa disminuyeron en el hipocótilo de las semillas en germinación. Un aumento en la actividad de la peroxidasa citosólica indicó que esta enzima antioxidante tenía un papel vital en la eliminación del aumento de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> producido en las plántulas a partir de las semillas tratadas magnéticamente. Por lo tanto, estos estudios contribuyen a nuestro primer informe sobre la base bioquímica de la mejora de la germinación y el crecimiento de las plántulas en semillas de soja tratadas magnéticamente en relación con una mayor producción de ROS.

(E) (VO, CE, IFR, DFR, IAO, DAO) Shokrollahi S, Ghanati F, Sajedi RH, Sharifi M. Posible papel de las proteínas que contienen hierro en las respuestas fisiológicas de la soja al campo magnético estático. *J Plant Physiol*. 226:163-171, 2018.

El hierro es un componente de muchas proteínas que tienen papeles cruciales en el crecimiento y desarrollo de las plantas, como la ferritina y la catalasa. También se supone que el hierro, como elemento ferromagnético, está influenciado por un campo magnético estático (SMF). En el presente estudio, examinamos la relación entre el contenido ferroso y la expresión y actividad génica de la ferritina.

y catalasa en plantas de soja bajo la influencia de 0, 20 y 30 mT SMF durante 5 días, 5 h cada uno. La exposición a 20 mT disminuyó la expresión génica del transportador de Fe, los contenidos ferrosos y de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y la expresión génica, el contenido y la actividad de la ferritina y la catalasa. Se observaron respuestas opuestas bajo tratamientos de 30 mT. Los resultados sugieren que SMF desencadenó una vía de señalización mediada por el hierro. También se evaluaron la estructura y la actividad de la ferritina y la apoferritina purificadas del bazo de caballo y la catalasa de las proteínas del hígado bovino bajo SMF. La estructura secundaria de las proteínas no se vio influenciada por SMF (evidenciado por difracción circular de UV lejano), mientras que su estructura terciaria, tamaño y actividad se alteraron (mostrado por espectroscopia de fluorescencia y dispersión de luz dinámica). A partir de estos resultados, es probable que el número de átomos de hierro esté involucrado en la naturaleza de la influencia de SMF en la estructura de la proteína.

(E) (VO, CE, IAO) Sieroń K, Knapik K, Onik G, Romuk E, Birkner E, Kwiatek S, Sieroń A. Los campos electromagnéticos modifican el equilibrio redox en el tracto gastrointestinal de la rata. *Frente Salud Pública* 2021 13 sep;9:710484.

Objetivo: El objetivo del estudio fue evaluar la influencia de los campos electromagnéticos con propiedades físicas divergentes en los equilibrios prooxidativo y antioxidante en homogeneizados de lengua, glándulas salivales, esófago, estómago e intestino delgado y grueso de ratas. Material y métodos: Cuarenta ratas se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos iguales, a saber, un grupo control, un grupo expuesto a campos electromagnéticos de baja frecuencia (LF-EMF; frecuencia: 50 Hz; intensidad: 10 kV/m; inducción magnética: 4,3 pT), un grupo expuesto a campos electromagnéticos de radiofrecuencia (RF-EMF) emitidos por teléfonos móviles (frecuencia: 900 MHz), y un grupo expuesto simultáneamente a LF-EMF y RF-EMF emitidos por teléfonos móviles. Después de 28 días consecutivos de experimento, se evaluaron los siguientes marcadores pro y antioxidantes en los homogeneizados del tracto gastrointestinal: superóxido dismutasa (SOD) y sus dos isoenzimas (Mn-SOD, Cu,Zn-SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR), glutatión S-transferasa (GST), capacidad antioxidante total (TAC), estado oxidativo total (TOS) y malondialdehído (MDA). Resultados: En ratas expuestas a LF-EMF, se observaron mayores concentraciones de los marcadores de procesos prooxidantes, MDA o TOS, en las glándulas salivales, esófago y homogeneizados del intestino delgado en comparación con el grupo control. Además, en el grupo de ratas opuesto al control, se observó actividad antioxidante. Las principales diferencias incluyeron una mayor actividad de Cu,Zn-SOD en homogeneizados de lengua, glándulas salivales y esófago, así como una menor actividad de CAT en homogeneizados de lengua, esófago e intestino delgado. En animales expuestos a campos electromagnéticos de radiofrecuencia, la concentración de TOS fue mayor en el intestino grueso que en ratas de control. La principal diferencia de la actividad antioxidante se presentó por una disminución de Cu,Zn-SOD en homogeneizados de glándulas salivales, estómago, intestino delgado y grueso, así como de CAT en homogeneizados de lengua, esófago, estómago e intestino delgado y grueso. Además, en ratas expuestas simultáneamente a campos electromagnéticos de baja frecuencia y de radiofrecuencia, se observó una menor concentración de TOS. La actividad antioxidante se presentó por una actividad disminuida de CAT en homogeneizados de lengua, esófago, estómago e intestino delgado y grueso en comparación con el grupo de control. Conclusión: Entre los aplicados en el estudio, los campos electromagnéticos de baja frecuencia causaron las perturbaciones más significativas del estrés oxidativo en el tracto gastrointestinal de la rata.

(E) (VT, AE, IFR) Simkó M, Droste S, Kriehuber R, Weiss DG. Estimulación de la fagocitosis y la producción de radicales libres en macrófagos murinos mediante campos electromagnéticos de 50 Hz. *Eur J Cell Biol.* 80(8):562-566, 2001.

Se examinaron los efectos de los campos electromagnéticos de 50 Hz sobre la fagocitosis y la producción de radicales libres en macrófagos derivados de médula ósea de ratón. Los macrófagos se expusieron *in vitro* a campos electromagnéticos utilizando diferentes densidades de campo magnético (0,5-1,5 mT).

La exposición breve (45 min) a campos electromagnéticos produjo un aumento significativo de la captación fagocítica (36,3 % +/- 15,1 %), cuantificado midiendo la tasa de internalización de las perlas de látex. La estimulación con 1 nM de 12-0-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA) mostró el mismo aumento de la actividad fagocítica que los campos electromagnéticos de 1 mT. Sin embargo, la coexposición a campos electromagnéticos y TPA no mostró un aumento adicional de la captación de perlas y, por lo tanto, concluimos que debido a la ausencia de efectos aditivos, la estimulación inducida por campos electromagnéticos de los macrófagos derivados de la médula ósea de ratón no involucra la vía de transducción de señales de la proteína quinasa C. Además, se detectó un aumento significativo de la producción de superóxido después de la exposición a campos electromagnéticos.

---

Simkó M. El estado redox específico del tipo celular es responsable de diversos efectos del campo electromagnético. *Curr Med Chem.* 14(10):1141-1152, 2007. (reseña)

Hace tiempo que se llevan realizando investigaciones epidemiológicas y experimentales sobre los posibles efectos cancerígenos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM-ELF). Los estudios epidemiológicos sobre la exposición a CEM-ELF se han centrado principalmente en el desarrollo de leucemia debido a fuentes residenciales en niños y adultos, y a la exposición ocupacional en adultos, pero también en otros tipos de cáncer. Las investigaciones genotóxicas de los CEM han mostrado resultados contradictorios; todavía falta un mecanismo biológico que pueda explicar la relación entre el desarrollo del cáncer y la exposición a CEM-ELF.

Recientes investigaciones de laboratorio han intentado demostrar efectos biológicos generales y que podrían estar relacionados con el desarrollo y/o la promoción del cáncer. Los procesos metabólicos que generan

Los oxidantes y antioxidantes pueden verse influenciados por factores ambientales, como los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF). Una mayor exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) puede modificar la actividad del organismo mediante especies reactivas de oxígeno que provocan estrés oxidativo. Está bien establecido que los radicales libres pueden interactuar con el ADN y provocar roturas de una sola hebra. El daño al ADN puede convertirse en un sitio de mutación, un paso clave para la carcinogénesis. Además, los diferentes tipos de células reaccionan de manera diferente al mismo estímulo, debido a su estado redox específico del tipo celular. En esta revisión se analiza la modulación del equilibrio redox celular mediante la mejora de los intermediarios oxidativos o la inhibición o reducción de los antioxidantes. Un aspecto adicional de los radicales libres es su función de influir en otras enfermedades como el Parkinson y el Alzheimer. Por otra parte, la modulación de los antioxidantes por los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF-EMF) puede reducir la actividad de defensa intracelular promoviendo el desarrollo de daños en el ADN. También se ha demostrado que los niveles bajos de especies reactivas de oxígeno desencadenan señales intracelulares que involucran la transcripción de genes y conducen a respuestas que incluyen la proliferación celular y la apoptosis. En esta revisión, se ofrece una visión general sobre el estrés oxidativo, así como también se revisan estudios experimentales relacionados con los cambios en el contenido de oxidantes y antioxidantes.

después de la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF), que inducen diferentes efectos biológicos. Por último, concluimos a partir de nuestra revisión que las modulaciones en el nivel de oxidantes y antioxidantes a través de la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) pueden desempeñar un papel causal en el desarrollo del cáncer.

Simkó M, Mattsson MO. Campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja como efectores de respuestas celulares in vitro: posible activación de células inmunitarias. *J Cell Biochem.* 93(1):83-92, 2004. (revisión)

Actualmente existe un intenso debate sobre si la exposición a campos electromagnéticos (CEM) tiene consecuencias para la salud humana. Esto incluye la exposición a estructuras y aparatos que emiten en el rango de frecuencia extremadamente baja (ELF) del espectro electromagnético, así como la emisión proveniente de dispositivos de comunicación que utilizan la parte de radiofrecuencia del espectro. Se han observado con frecuencia efectos biológicos de tales exposiciones, aunque la implicación para efectos específicos sobre la salud no está tan clara. Se desconoce el mecanismo básico de interacción entre tales campos y la materia viva. Se han sugerido numerosas hipótesis, aunque ninguna está respaldada de manera convincente por datos experimentales. Varios componentes, procesos y sistemas celulares pueden verse afectados por la exposición a CEM. Dado que es poco probable que los CEM puedan inducir daño al ADN directamente, la mayoría de los estudios han examinado los efectos de los CEM a nivel de la membrana celular, la expresión génica general y específica y las vías de transducción de señales. Además, se han realizado una gran cantidad de estudios sobre la proliferación celular, la regulación del ciclo celular, la diferenciación celular, el metabolismo y varias características fisiológicas de las células. Aunque los campos electromagnéticos de 50/60 Hz no producen directamente efectos genotóxicos, es posible que ciertos procesos celulares alterados por la exposición a los campos electromagnéticos afecten indirectamente a la estructura del ADN, causando roturas de cadenas y otras aberraciones cromosómicas. El objetivo de este artículo es presentar una hipótesis sobre un posible evento celular inicial afectado por la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF), un evento que es compatible con la multitud de efectos observados después de la exposición. Basándonos en una extensa revisión de la literatura, sugerimos que la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF) es capaz de producir dicha activación mediante el aumento de los niveles de radicales libres. Esta activación general es compatible con la naturaleza diversa de los efectos observados. Los radicales libres son intermediarios en procesos naturales como el metabolismo mitocondrial y también son una característica clave de la fagocitosis.

La liberación de radicales libres se puede inducir mediante radiación ionizante o tratamiento con ésteres de forbol, ambos conducen a la inestabilidad genómica. Los campos electromagnéticos pueden ser un estímulo para inducir un "estado activado" de la célula, como la fagocitosis, que luego mejora la liberación de radicales libres, lo que a su vez conduce a eventos genotóxicos. Prevemos que la exposición a campos electromagnéticos puede causar efectos agudos y crónicos que están mediados por mayores niveles de radicales libres: (1) La activación directa de, por ejemplo, macrófagos (u otras células) por exposición a corto plazo a campos electromagnéticos conduce a la fagocitosis (u otras respuestas específicas de la célula) y, en consecuencia, a la producción de radicales libres. Esta vía puede utilizarse para influir positivamente en ciertos aspectos de la respuesta inmunitaria y podría ser útil para aplicaciones terapéuticas específicas. (2) La activación de macrófagos (células) inducida por campos electromagnéticos incluye la estimulación directa de la producción de radicales libres. (3) Un aumento en la vida útil de los radicales libres por los campos electromagnéticos conduce a concentraciones persistentemente elevadas de radicales libres. En general, las reacciones en las que participan radicales se vuelven más frecuentes, lo que aumenta la posibilidad de daño al ADN. (4) La exposición prolongada a los campos electromagnéticos produce un aumento crónico del nivel de radicales libres, lo que posteriormente provoca una inhibición de los efectos de la hormona melatonina de la glándula pineal. En conjunto, estas reacciones inducidas por los campos electromagnéticos podrían provocar una mayor incidencia de daños en el ADN y, por lo tanto, un mayor riesgo de desarrollo de tumores. Si bien los efectos sobre la melatonina y la prolongación de la vida de los radicales pueden explicar el vínculo entre la exposición a los campos electromagnéticos y la

Por ejemplo, la leucemia, los dos mecanismos adicionales descritos aquí específicamente para los macrófagos de ratón, pueden explicar la posible correlación entre la estimulación del sistema de células inmunes y la exposición a los EMF.

(E) (HU, AE, IAO, DFR) Sirmatel O, Sert C, Sirmatel F, Selek S, Yokus B. Capacidad antioxidante total, estado oxidante total e índice de estrés oxidativo en hombres expuestos a un campo magnético estático de 1,5 T. *Gen Physiol Biophys.* 26(2):86-90, 2007a.

El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de un campo magnético de alta intensidad producido por un aparato de resonancia magnética (MRI) sobre el estrés oxidativo. Se investigaron los efectos de un campo magnético estático de 1,5 T sobre la capacidad antioxidante total (TAC), el estado oxidante total (TOS) y el índice de estrés oxidativo (OSI) en sujetos masculinos. En este estudio, 33 voluntarios masculinos fueron expuestos a un campo magnético estático de 1,5 T durante un corto tiempo y se determinaron el TAC, TOS y OSI de cada sujeto. La exposición al campo magnético se proporcionó utilizando un aparato de resonancia magnética; no se aplicó radiofrecuencia. Se tomaron muestras de sangre de los sujetos y se midieron los valores de TAC, TOS y OSI utilizando los métodos de Erel. El TAC mostró un aumento significativo en las exposiciones posteriores en comparación con las exposiciones previas al campo magnético ( $p < 0.05$ ). Los estudios OSI y TOS mostraron una disminución significativa en las exposiciones posteriores en comparación con las exposiciones previas a un campo magnético de 1,5 T (para cada uno de los dos,  $p < 0.01$ ). El campo magnético estático de 1.5 T utilizado en el aparato de resonancia magnética no produjo un efecto negativo; por el contrario, produjo el efecto positivo de disminuir el estrés oxidativo en los hombres después de una exposición a corto plazo.

(E) (HU, AE, IFR) Sirmatel O, Sert C, Tümer C, Oztürk A, Bilgin M, Ziyilan Z. Cambio en la concentración de óxido nítrico en hombres expuestos a un campo magnético constante de 1,5 T. *Bioelectromagnetismo.* 28(2):152-154, 2007b.

Este estudio se realizó con el fin de determinar la producción de óxido nítrico (NO) inmediatamente después de un campo magnético de 1,5 T durante 30 min. Exposición a un grupo experimental, compuesto por 33 voluntarios varones jóvenes sanos de entre 18 y 26 años de edad. Además, un grupo de control, compuesto por 30 voluntarios varones sanos de entre 19 y 26 años de edad, no estuvo expuesto al campo magnético y también se midieron sus niveles de NO. El grupo experimental fue expuesto utilizando un aparato de resonancia magnética (MRI). Las concentraciones de nitrito y nitrato se determinaron mediante un espectrofotómetro UV-VIS. Los resultados, relacionados con los parámetros medidos en este estudio, se analizaron mediante ANOVA de una vía. Se encontró que la concentración total de nitrito en las muestras posteriores al campo magnético era mayor que en las muestras anteriores al campo magnético ( $P < .05$ ).

(E) (VT, AE, IFR) Solek P, Majchrowicz L, Bloniarz D, Krotoszynska E, Koziowski M. Los campos electromagnéticos pulsados o continuos inducen la vía de señalización apoptótica mediada por p53/p21 en células espermatozoides de ratón in vitro y, por lo tanto, pueden afectar la fertilidad masculina. *Toxicology.* 382:84-92, 2017.

El impacto de los campos electromagnéticos (CEM) en la salud humana y el medio ambiente circundante es un tema común investigado a lo largo de los años. Un aumento significativo en la concentración de campos electromagnéticos despertó la preocupación pública sobre los efectos a largo plazo de los CEM en los organismos vivos asociados con muchos aspectos. En el presente estudio, investigamos los efectos de los campos electromagnéticos pulsados y continuos (PEMF/CEMF) en líneas celulares espermatozógenas de ratón (GC-1 spg y GC-2 spd) en términos de características celulares y bioquímicas *in vitro*. Evaluamos el efecto de los CEM en el metabolismo mitocondrial, la morfología, la tasa de proliferación, la viabilidad, la progresión del ciclo celular, el equilibrio del estrés oxidativo y las proteínas reguladoras. Nuestros resultados sugieren firmemente que los CEM inducen daño del ADN mediado por estrés oxidativo y nitrosativo, lo que resulta en un arresto del ciclo celular y apoptosis dependiente de p53/p21. Por lo tanto, las células espermatozógenas debido a la falta de enzimas antioxidantes sufren eventos citotóxicos y genotóxicos mediados por estrés oxidativo y nitrosativo, que contribuyen a la infertilidad mediante la reducción del grupo de células espermáticas sanas. En conclusión, el campo electromagnético presente en el entorno circundante perjudica la fertilidad masculina al inducir el arresto del ciclo celular y la apoptosis mediada por p53/p21.

(E) (VT, AE, IFR) Solek P, Majchrowicz L, Kozirowski M. El jugo de Aloe arborescens previene el estrés oxidativo inducido por campos electromagnéticos y, por lo tanto, protege de la fisiopatología en el sistema reproductor masculino *in vitro*. *Environ Res.* 166:141-149, 2018.

Cada vez más estudios sugieren que la exposición prolongada a los campos electromagnéticos puede causar efectos biológicos adversos y apuntan directamente a una correlación significativamente negativa entre los campos electromagnéticos y la salud humana, especialmente la fertilidad masculina. En nuestro estudio anterior, informamos que esto podría estar relacionado con la formación de especies reactivas de oxígeno inducidas por los campos electromagnéticos, seguida de daño del ADN, detención del ciclo celular e inducción de apoptosis. En este estudio, decidimos ampliar nuestra investigación mediante la búsqueda de sustancias que previnieran el daño inducido por los campos electromagnéticos en las células espermatozógenas. Tal agente parece ser el jugo de Aloe arborescens Mill., que ha demostrado poseer una amplia gama de propiedades protectoras. La administración de extracto de aloe ayuda, entre otras cosas, a prevenir la formación de radicales libres por varias vías bioquímicas. Por lo tanto, el objetivo principal de nuestro estudio fue proporcionar un conocimiento significativo sobre el mecanismo involucrado en la respuesta citoprotectora de múltiples vías del jugo de aloe contra los campos electromagnéticos. El estudio se llevó a cabo en líneas celulares de la vía de la espermatogénesis de ratón *in vitro* (GC-1 spg y GC-2 spd). Nuestros resultados sugieren que el jugo de aloe tiene muchos efectos positivos, especialmente para los sistemas antioxidantes celulares al reducir la reserva intracelular de especies reactivas de oxígeno inducidas por los campos electromagnéticos. En consecuencia, el jugo de aloe previene el daño del ADN, la detención del ciclo celular y, por lo tanto, se preserva la viabilidad y la actividad metabólica de ambas líneas celulares analizadas. En conclusión, nuestro estudio proporciona una nueva perspectiva sobre los mecanismos subyacentes a través de los cuales el jugo de aloe previene que las células espermatozógenas sufran eventos citotóxicos y genotóxicos.

(E) (VT, AE, IFR, IX, MC) Solek P, Mytych J, Łannik E, Majchrowicz L, Koszła O, Kozirowska A, Kozirowski M.

Cáncer en el objetivo: mejora selectiva de la acción del 3-bromopiruvato mediante un campo electromagnético *in vitro*. *Free Radic Biol Med* 2022 18 de enero;S0891-5849(22)00022-3. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.01.011. En línea antes de su impresión.

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo moderno. Hoy en día, los métodos de tratamiento más utilizados en oncología clínica son terapias farmacológicas aplicadas como monoterapia o terapia combinada. Además, estudios recientes se centran en el desarrollo de enfoques con el uso de un fármaco en combinación con otros factores, no solo químicos, para mejorar la probabilidad y la magnitud de las respuestas terapéuticas y reducir la posibilidad de quimiorresistencia. Un factor tan prometedor parece ser la aplicación de un campo electromagnético (CEM). Aquí, probamos el efecto de los CEM continuos o pulsados en células cancerosas humanas de diferente origen tratadas o no con 3-bromopiruvato, un agente alquilante pequeño y poderoso con un amplio espectro de actividades anticancerígenas. Proporcionamos evidencia sólida que sugiere que los CEM de ELF potencian la actividad anticancerígena de 3BP en células cancerosas humanas a través de la inhibición de la secreción de TNF $\alpha$  que conduce a la detención irreversible del ciclo celular G2/M dependiente de p21/p27 y, finalmente, a la muerte de las células cancerosas. Nuestros hallazgos sugieren un enfoque novedoso que combina la farmacoterapia con los CEM de ELF. En conclusión, el campo electromagnético parece ser un modulador potencial de la eficacia anticancerígena del 3BP, mientras que la terapia combinada ofrece una actividad no deseada. Estas características contribuyen al desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras para el tratamiento del cáncer.

(E) (IV, AE, DFR) Song K, Im SH, Yoon YJ, Kim HM, Lee HJ, Park GS. Un campo electromagnético uniforme de 60 Hz promueve la proliferación de células humanas al disminuir los niveles intracelulares de especies reactivas de oxígeno. PLoS One. 13(7):e0199753, 2018.

Anteriormente, demostramos que la exposición de células humanas normales y cancerosas a un campo electromagnético (CEM) de gradiente de 6 mT y 60 Hz inducía genotoxicidad. En este trabajo, investigamos los efectos celulares de un CEM uniforme. La exposición única o repetida a un CEM uniforme de 6 mT y 60 Hz no indujo daño al ADN ni afectó la viabilidad celular en fibroblastos HeLa e IMR-90 primarios. Sin embargo, la exposición continua de estas células a un CEM promovió la proliferación celular. La viabilidad celular aumentó un 24,4 % para las células HeLa y un 15,2 % para las células IMR-90 después de una exposición total de 168 h mediante subcultivo. Este aumento de la proliferación celular se correlacionó directamente con la intensidad del CEM y el tiempo de exposición. Cuando se incubó más tiempo sin EMF, la proliferación celular se ralentizó al nivel de las células no expuestas, lo que sugiere que el efecto proliferativo es reversible. La expresión de marcadores del ciclo celular aumentó en las células expuestas continuamente a un EMF como se esperaba, pero la distribución de células en cada etapa del ciclo celular no cambió. Cabe destacar que los niveles intracelulares de especies reactivas de oxígeno disminuyeron y la fosforilación de Akt y Erk1/2 aumentó en las células expuestas a un EMF, lo que sugiere que los niveles reducidos de especies reactivas de oxígeno intracelulares desempeñan un papel en el aumento de la proliferación. Estos resultados demuestran que la uniformidad del EMF a una frecuencia extremadamente baja (ELF) es un factor importante en los efectos celulares de los ELF-EMF.

(E) (VT, AE, IFR) Storch K, Dickreuter E, Artati A, Adamski J, Cordes NBEMER La terapia con campo electromagnético reduce la radiorresistencia de las células cancerosas al aumentar la formación de ROS y el daño inducido al ADN. PLoS One. 11(12):e0167931, 2016.

Cada año, se estima que más de 450.000 alemanes serán diagnosticados de cáncer y recibirán posteriormente terapias multimodales estándar, que incluyen cirugía, quimioterapia y radioterapia. Además, cada vez se administran más agentes dirigidos a moléculas. Debido a la resistencia intrínseca y adquirida a estos enfoques terapéuticos, tanto la mejor comprensión molecular de la biología tumoral como la consideración de un apoyo terapéutico alternativo y complementario están justificadas y abren posibilidades más amplias y novedosas para la personalización de la terapia. En particular, esto último se sustenta en el uso creciente de la medicina complementaria y alternativa no invasiva por parte de la población. Un enfoque investigado es la aplicación de campos electromagnéticos (CEM) de baja dosis para modular los procesos celulares. Un sistema particular es la terapia BEMER como terapia vascular física para la cual se ha demostrado una normalización de la microcirculación mediante un patrón de CEM pulsado de baja frecuencia. Queda por saber si este patrón de CEM afecta a la supervivencia de las células cancerosas tras el tratamiento con radioterapia, quimioterapia y el agente dirigido a moléculas Cetuximab, que inhibe el receptor del factor de crecimiento epidérmico. Utilizando modelos de cultivo celular basados en matrices, tridimensionales y más fisiológicos, y líneas celulares de cáncer originadas en pulmón, cabeza y cuello, colorrectal y páncreas, mostramos cambios significativos en intermediarios distintos de las vías del ciclo de la glucólisis y del ácido tricarbóxico y una radiosensibilización mejorada de las células cancerosas asociada con un mayor número de roturas de doble cadena de ADN y niveles más altos de especies reactivas de oxígeno tras el tratamiento con BEMER en relación con los controles. Curiosamente, la exposición de las células al patrón EMF de BEMER no produjo sensibilización a la quimioterapia ni al cetuximab. Se necesitan más estudios para comprender mejor los mecanismos subyacentes a las alteraciones celulares inducidas por el patrón EMF de BEMER y para aclarar las áreas de aplicación para las enfermedades humanas.

(E) (VT, AE, IFR) Sullivan K, Balin AK, Allen RG. Efectos de los campos magnéticos estáticos en el crecimiento de varios tipos de células humanas. Bioelectromagnetismo. 32(2):140-147, 2011.

Se determinaron los efectos de un campo magnético estático (SMF) en la proliferación de varios tipos de células humanas. Todos los cultivos se mantuvieron a 37 °C durante todo el experimento. El SMF se generó colocando dos imanes orientados de forma opuesta a cada lado de un matraz T25. La densidad de flujo en el matraz varió de 35 a 120 mT. Las curvas de crecimiento se construyeron trazando el número de células a las 18 h y 4, 7, 11 y 14 días después de la siembra, siendo el punto de 18 h una medida de la eficiencia de adhesión. La exposición al SMF redujo significativamente la adhesión inicial de fibroblastos y disminuyó el crecimiento posterior en comparación con el control expuesto simultáneamente. Se observaron efectos significativos tanto en fibroblastos de pulmón fetal (WI-38) como de piel adulta, pero generalmente fueron mayores en la línea de fibroblastos de pulmón fetal.

El SMF no afectó la adhesión de las células de melanoma humano, pero inhibió su crecimiento en un 20% el día 7. El SMF no produjo efectos en una línea de células madre adultas humanas. La producción de oxidantes aumentó un 37% en las células WI-38 expuestas al SMF (230-250 mT) durante las primeras 18 h después de la siembra, cuando se produce la adhesión celular. Por el contrario, no se observó ninguna elevación en los niveles de oxidantes después de una exposición prolongada de 5 días. Estos resultados indican que la exposición al SMF tiene efectos biológicos significativos en algunos, pero no en todos los tipos de células humanas.

(E) (IV, AE, IFR, AO) Sun L, Chen L, Bai L, Xia Y, Yang X, Jiang W, Sun W. Las especies reactivas de oxígeno median la agrupación de receptores de EGF inducida por campos magnéticos de 50 Hz a través de la activación de la esfingomielinasa ácida. *Int J Radiat Biol.* 94(7):678-684, 2018.

OBJETIVO: La exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM-ELF) podría provocar efectos biológicos, incluida la carcinogénesis. Sin embargo, los mecanismos detallados por los cuales estos CEM-ELF interactúan con el sistema biológico no están claros en la actualidad. Previamente, encontramos que una exposición a un campo magnético (MF) de 50 Hz podría inducir la agrupación y fosforilación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en las membranas celulares. En el presente experimento, se investigaron los posibles roles de las especies reactivas de oxígeno (ROS) en la agrupación de EGFR inducida por MF. MATERIALES Y MÉTODOS: Las células epiteliales del amnios humano (FL) fueron expuestas a un MF de 50 Hz con o sin N-acetil-L-cisteína (NAC) o ditiocarbamato de pirrolidina (PDTC). La agrupación de EGFR en la superficie de la membrana celular se analizó utilizando microscopía confocal después de una tinción de inmunofluorescencia indirecta. El nivel intracelular de ROS y la actividad de la esfingomielinasa ácida (ASMa) se detectaron utilizando un kit de ensayo de ROS y un kit de ensayo de esfingomielinasa roja Amplex®, respectivamente. RESULTADOS: Los resultados mostraron que la exposición de las células FL a una MF de 50 Hz a 0,4 mT durante 15 min mejoró significativamente el nivel de ROS, indujo la agrupación de EGFR y aumentó la actividad de AMS. Sin embargo, el pretratamiento con NAC o PDTC, el eliminador de ROS, no solo contrarrestó los efectos de una MF de 50 Hz en el nivel de ROS y la actividad de AMS, sino que también inhibió la agrupación de EGFR inducida por la exposición a MF. CONCLUSIONES: Los datos actuales y previos sugieren que ROS media la agrupación de EGFR inducida por MF a través de la activación de AMS.

(E) (VT, AE, DFR) Sun YL, Chen ZH, Chen XH, Yin C, Li DJ, Ma XL, Zhao F, Zhang G, Shang P, Qian AR. La levitación diamagnética promueve la diferenciación de osteoclastos a partir de células RAW264.7. *IEEE Trans Biomed Eng.* 62(3):900-908, 2015.

El imán superconductor con un campo magnético elevado puede hacer levitar materiales diamagnéticos. En este estudio, se utilizó un imán superconductor especialmente diseñado con un campo magnético elevado de gradiente grande (LGHMF), que proporciona tres niveles de gravedad aparente ( $\mu\text{g}$ , 1 g y 2 g), para estudiar su influencia en la diferenciación de osteoclastos inducida por el ligando del activador del receptor del factor nuclear  $\kappa\text{B}$  (RANKL) de la línea celular de preosteoclastos RAW264.7. Los efectos del LGHMF en la viabilidad, la producción de óxido nítrico (NO) y la morfología en las células RAW264.7 se detectaron mediante el método del bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT), el método de Griess y la tinción de inmunofluorescencia, respectivamente. Los cambios inducidos por LGHMF en la formación de osteoclastos, la expresión de ARNm y la resorción ósea se determinaron mediante tinción con fosfatasa ácida resistente al tartrato, PCR de semicantidad y prueba de resorción ósea, respectivamente. Los resultados mostraron que: 1) LGHMF no tuvo un efecto letal sobre los precursores de osteoclastos, pero atenuó la liberación de NO en células RAW264.7. 2) La levitación diamagnética ( $\mu\text{g}$ ) mejoró tanto la formación como la capacidad de resorción ósea de los osteoclastos. Además, la levitación diamagnética aumentó la expresión de ARNm de RANK, cathepsina K, MMP-9 y NFATc1, mientras que disminuyó la expresión de RunX2 en comparación con los controles. Además, la levitación diamagnética indujo alteraciones morfológicas obvias en los osteoclastos, incluida la expansión pseudópoda periférica citoplasmática activa, la formación del cinturón de pedosomas y la agregación del anillo de actina. 3) Campo magnético

La actividad de resorción osteoclástica producida por LGHMF atenuó la actividad de resorción osteoclástica. En conjunto, el LGHMF con efectos combinados tiene múltiples efectos sobre los osteoclastos, que atenuaron la resorción osteoclástica con el campo magnético, mientras que promovieron la diferenciación osteoclástica con levitación diamagnética. Por lo tanto, estos hallazgos indican que la levitación diamagnética podría usarse como un nuevo simulador de microgravedad basado en tierra, que facilita la investigación de células óseas en condiciones de ingravidez.

(E) (VO, CE, IFR, IAO) Sun Y, Shi Z, Wang Y, Tang C, Liao Y, Yang C, Cai P. Acoplamiento de las respuestas al estrés oxidativo al ciclo del ácido tricarbóxico y alteraciones de la prostaglandina E2 en *Caenorhabditis elegans* bajo un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja. *Int J Radiat Biol.* 2018 Oct 11:1-8. doi: 10.1080/09553002.2019.1524943. [Publicado electrónicamente antes de su impresión]

OBJETIVO: Con la presencia omnipresente de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en la vida moderna, los ELF-EMF se han considerado como un factor esencial que puede inducir cambios en muchos organismos. El objetivo del presente estudio fue investigar las respuestas fisiológicas de *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) a la exposición a ELF-EMF de 50 Hz, 3 mT. MATERIALES Y MÉTODOS: Los gusanos fueron expuestos a ELF-EMF desde la etapa de huevo hasta alcanzar la cuarta etapa de larva (L4). Después de la exposición, se examinaron las expresiones de las enzimas del ciclo del ácido tricarbóxico (TCA) mediante qRT-PCR y análisis de transferencia Western. Se detectaron dos metabolitos lipídicos mediante GC-MS. El nivel de especies reactivas de oxígeno (ROS) se detectó mediante tinción con diclorofluoresceína y el sistema antioxidante del gusano se investigó mediante análisis de actividad enzimática, incluida la detección de la actividad de superóxido dismutasa y catalasa (CAT) y la capacidad antioxidante total (T-AOC). RESULTADOS: Se encontró que la enzima del ciclo del TCA, fumarasa, disminuía su expresión bajo la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF). Además, el ácido araquidónico (ArA) y la prostaglandina E2 (PGE2) mostraron concentraciones elevadas, con un aumento de la expresión de la prostaglandina E2 sintasa (PGES-2) en los gusanos expuestos a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF). Se identificó una elevación significativa del nivel de ROS acompañada de una depresión significativa de T-AOC en respuesta a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF). CONCLUSIONES: Nuestros resultados sugieren que la exposición a 50 Hz, 3 mT de campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) en *C. elegans* puede provocar alteraciones del metabolismo del ciclo del TCA y de la formación de PGE2, acoplando las respuestas de estrés oxidativo inducidas por los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF). Nuestro estudio probablemente atraerá cada vez más atención hacia la aplicación controlable de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) asociada con la salud y la enfermedad.

(E) (VO, CE, IFR, IOD) Sun YY, Wang YH, Li ZH, Shi ZH, Liao YY, Tang C, Cai P. [La radiación electromagnética de frecuencia extremadamente baja mejoró el metabolismo energético e indujo estrés oxidativo en *Caenorhabditis elegans*]. *Sheng Li Xue Bao.* (3):388-394, 2019.

[Artículo en chino]

El objetivo de este estudio fue determinar los efectos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) sobre el metabolismo energético y el estrés oxidativo en *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*). Se investigaron gusanos en tres etapas adultas (etapa de adulto joven, etapa de puesta de huevos y etapa pico de puesta de huevos) bajo exposición a 50 Hz, 3 mT ELF-EMF. Se detectaron los niveles de ATP, la actividad de la ATP sintasa in vivo, el contenido de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los cambios en la capacidad antioxidante total (CAT), y también se evaluaron las respuestas de estrés oxidativo de los gusanos bajo exposición a ELF-EMF. Los resultados mostraron que los niveles de ATP aumentaron significativamente bajo esta exposición a ELF-EMF y la actividad de la ATP sintasa mitocondrial se regularon positivamente de manera simultánea. En la etapa de adultos jóvenes, el nivel de ROS de los gusanos se elevó significativamente, junto con la regulación positiva de TAC pero con una puntuación ROS-TAC disminuida indicada por el análisis de componentes principales. El nivel de ROS y TAC de los gusanos no tuvieron cambios significativos en las etapas de puesta de huevos y puesta máxima de huevos. Con base en estos resultados, concluimos que ELF-EMF puede mejorar el metabolismo energético de los gusanos y provocar estrés oxidativo, que se manifiesta principalmente como una elevación del nivel de ATP y ROS junto con la regulación positiva de la ATP sintasa y la disminución de la puntuación ROS-TAC en adultos jóvenes de *C. elegans*.

(E) (VT, LE, IX, IFR) Tai YK, Chan KKW, Fong CHH, Ramanan S, Yap JLY, Yin JN, Yip YS, Tan WR, Koh APF, Tan NS, Chan CW, Huang RYJ, Li JZ, Fröhlich J, Franco-Obregón A. La expresión modulada de TRPC1 predice la sensibilidad del cáncer de mama a la doxorubicina y la terapia con campos magnéticos: transición hacia un enfoque de medicina de precisión. *Front Oncol* 11:783803, 2022.

La quimioterapia es la modalidad de tratamiento principal para el cáncer de mama invasivo. Desafortunadamente, los eventos adversos asociados con la quimioterapia pueden resultar en la finalización temprana del tratamiento. A veces también se observan efectos paradójicos de la quimioterapia, por los cuales la exposición prolongada a altas dosis de agentes quimioterapéuticos resulta en estados malignos resistentes a la quimioterapia. En este estudio, se investigó la sinergia potencial entre doxorubicina (DOX) y la terapia de campo electromagnético pulsado (PEMF) en: 1) células MCF-7 y MDA-MB-231 in vitro; 2) tumores MCF-7 implantados en una membrana corioalantoidea de pollo (CAM) y; 3) xenoinjertos de cáncer de mama derivados de pacientes humanos y MCF-7 y MDA-MB-231 implantados en ratones NOD-SCID gamma (NSG). In vivo, se observó sinergia en modelos de ratón de xenoinjerto de línea celular de cáncer de mama y derivados de pacientes, en donde la exposición a PEMF y la administración de DOX redujeron individualmente el tamaño del tumor y aumentaron la apoptosis y podrían aumentarse mediante tratamientos combinados. En el modelo de xenoinjerto CAM, la exposición a DOX y PEMF también redujo sinérgicamente el tamaño del tumor, así como la expresión del canal TRPC1 (Transient Receptor Potential Canonical 1). In vitro, la exposición a PEMF por sí sola afectó la supervivencia de las células MCF-7 y MDA-MB-231, pero no la de las células mamarias no malignas MCF10A; la vulnerabilidad selectiva de las células de cáncer de mama a la exposición a PEMF se corroboró en muestras de biopsia de tumores humanos. La sobreexpresión estable de TRPC1 aumentó la vulnerabilidad de las células MCF-7 a la exposición a DOX y PEMF y promovió la proliferación, mientras que el silenciamiento genético de TRPC1 redujo la sensibilidad a DOX y PEMF.

tratamientos y proliferación mitigada. La exposición crónica a DOX deprimió la expresión de TRPC1, la proliferación y las respuestas tanto a la exposición a PEMF como a DOX de una manera que fue reversible tras la eliminación de DOX. La sobreexpresión y el silenciamiento del canal TRPC1 se correlacionaron positivamente con los marcadores de transición epitelial-mesenquimal (EMT), incluidos SLUG, SNAIL, VIMENTIN y E-CADHERIN, lo que indica un aumento y una disminución de la EMT, respectivamente. Finalmente, se demostró que la exposición a PEMF atenuó la invasividad de las células MCF-7 en correlación con la expresión de TRPC1. Por lo tanto, demostramos que los niveles de expresión de TRPC1 predijeron de manera consistente la sensibilidad del cáncer de mama a las intervenciones con DOX y PEMF y se correlacionaron positivamente con el estado de la EMT, lo que proporciona una justificación inicial para el uso de terapias basadas en PEMF como adyuvante de la quimioterapia con DOX para el tratamiento de cánceres de mama caracterizados por niveles elevados de expresión de TRPC1.

(E) (VT, AE, IFR, AO) Tang R, Xu Y, Ma F, Ren J, Shen S, Du Y, Hou Y, Wang T. Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja regulan la diferenciación de las células T reguladoras: papel potencial de la inhibición mediada por ROS en AKT. *Bioelectromagnetismo*. 37(2):89-98, 2016.

Nuestros estudios previos demostraron que los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) inhibían el crecimiento tumoral y cambiaban la proporción de células T reguladoras esplénicas (células Treg). Aquí, nos centramos en el efecto de los ELF-MF en el modelo murino de melanoma metastásico pulmonar y el mecanismo regulador de los ELF-MF en la diferenciación de las células Treg. Los ratones portadores de tumores fueron expuestos a ELF-MF simulados y ELF-MF (0,4 T, 7,5 Hz) 2 h/día durante 27 días. La carga tumoral metastásica del pulmón disminuyó significativamente después del tratamiento con ELF-MF. En comparación con el grupo de control, las expresiones de metaloproteínasa de matriz (MMP2, MMP9) y forkhead box P3 (Foxp3) en nódulos pulmonares disminuyeron significativamente en el grupo ELF-MF. Además, in vitro, después de estimular con anticuerpos anti-CD3, anti-CD28 y factor de crecimiento transformante- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) y tratar con ELF-MF durante 2 h, la expresión de Foxp3 en células T totales disminuyó significativamente. La tasa de diferenciación de células Treg fue inhibida del 32,0% al 22,1% por ELF-MF. Además, las especies reactivas de oxígeno (ROS) aumentaron y la proteína quinasa fosfo-serina/ treonina (p-AKT) fue inhibida tanto en células T como en células Jurkat. El eliminador de ROS N-acetil-L-cisteína revirtió la inhibición de la vía AKT y la expresión de Foxp3 del 18,6% al 26,6% en células T. En conjunto, nuestros datos muestran que la exposición a ELF-MF promovió el efecto inhibitor de ROS en la vía AKT y disminuyó la expresión de Foxp3, lo que proporciona una explicación de por qué la exposición a ELF-MF puede inhibir la diferenciación de las células Treg y mejorar el efecto antitumoral en el modelo de ratón de melanoma metastásico.

(E) (VO, CE, IX) Tasset I, Medina FJ, Jimena I, Agüera E, Gascón F, Feijóo M, Sánchez-López F, Luque E, Peña J, Drucker-Colín R, Túnez I. Efectos neuroprotectores de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja en un modelo de rata con enfermedad de Huntington: efectos sobre factores neurotróficos y densidad neuronal. *Neurociencia*. 209:54-63, 2012.

Hay evidencia que sugiere que el efecto neuroprotector de la exposición a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) pueden deberse, al menos en parte, al efecto de estos campos sobre los niveles de factores neurotróficos y la supervivencia celular, lo que conduce a una

mejora del comportamiento. Este estudio se realizó para investigar los efectos neuroprotectores de ELFEF en un modelo de rata de 3-Enfermedad de Huntington inducida por ácido nitropropiónico (3NP). Se evaluaron los patrones de comportamiento y se monitorearon los cambios en los niveles de factor neurotrófico, daño celular y biomarcadores de estrés oxidativo en ratas Wistar. Se administró 3NP a las ratas durante cuatro días consecutivos (20 mg/kg de peso corporal), mientras que se aplicó ELFEF (60 Hz y 0,7 mT) durante 21 días, comenzando después de la última inyección de 3NP.

Las ratas tratadas con 3NP mostraron un comportamiento significativamente diferente en la prueba de campo abierto (OFT) y la prueba de natación forzada (FST), y mostraron diferencias significativas en los niveles de factor neurotrófico y niveles de biomarcadores de estrés oxidativo, junto con un daño neuronal y una densidad neuronal disminuida, con respecto a los controles neuronales. ELFEF mejoró las puntuaciones neurológicas, aumentó los niveles de factor neurotrófico y redujo tanto el daño oxidativo como la pérdida neuronal en ratas tratadas con 3NP. ELFEF alivia la lesión cerebral inducida por 3NP y previene la pérdida de neuronas en el cuerpo estriado de la rata, mostrando así un potencial considerable como herramienta terapéutica.

(E) (VO, CE, IOD, DAO) Tayefi H, Kiray A, Kiray M, Ergur BU, Bagriyanik HA, Pekcetin C, Fidan M, Ozogul C. Los efectos de la exposición prenatal y neonatal a campos electromagnéticos en el miocardio de ratas lactantes. Arch Med Sci. 6(6):837-842, 2010.

INTRODUCCIÓN: Los campos electromagnéticos (CEM) tienen efectos adversos como resultado del uso generalizado de energía electromagnética en sistemas biológicos. El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de la exposición prenatal a CEM en el miocardio de ratas mediante evaluaciones bioquímicas e histopatológicas. MATERIAL Y MÉTODOS: En este estudio, se utilizaron 10 ratas Wistar preñadas.

La mitad de las ratas preñadas estuvieron expuestas a campos electromagnéticos de 3 mT y la otra mitad a condiciones simuladas durante la gestación. Después del parto, las crías de rata de las 5 camadas expuestas a campos electromagnéticos desde el nacimiento hasta el día 20 posnatal estuvieron expuestas a campos electromagnéticos de 3 mT durante 4 h/día (grupo expuesto a campos electromagnéticos, n = 30). Las crías de rata de las camadas simuladas desde el nacimiento hasta el día 20 posnatal estuvieron expuestas a condiciones simuladas (grupo simulado, n = 20). RESULTADOS: En el grupo expuesto a campos electromagnéticos, los niveles de peroxidación lipídica aumentaron significativamente en comparación con el grupo simulado. Las actividades de la superóxido dismutasa disminuyeron significativamente en el grupo expuesto a campos electromagnéticos en comparación con el grupo simulado. La tinción TUNEL mostró que el número de células TUNEL-positivas aumentó significativamente en ratas expuestas a campos electromagnéticos en comparación con el grupo simulado. Bajo microscopía electrónica, se observó degeneración mitocondrial, reducción de miofibrillas, retículo sarcoplásmico dilatado y vacuolización perinuclear en ratas expuestas a EMF.

CONCLUSIONES: En conclusión, los resultados muestran que la exposición prenatal a los campos electromagnéticos causa estrés oxidativo, apoptosis y patología morfológica en el miocardio de crías de rata. Los resultados de nuestro estudio indican un probable papel de los radicales libres en los efectos adversos de la exposición prenatal a los campos electromagnéticos. Se necesitan más estudios para demostrar si la exposición a los campos electromagnéticos puede inducir efectos adversos en el miocardio.

(E) (HU, LE, GE, OX) Tiwari R, Lakshmi NK, Bhargava SC, Ahuja YR. Epinefrina, integridad del ADN y estrés oxidativo en trabajadores expuestos a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en subestaciones de 132 kV. Electromagn Biol Med. 2015 marzo;34(1):56-62.

Existe aprensión por el uso generalizado de aparatos eléctricos y electromagnéticos que supuestamente emiten radiaciones electromagnéticas. Los informes son controvertidos. Estos campos electromagnéticos (CEM) tienen un efecto considerable en el sistema endocrino de los sujetos expuestos. Este estudio se centró en evaluar los posibles efectos biológicos de los CEM de frecuencia extremadamente baja (ELF) en el nivel de epinefrina, el daño del ADN y el estrés oxidativo en sujetos expuestos ocupacionalmente a subestaciones de alta tensión de 132 kV. Se analizó la muestra de sangre de 142 sujetos expuestos y 151 individuos no expuestos. La epinefrina plasmática se midió mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, el daño del ADN se estudió mediante un ensayo de cometa alcalino junto con el estrés oxidativo. Los niveles de epinefrina de los subgrupos mostraron una concentración media de  $75,22 \pm 1,46$ ,  $64,43 \pm 8,26$  y  $48,47 \pm 4,97$  para los grupos de exposición alta, media y baja, respectivamente. El daño del ADN osciló entre  $1,69 \mu\text{m}$  y  $9,91 \mu\text{m}$ . Los niveles de estrés oxidativo mostraron un aumento significativo. Se descubrió que los individuos empleados en los procedimientos con línea viva eran vulnerables al estrés electromagnético con concentraciones alteradas de epinefrina, daño del ADN y aumento del estrés oxidativo.

---

(E) (VO, CE, IAO) Todorović D, Mirčić D, Ilijin L, Mrdaković M, Vlahović M, Prolić Z, Mataruga VP. Efecto de los campos magnéticos sobre la defensa antioxidante y los rasgos relacionados con la aptitud física de *Baculum extradentatum* (insecta, phasmatodea). *Bioelectromagnética*. 33(3):265-273, 2012.

Este estudio tuvo como objetivo determinar el efecto de los campos magnéticos sobre la defensa antioxidante y los rasgos relacionados con la aptitud de *Baculum extradentatum*. Luego de la exposición a campos magnéticos, se monitorearon la defensa antioxidante (actividades de superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y contenido total de glutatión (GSH)) y los rasgos relacionados con la aptitud (mortalidad de huevos, dinámica de desarrollo y masa de ninfas) en ninfas. Los grupos experimentales fueron: control (mantenido fuera de la influencia de los imanes), un grupo expuesto a un campo magnético constante (CMF) de 50 mT y un grupo expuesto a un campo magnético alterno (AMF) de 50 Hz, 6 mT. Encontramos un aumento de las actividades de SOD y CAT en animales expuestos a AMF constantes y, mientras que la actividad de GSH no fue influenciada por los campos magnéticos experimentales. No se encontraron diferencias en la mortalidad de huevos entre los grupos control y experimental. Se observaron diferencias significativas en el tiempo de desarrollo entre el grupo control y el CMF, así como entre el grupo CMF y el AMF. No se encontraron diferencias en la masa de las ninfas entre los tres grupos experimentales. En conclusión, los CMF y AMF tienen la posibilidad de modular la defensa antioxidante y algunos de los rasgos relacionados con la aptitud en *B. extradentatum*.

(E) (VO, CE, IAO) Todorović D, Ilijin L, Mrdaković M, Vlahović M, Filipović A, Grčić A, Perić-Mataruga V. Exposición prolongada de ninfas de la cucaracha *Blaptica dubia* (Insecta: Blaberidae) a campos magnéticos de diferentes características: efectos sobre

Biomarcadores antioxidantes y masa intestinal ninfal. *Int J Radiat Biol.* 2019 Mar 1:1-26. doi: 10.1080/09553002.2019.1589017.

[Epub antes de impresión]

**OBJETIVO:** El objetivo principal de este estudio fue analizar los efectos a largo plazo de los campos magnéticos estáticos (SMF) y de frecuencia extremadamente baja (ELF MF) sobre la masa intestinal de las ninfas y los biomarcadores antioxidantes en este tejido de la cucaracha *Blattella germanica*. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Ninfas de un mes de edad fueron expuestas a campos magnéticos (MF) durante 5 meses en tres grupos experimentales: control, exposición a un SMF (110 mT) y exposición a MF ELF (50 Hz, 10 mT). **RESULTADOS:** Las masas intestinales de los grupos MF fueron significativamente menores en comparación con el control. Las actividades de superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) fueron marcadamente mayores que para el control y las diferencias entre los grupos MF fueron estadísticamente significativas solo para SOD. El MF aplicado no tuvo efecto sobre el contenido total de glutatión (GSH). Las actividades de glutatión reductasa (GR) y glutatión S-transferasa (GST) fueron significativamente menores en ambos grupos MF en comparación con el grupo de control. Hubo una diferencia significativa entre los grupos MF en cuanto a la actividad de GR. El análisis de componentes principales (PCA) mostró que CAT y GST fueron los principales factores que contribuyeron a la diferenciación del grupo de control de los grupos experimentales tratados a lo largo del PCA 1, y SOD y GR a lo largo del PCA 2. El PCA reveló una clara separación entre los grupos experimentales dependiendo de la respuesta del biomarcador antioxidante. **CONCLUSIÓN:** Los campos magnéticos aplicados podrían considerarse un factor estresante potencial que influye en la masa intestinal, así como en los biomarcadores antioxidantes examinados.

(E) (VO, CE, IOD, DAO, IX) Tony SK, Ismail HA, Hatour FS, Mahmoud ME. Efectos peligrosos del campo electromagnético de alto voltaje en ratas albinas y función protectora del *Rosmarinus officinalis*. *Environ Sci Pollut Res Int* 29(12):17932-17942, 2022.

Los campos electromagnéticos (CEM) son comunes en nuestra vida cotidiana. Tienen muchos orígenes y efectos graves en las personas y los entornos donde infligen una gran cantidad de daño a la salud y psicológico. El estudio actual investigó el impacto de los CEM de alto voltaje (HV) de 5,4 kV/m durante 2 y 4 h por día con una frecuencia igual a 50 Hz de corriente alterna (CA) en el peso corporal (b.wt), los índices sanguíneos y ciertas enzimas hepáticas de ratas albinas después de 25 días de exposición al campo electromagnético. Este trabajo se centra en la acción terapéutica del extracto de metanol de hojas de *Rosmarinus officinalis* (*R. officinalis*) a una dosis (5 mg/kg de peso corporal) contra los efectos nocivos inducidos por los CEM. Los hallazgos mostraron que la exposición al campo electromagnético indujo una disminución sustancial de los glóbulos rojos (RBC), la concentración de hemoglobina (Hb) y la actividad de la catalasa (CAT). Aunque los niveles de glóbulos blancos (WBC), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina total, urea, creatinina, ácido úrico y malondialdehído (MDA) aumentaron significativamente bajo el tratamiento con EMF, el tratamiento con R. officinalis mostró una atenuación en estos parámetros que se indujeron en ratas expuestas a HV. Estos hallazgos fueron seguidos por el análisis histopatológico del hígado en las observaciones. Finalmente, concluimos que el extracto de hojas de *R. officinalis* ofreció una protección sustancial contra el daño hepático inducido por HV y se puede aplicar en la producción de fármacos.

(NE) (VO, CE, IX) Túnez I, Drucker-Colín R, Jimena I, Medina FJ, Muñoz Mdel C, Peña J, Montilla P. La estimulación magnética transcraneal atenúa la pérdida celular y el daño oxidativo en el cuerpo estriado inducido en el modelo 3-nitropropiónico de la enfermedad de Huntington. *J Neurochem.* 97(3):619-630, 2006.

Se realizó una investigación sobre el efecto de la estimulación transcraneal con campo magnético (TMS) en la producción de radicales libres y la pérdida de células neuronales producidas por el ácido 3-nitropropiónico en ratas. Los efectos del ácido 3-nitropropiónico se evaluaron examinando los siguientes cambios en: la cantidad de hidroperóxidos y el potencial antioxidante total de atrapamiento de radicales (TRAP), productos de peroxidación lipídica, grupos carbonilo de proteínas, contenido de glutatión reducido (GSH), actividades de glutatión peroxidasa (GSH-Px), catalasa y succinato deshidrogenasa (SDH); nitrito total y muerte celular [cambios morfológicos, cuantificación de la pérdida neuronal y niveles de lactato deshidrogenasa (LDH)]. Nuestros resultados revelan que el ácido 3-nitropropiónico induce estrés oxidativo y nitrosativo en el cuerpo estriado, provoca la pérdida celular y también demuestra que la TMS previene los efectos nocivos inducidos por el ácido. En conclusión, los resultados muestran la capacidad de la TMS para modificar la respuesta neuronal al ácido 3-nitropropiónico.

(NE) (VO, CE) Türközer Z, Güler G, Seyhan N. Efectos de la exposición a un campo eléctrico de 50 Hz de diferentes intensidades sobre el estrés oxidativo y las actividades enzimáticas antioxidantes en el tejido cerebral de cobayos. *Int J Radiat Biol.* 84(7):581-590, 2008.

**OBJETIVO:** El objetivo de este estudio fue evaluar los posibles efectos de la exposición variada a frecuencias extremadamente bajas (ELF) de 50 Hz. Efecto del campo eléctrico (FE) sobre los niveles de peroxidación lipídica y las actividades enzimáticas antioxidantes en homogenizados cerebrales de cobayos. Los sujetos fueron expuestos a campos eléctricos de 2 kV/m, 2,5 kV/m, 3 kV/m, 3,5 kV/m, 4 kV/m, 4,5 kV/m y 5 kV/m durante tres días, 8 h/día, en direcciones verticales y horizontales. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se midieron las actividades de malondialdehído (MDA), superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GSH-Px) para identificar posibles alteraciones en los niveles de peroxidación lipídica y el estado antioxidante debido a la exposición al campo eléctrico. También se evaluaron las actividades de xantina oxidada (XO), mieloperoxidasa (MPO) y adenosina deaminasa (ADA) en las mismas muestras. **RESULTADOS:** Aunque el estudio mostró varios hallazgos positivos pero no significativos ( $p > 0,05$ ), no encontramos diferencias significativas entre todos los grupos expuestos y los grupos simulados en los niveles de peroxidación lipídica y las actividades enzimáticas ( $p > 0,05$ ) en todas las concentraciones y en ambas direcciones. Además, el resultado fue el mismo cuando se realizó la comparación entre los grupos en direcciones verticales y horizontales ( $p > 0,05$ ). **CONCLUSIÓN:** El presente estudio observó efectos de la exposición a EF de 50 Hz en los niveles de peroxidación lipídica y los mecanismos de defensa antioxidante, pero estos no fueron estadísticamente significativos en el nivel de confianza del 95%. Se justifica una mayor investigación sobre los efectos de la exposición a ELF-EF en los niveles de peroxidación lipídica y los mecanismos de defensa antioxidante.

(E) (VO, AE, TFR, DFR) Van Huizen AV, Morton JM, Kinsey LJ, Von Kannon DG, Saad MA, Birkholz TR, Czajka JM, Cyrus J, Barnes FS, Beane WS. Los campos magnéticos débiles alteran el crecimiento mediado por células madre. *Ciencia avanzada.* 5(1):eaau7201, 2019.

Los sistemas biológicos están constantemente expuestos a campos electromagnéticos (CEM) en forma de campos geomagnéticos naturales y CEM emitidos por la tecnología. Si bien se sabe que los campos magnéticos fuertes modifican las tasas de reacción química y las concentraciones de radicales libres, sigue existiendo un debate sobre si los campos magnéticos débiles estáticos (CMB; <1 mT) también producen efectos biológicos. Utilizando el modelo de regeneración de las planarias, demostramos que los CMB alteraron la proliferación de células madre y la posterior diferenciación a través de cambios en la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la expresión de la proteína de choque térmico 70 (Hsp70) en sentido descendente. Estos datos revelan que, en función de la intensidad del campo, la exposición a los CMB puede aumentar o disminuir la formación de tejido nuevo in vivo, lo que sugiere que los CMB son una posible herramienta terapéutica para manipular la actividad mitótica.

(NE) (VT, AE) Vannoni D, Albanese A, Battisti E, Aceto E, Giglioni S, Corallo C, Carta S, Ferrata P, Fioravanti A, Giordano N. Exposición in vitro de condrocitos osteoarthríticos humanos a campos ELF y nueva aplicación terapéutica de campos electromagnéticos modulados musicalmente: evidencia biológica. *J Biol Regul Homeost Agents*. 26(1):39-49, 2012.

La osteoartritis (OA) es la enfermedad reumática más frecuente, causada por cambios metabólicos en los condrocitos, las células que mantienen el cartílago. El tratamiento con campos electromagnéticos (CM) produce beneficios en los pacientes afectados por esta patología. Los condrocitos osteoarthríticos (OA) humanos aislados se cultivaron in vitro en condiciones estándar o se estimularon con IL-1beta o IGF-1, para imitar el desequilibrio entre los procesos de condroformación y condrorresorción observados en el cartílago OA in vivo. Las células fueron expuestas durante un tiempo específico a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF; 100-Hz) y a la Aplicación Terapéutica de Campos Electromagnéticos Modulados Musicalmente (TAMMEF), que se caracterizan por frecuencias, intensidades y formas de onda variables. Mediante citometría de flujo, probamos los efectos de los diferentes tipos de exposición sobre el metabolismo de los condrocitos. La exposición de las células a ambos sistemas mejora la proliferación celular, no genera especies reactivas de oxígeno, no causa depleción de glutatión o cambios en el potencial transmembrana mitocondrial y no induce apoptosis. Este estudio presenta respaldo científico al hecho de que MF podría influir en los condrocitos de OA desde diferentes puntos de vista (viabilidad, producción de ROS y apoptosis). Podemos concluir que ambos sistemas ELF y TAMMEF podrían recomendarse para la terapia de OA y representan un enfoque no farmacológico válido para el tratamiento de esta patología.

(E) (VT, AE, IFR, IOD) Vergallo C, Panzarini E, Tenuzzo BA, Mariano S, Tata AM, Dini L. El reordenamiento de las balsas lipídicas inducido por un campo magnético estático moderado (6 mT) aumenta la captación de nanopartículas de plata en los linfocitos humanos. *Moléculas*. 25(6):1398, 2020.

Uno de los inconvenientes más relevantes en medicina es la capacidad de los fármacos y/o agentes de imagen para llegar a las células. La nanotecnología abrió nuevos horizontes en la administración de fármacos, y las nanopartículas de plata (AgNP) representan un vehículo de administración prometedor por su tamaño y forma ajustables, la unión de ligandos superficiales de alta densidad, etc. La captación celular de las AgNP implica diferentes mecanismos de endocitosis, incluida la endocitosis mediada por balsas lipídicas. Dado que la exposición a campos magnéticos estáticos (SMF)

induce perturbación de la membrana plasmática, incluyendo la reorganización de las balsas lipídicas, investigamos si el SMF podría aumentar la cantidad de AgNP capaces de atravesar la membrana plasmática de los linfocitos de sangre periférica (PBL). Con este fin, se investigó el efecto de la exposición a 6-mT SMF en la redistribución de dos componentes principales de las balsas lipídicas (es decir, disialogangliósido GD3, colesterol) y en la eficiencia de captación de AgNP. Los resultados mostraron que 6 mT SMF: (i) induce una redistribución dependiente del tiempo de GD3 y colesterol en las balsas lipídicas de la membrana plasmática y modula la expresión génica del transportador de casete de unión a ATP A1 (ABCA1), (ii) aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la peroxidación lipídica, (iii) no induce muerte celular y (iv) induce reordenamiento de las balsas lipídicas, lo que, a su vez, favorece la captación de AgNP. Por lo tanto, se deduce que la exposición a SMF podría aprovecharse para mejorar la internalización de moléculas terapéuticas o diagnósticas cargadas con NP.

(E) (VO, CE, DFR, DAO) Vignola MB, Dávila S, Cremonuzzi D, Simes JC, Palma JA, Campana VR. Evaluación de biomarcadores inflamatorios asociados al estrés oxidativo y valoración histológica de la terapia magnética en miopatía experimental en ratas. *Electromagn Biol Med.* 31(4):320-332. 2012.

Se evaluó el efecto de la terapia con campos electromagnéticos pulsados (PEMF), también llamada terapia magnética, sobre los biomarcadores inflamatorios asociados con el estrés oxidativo: fibrinógeno plasmático, óxido nítrico (NO), L-citrulina, grupos carbonilo y superóxido dismutasa (SOD), mediante evaluación histológica, en ratas con miopatía experimental. Los grupos estudiados fueron: (A) control (ratas intactas que recibieron exposiciones simuladas a PEMF); (B) ratas con miopatía y sacrificadas 24 h después; (C) ratas con miopatía; (D) ratas con miopatía y tratadas con PEMF; y (E) ratas intactas tratadas con PEMF. Los grupos A, C, D y E fueron sacrificados 8 días después. La miopatía se indujo inyectando 50 µl de carragenina λ al 1% (tipo IV) una vez por vía subplantar. El tratamiento se realizó con un equipo emisor de PEMF con dos discos solenoides planos durante 8 días consecutivos en los grupos D y E, a 20 mT y 50 Hz durante 30 min/día/rata. Los biomarcadores se determinaron por espectrofotometría. Los músculos (5/8) se tiñeron con Hematoxilina-Eosina y se examinaron por microscopía óptica.

Las variables cuantitativas se analizaron estadísticamente mediante la prueba de Fisher y las categóricas mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson con  $p < 0,05$  para todos los casos. En los grupos B y C, los biomarcadores aumentaron significativamente en comparación con los grupos A, D y E: fibrinógeno ( $p < 0,001$ ); NO, L-citrulina y grupos carbonilo ( $p < 0,05$ ); SOD ( $p < 0,01$ ) así como el porcentaje de área con infiltración inflamatoria ( $p < 0,001$ ). Los PEMF provocaron una disminución de los niveles de fibrinógeno, L-citrulina, NO, SOD y grupos carbonilo y una recuperación muscular significativa en ratas con miopatías experimentales.

(E)Villarini M, Moretti M, Scassellati-Sforzolini G, Boccioli B, Pasquini R. Efectos de la coexposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (50 Hz) y xenobióticos determinados in vitro mediante el ensayo del cometa alcalino. *Sci Total Environ.* 361(1-3):208-219,

2006. (Versión en inglés, AE, IAO)

En el presente estudio, utilizamos leucocitos de sangre periférica humana de 4 donantes diferentes, para investigar in vitro la posible actividad genotóxica y/o co-genotóxica de campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) a una intensidad de 3 mT. Se utilizaron dos mutágenos modelo para estudiar la posible interacción entre ELF-MF y xenobióticos: N-metil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina (MNNG) y 4-N-óxido de nitroquinolina (4NQO). El daño primario del ADN se evaluó mediante la electroforesis en microgel de células individuales alcalinas ("cometa") Las células de control (leucocitos no expuestos a ELF-MF, ni tratados con genotoxinas) de los diferentes donantes de sangre mostraron un nivel comparable de daño basal del ADN, mientras que la contribución de la susceptibilidad individual hacia ELF-MF y los compuestos genotóxicos probados condujo a diferencias en el grado de daño del ADN observado después de la exposición a las genotoxinas, tanto en presencia como en ausencia de un ELF-MF aplicado. Un ELF-MF de 3 mT por sí solo no pudo causar daño primario directo del ADN. En los leucocitos expuestos a ELF-MF y genotoxinas, la extensión del daño del ADN inducido por MNNG aumentó con la duración de la exposición en comparación con las células expuestas simuladas. Se observó lo opuesto en las células tratadas con 4NQO. En este caso, la extensión del daño del ADN inducido por 4NQO se redujo algo en los leucocitos expuestos a ELF-MF en comparación con las células expuestas simuladas. Además, en las células expuestas a ELF-MF siempre se observó una mayor concentración de GSH, en comparación con las células expuestas simuladas. Dado que después de la conjugación de GSH, el patrón genotóxico de MNNG y 4NQO es bastante diferente, se planteó la hipótesis de una influencia de ELF-MF en la actividad de la enzima involucrada en la síntesis de GSH que conduce a una activación/desactivación diferente de los mutágenos modelo utilizados para explicar las diferentes tendencias observadas en la actividad genotóxica de MNNG y 4NQO en presencia de un ELF-MF aplicado. La posibilidad de que ELF-MF pueda interferir con la actividad genotóxica de los xenobióticos tiene implicaciones importantes, ya que es probable que las poblaciones humanas estén expuestas a una variedad de agentes genotóxicos concomitantemente con la exposición a este tipo de agente físico.

(NE) (VT, AE, IAO) Villarini M, Gambelunghe A, Giustarini D, Ambrosini MV, Fatigoni C, Rossi R, Dominici L, Levorato S, Muzi G, Piobbico D, Mariucci G. No hay evidencia de daño en el ADN por exposición conjunta a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja y aluminio en líneas celulares de neuroblastoma. *Mutación Res.* 823:11-21, 2017.

Si la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) de 50-60 Hz ejerce efectos neurotóxicos es una cuestión debatida. Análogamente, el papel potencial del aluminio (Al) en la neurodegeneración es un tema de debate controvertido. Como todos los organismos vivos están expuestos a ELF-MF y/o Al diariamente, encontramos intrigante investigar los efectos tempranos de la coexposición a ELF-MF y Al en células de neuroblastoma (NB) humano SH-SY5Y y SK-N-BE-2. Las células SH-SY5Y y SK-N-BE-2 se sometieron a exposición a 50Hz ELF-MF (0,01, 0,1 o 1mT) o AICl3 (4 o 40µM) o coexposición a 50Hz ELF-MF y AICl3 durante 1h de forma continua o 5h de forma intermitente. Los efectos del tratamiento se evaluaron en términos de daño del ADN, cambios en el estado redox y expresión de Hsp70. El daño del ADN se evaluó mediante el ensayo Comet; El estado redox celular se investigó midiendo la cantidad de glutatión reducido (GSH) y disulfuro de glutatión (GSSG), mientras que la expresión inducible de Hsp70 se evaluó mediante análisis de transferencia Western y RT-PCR en tiempo real. Ni la exposición a ELF-MF o AICl3 por sí sola indujo daño del ADN, cambios en la relación GSH/GSSG o variaciones en la expresión de Hsp70 con

respecto a los controles en ambas líneas celulares NB. De manera similar, la coexposición a ELF-MF y  $AlCl_3$  no tuvo ningún efecto tóxico sinérgico. Los resultados de este estudio in vitro, que trata los efectos de la coexposición a 50Hz MF y Aluminio, parecen excluir que la exposición a corto plazo a ELF-MF en combinación con Al pueda tener efectos nocivos en las células humanas SH-SY5Y y SK-N-BE-2.

Vojtisek M, Knotková J, Kasparová L, Svandová E, Markvartová V, Tůma J, Vozeh F, Patková J. Metal, campos electromagnéticos y metabolismo energético cerebral. *Electromagn Biol Med.* 28(2):188-193, 2009. (Revisión)

Se discuten algunas implicaciones del potencial cooperativo de los iones metálicos y la radiación de los campos electromagnéticos (CEM) en los procesos cancerígenos. Se sabe que estos factores, tanto químicos como físicos, tienen conexiones con los procesos de estrés oxidativo. Se ha prestado especial atención a la posible manifestación en el cerebro, por lo que se analiza la entrada en el cerebro de algunos metales potencialmente neurotóxicos.

Wang H, Zhang X. Campos magnéticos y especies reactivas de oxígeno. *Int J Mol Sci.* 18(10), 2017, pii: E2175. doi: 10.3390/ijms18102175 Revisión. (Revisión)

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) existen de forma ubicua en las células de los mamíferos y participan en diversas vías de señalización celular. Los niveles intracelulares de ROS dependen del equilibrio dinámico entre la generación y la eliminación de ROS. En esta revisión, resumimos los estudios publicados sobre las influencias de los campos magnéticos (MF) en los niveles de ROS. Aunque en la mayoría de los casos, los MF aumentaron los niveles de ROS en células y tejidos humanos, de ratones y ratas, también hay estudios que muestran que los MF disminuyeron o no afectaron los niveles de ROS. Estas discrepancias pueden deberse a múltiples factores, entre los que se incluyen, entre otros, el tipo, la intensidad y la frecuencia de los MF, el tiempo de exposición y el momento del ensayo, así como las diferentes muestras biológicas examinadas. Será necesario investigar las influencias de los diferentes MF en las ROS en diversas muestras biológicas de manera sistemática y mecanicista, lo que será útil para que las personas comprendan mejor los efectos biológicos inducidos por los MF. Además, la revisión de los roles de los MF en la modulación de las ROS puede abrir nuevos escenarios de aplicación de los MF, que podrían adoptarse más ampliamente en aplicaciones clínicas, en particular en enfermedades en las que las ROS tienen roles fisiopatológicos documentados.

Wang S, Luo J, Zhang Z, Dong D, Shen Y, Fang Y, Hu L, Liu M, Dai C, Peng S, Fang Z, Shang P. Hierro y magnetismo: nueva dirección de investigación de la terapia del cáncer basada en ferroptosis. *Am J Cancer Res.* 8(10):1933-1946, 2018. (Revisión)

La ferroptosis es una muerte celular dependiente del hierro que se produce por la peroxidación lipídica. El metabolismo anormal del hierro y el alto contenido intracelular de hierro son características de la mayoría de las células cancerosas. El hierro es un promotor del crecimiento y la proliferación celular. Sin embargo, el hierro también podría participar en la reacción de Fenton para producir especies reactivas de oxígeno (ROS). Las ROS intercelulares podrían inducir la peroxidación lipídica, que es necesaria para la ferroptosis. El metabolismo del hierro incluye principalmente tres partes: captación, almacenamiento y eflujo de hierro. Por lo tanto, el metabolismo del hierro...

Los genes relacionados podrían regular el contenido y el estado de hierro intercelular, que puede estar involucrado en la ferroptosis. En los últimos años, la aplicación de nanopartículas en la investigación de la terapia del cáncer se ha vuelto cada vez más extensa. Las nanopartículas a base de hierro (NP a base de hierro) pueden liberar ferroso (Fe<sup>2+</sup>) o férrico (Fe<sup>3+</sup>) en lisosomas ácidos e inducir ferroptosis. El campo magnético se usa ampliamente en la concentración dirigida de NP a base de hierro para la terapia de enfermedades relacionadas. Además, múltiples estudios demostraron que los campos magnéticos pueden inhibir la proliferación de células cancerosas al promover la producción intracelular de ROS. En este artículo, nos centramos en la relación entre la ferroptosis y el metabolismo del hierro en las células cancerosas, la aplicación de nanopartículas y el campo magnético para inducir la ferroptosis de las células cancerosas y tratar de proporcionar nuevas ideas para la investigación del tratamiento del cáncer.

(NE) (VT, VO, AE, LE, IFR) Wang Y, Liu X, Zhang Y, Wan B, Zhang J, He W, Hu D, Yang Y, Lai J, He M, Chen C.

La exposición a un campo magnético de 50 Hz a 100  $\mu$ T no produce daño al ADN en los cardiomiocitos. Biol Open. 15 de agosto de 2019;8(8). pii: bio041293.

Los efectos de la exposición a campos magnéticos (MF) a frecuencias eléctricas (50-60 Hz) sobre la carcinogenicidad aún son objeto de debate. También se debate si la exposición a MF afecta al corazón. Este estudio tuvo como objetivo determinar si la exposición a MF de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) inducía daño del ADN en cardiomiocitos tanto in vitro como in vivo. Los cardiomiocitos ventriculares humanos fueron expuestos a MF ELF de 50 Hz a 100  $\mu$ T durante 1 h de forma continua o 75 min de forma intermitente. Los efectos de los tratamientos se evaluaron mediante ADN daño, cambios en el estado redox y expresión molecular de señales relativas. Además, diez ratas Sprague-Dawley macho fueron expuestas a una dosis de 50 Hz MF a 100  $\mu$ T durante 7 días, mientras que otras 10 ratas fueron expuestas simuladamente. Los niveles de proteína de p53 y Hsp70 en el tejido cardíaco se analizaron mediante transferencia Western. Los resultados mostraron que la exposición a ELF-MF no indujo daño del ADN, cambios en la distribución del ciclo celular o aumento del nivel de especies reactivas de oxígeno. No se detectaron diferencias significativas en el nivel de expresión de p53 y Hsp70 entre los grupos de ELF-MF y exposición simulada tanto in vitro como in vivo. Todos estos datos indican que los MF a frecuencia industrial pueden no causar daño del ADN en los cardiomiocitos.

(E) (CE) (IAO) Wang Y, Sun Y, Zhang Z, Li Z, Zhang H, Liao Y, Tang C, Cai P. Mejora del nivel de ATP y de la capacidad antioxidante de *Caenorhabditis elegans* bajo exposición continua a un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja durante varias generaciones. Int J Radiat Biol 2020 12 de octubre;1-8. doi: 10.1080/09553002.2020.1828657. En línea antes de su publicación impresa.

Objetivo: Se han planteado preocupaciones de seguridad sobre los efectos de la exposición prolongada a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en la salud humana. Para explorar los efectos de la exposición continua a ELF-EMF en organismos durante varias generaciones, seleccionamos *Caenorhabditis elegans* como organismo modelo y realizamos estudios de exposición continua a largo plazo para varias generaciones a 20 °C, 50 Hz y 3 mT ELF-EMF. Materiales y métodos: Cada generación de gusanos fue tratada con ELF-EMF del huevo en el mismo entorno. Después de la exposición prolongada a ELF-EMF, se detectó la longitud corporal de los gusanos y se seleccionaron gusanos adultos de la 15.<sup>a</sup> generación como objeto de investigación. Se detectaron el nivel de ATP y ATPasa, y los niveles de expresión de los genes que codifican la ATP sintasa (*r53.4*, *hpo-18*, *atp-5*, *unc-32*, *atp-3*) se detectaron mediante RT-PCR. En el sistema antioxidante del gusano, el nivel de

Se detectaron especies reactivas de oxígeno (ROS) mediante tinción con diclorofluoresceína y se investigó la capacidad antioxidante total (T-AOC), la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa (CAT). Se detectó la expresión de genes que codifican la superóxido dismutasa (sod-1, sod-2, sod-3) en gusanos adultos (60 h) de la decimoquinta generación (F15). Resultados: Estos resultados mostraron que la longitud corporal de los gusanos F15 aumentó significativamente, el contenido de ATP aumentó significativamente, la actividad de la ATP sintasa mejoró significativamente y los niveles de expresión de los genes r53.4, hpo-18, atp-5 y atp-3 que codifican la ATPasa se regularon positivamente de manera significativa en gusanos F15. Además, la actividad de la SOD aumentó significativamente y los niveles de expresión de los genes sod-1, sod-2 y sod-3 que codifican la SOD también se regularon positivamente de manera significativa en gusanos F15. Conclusiones: Estos resultados indicaron que la exposición continua a 50 Hz, 3 mT ELF-EMF durante múltiples generaciones puede aumentar la longitud corporal de los gusanos, inducir la síntesis de ATP y mejorar la capacidad antioxidante de gusanos.

(E) (VT, AE, AO, IAO, AO) Wartenberg M, Wirtz N, Grob A, Niedermeier W, Hescheler J, Peters SC, Sauer H. Los campos eléctricos de corriente continua inducen apoptosis en células de cáncer de la mucosa oral por especies reactivas de oxígeno derivadas de la NADPH oxidasa. *Bioelectromagnetism*. 29(1):47-54, 2008.

La presencia de más de una aleación dental en la cavidad oral a menudo causa corrientes galvánicas patológicas y voltaje que resultan en erosiones superficiales de la mucosa oral y eventualmente en la aparición de cáncer oral. En el presente estudio se investigaron los mecanismos de apoptosis de células de cáncer de la mucosa oral en respuesta a campos electromagnéticos. Los campos eléctricos de corriente continua (CC) con intensidades de campo entre 2 y 16 V/m, aplicados durante 24 h a células de cáncer de la mucosa oral UM-SCC-14-C, resultaron, de manera dependiente de la dosis, en una disminución de la proliferación celular, según se evaluó mediante inmunohistoquímica Ki-67, y en una regulación positiva de los inhibidores de la quinasa dependiente de ciclina (CDK) p21(cip1/waf1) y p27(kip1), que están asociados con la detención del ciclo celular. El tratamiento con campo eléctrico (4 V/m, 24 h) aumentó la apoptosis, según se evaluó mediante análisis inmunohistoquímico de la caspasa-3 escindida y la poli-(ADP-ribosa)-polimerasa-1 (PARP-1). Además, se observó una generación robusta de especies reactivas de oxígeno (ROS), un aumento de la expresión de las subunidades de la NADPH oxidasa y de la Hsp70. El tratamiento con campo eléctrico (4 V/m, 24 h) resultó en un aumento de la expresión de la superóxido dismutasa Cu/Zn y una disminución de la concentración intracelular de glutatión reducido (GSH), mientras que la expresión de la catalasa permaneció sin cambios. El pretratamiento con el eliminador de radicales libres N-acetil cisteína (NAC) y el mimético de la superóxido dismutasa EUK-8 abolió la inducción de la caspasa-3 y la PARP-1, lo que sugiere que la apoptosis en las células cancerosas de la mucosa oral se inicia mediante la generación de ROS en respuesta al campo eléctrico de CC. tratamiento.

(E) (VT, AE, IOD, IFR, AO) Wolf FI, Torsello A, Tedesco B, Fasanella S, Boninsegna A, D'Ascenzo M, Grassi C, Azzena GB, Cittadini A. Los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja de 50 Hz aumentan la proliferación celular y el daño del ADN: posible participación de un mecanismo redox. *Biochim Biophys Acta*. 1743(1-2):120-129, 2005.

Las células leucémicas HL-60, los fibroblastos Rat-1 y los fibroblastos diploides WI-38 se expusieron durante 24-72 h a un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) de 50 Hz y 0,5-1,0 mT. Este tratamiento indujo un aumento dependiente de la dosis en la tasa de proliferación de todos los tipos de células, es decir, un aumento de alrededor del 30 % de la proliferación celular después de 72 h de exposición a 1,0 mT. Esto estuvo acompañado de un mayor porcentaje de células en la fase S después de 12 y 48 h de exposición. También se investigó la capacidad de ELF-EMF para inducir daño del ADN midiendo las roturas de la cadena de ADN. Se observó un aumento dependiente de la dosis en el daño del ADN en todas las líneas celulares, con dos picos que se produjeron a las 24 y 72 h. Se observó un patrón similar de daño del ADN midiendo la formación de aductos de 8-OHdG. Los efectos de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) sobre la proliferación celular y el daño del ADN se evitaron mediante el tratamiento previo de las células con un antioxidante como el alfa-tocoferol, lo que sugiere que estaban implicadas reacciones redox. En consecuencia, los fibroblastos de Rat-1 que habían estado expuestos a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) durante 3 o 24 horas mostraron un aumento significativo de las especies reactivas de oxígeno detectables con diclorofluoresceína, que se vio atenuado mediante el tratamiento previo con alfa-tocoferol. Las células expuestas a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) y examinadas tan pronto como 6 h después del inicio del tratamiento también mostraron modificaciones de las proteínas relacionadas con el factor de necrosis tumoral kappa B (p65-p50 e I kappa B alfa), que indicaban una mayor formación de las formas activas de p65-p50 o p65-p65, un proceso que suele atribuirse a reacciones redox. Estos resultados sugieren que los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF) influyen en la proliferación y el daño del ADN tanto en células normales como tumorales a través de la acción de especies de radicales libres. Esta información puede ser valiosa para evaluar las consecuencias fisiopatológicas de la exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia (ELF-EMF).

(E) (VO, CE, IAO) Wu SX, Xu YQ, Di GQ, Jiang JH, Xin L, Wu TY. Influencia del campo eléctrico estático ambiental en las actividades de las enzimas antioxidantes en hepatocitos de ratones. Genet Mol Res. Genet Mol Res. 15(3), 2016. doi: 10.4238/gmr.15038800.

Con el aumento de voltaje de la línea de transmisión de corriente continua, la intensidad del campo eléctrico estático ambiental también ha aumentado. Por lo tanto, es importante saber si los campos eléctricos estáticos causan daño biológico. En este estudio, se investigaron los efectos de la exposición crónica a campos eléctricos estáticos ambientales sobre algunas actividades de enzimas antioxidantes en los hepatocitos de ratones.

Se expusieron ratones machos del Institute of Cancer Research durante 35 días a campos eléctricos estáticos ambientales de diferentes intensidades de campo eléctrico de 9,2-21,85 kV/m (grupo experimental I, EG-I), 2,3-15,4 kV/m (grupo experimental II, EG-II) y 0 kV/m (grupo de control, CG). En los días 7, 14, 21 y 35 del ciclo de exposición, se obtuvieron homogeneizados de hígado y se determinaron las actividades de enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa, glutatión S-transferasa y glutatión peroxidasa, así como la concentración de malonaldehído. Los resultados revelaron un aumento significativo en la actividad de superóxido dismutasa tanto en EG-I como en EG-II en el día 7 ( $P < 0,05$ ) y 35 ( $P < 0,01$ ) del ciclo de exposición en comparación con el grupo de control. Sin embargo, los demás índices de prueba, como la glutatión S-transferasa, la glutatión peroxidasa y el malonaldehído, mostraron solo cambios mínimos durante el ciclo de exposición. Estos resultados revelaron una relación débil entre la exposición a campos eléctricos estáticos ambientales y el estrés oxidativo hepático en organismos vivos.

(E) (VO, AE, DFR) Xu J, Liu K, Chen T, Zhan T, Ouyang Z, Wang Y, Liu W, Zhang X, Sun Y, Xu G, Wang X. El campo magnético rotatorio retrasa el envejecimiento de las células endoteliales de la vena umbilical humana y prolonga la vida útil de *Caenorhabditis elegans*. *Aging* (Albany NY). 11(22):10385-10408, 2019.

Los efectos biológicos de los campos magnéticos son un tema de investigación de gran interés en el campo de la ingeniería biomédica. En este estudio, investigamos más a fondo los efectos de un campo magnético rotatorio (RMF; 0,2 T, 4 Hz) en el crecimiento de células endoteliales de la vena umbilical humana (HUVEC) y *Caenorhabditis elegans*. Los resultados mostraron que la exposición al RMF prolongó la vida útil de *C. elegans* y ralentizó el envejecimiento de las HUVEC. El tratamiento con RMF de las HUVEC mostró que la activación de la adenosina 5'-La proteína quinasa activada por monofosfato (AMP) (AMPK) se asoció con una disminución del potencial de membrana mitocondrial (MMP) debido al aumento de las concentraciones intracelulares de Ca<sup>2+</sup> inducidas por el estrés del retículo endoplasmático en los mecanismos anti-envejecimiento. RMF también promovió el estado de salud de *C. elegans* al mejorar la actividad, reducir la acumulación de pigmento relacionada con la edad, retrasar la parálisis inducida por Aβ y aumentar la resistencia al calor y al estrés oxidativo. La prolongación de la vida útil de *C. elegans* se asoció con una disminución de los niveles de daf-16 que se relacionaba con la actividad de la vía de señalización de la insulina/factor de crecimiento similar a la insulina (IIS) y las especies reactivas de oxígeno (ROS), mientras que la vía del factor de transcripción de choque térmico-1 (hsf-1) no estaba involucrada. Además, el nivel de autofagia aumentó después del tratamiento con RMF. Estos hallazgos amplían nuestra comprensión de los posibles mecanismos por los cuales el tratamiento con RMF prolonga la vida útil.

(E) (VT, AE, IFR, AO) Yang ML, Ye ZM. [Un campo electromagnético de frecuencia extremadamente baja induce la apoptosis de células de osteosarcoma a través del estrés oxidativo]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 44(3):323-328, 2015. [Artículo en chino]

OBJETIVO: Investigar los efectos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en las células de osteosarcoma humano y sus mecanismos. MÉTODOS: Las células de osteosarcoma humano MG-63 se expusieron a 50 Hz, 1 mT ELF-EMF durante 1, 2 y 3 h in vitro, con o sin pretratamiento con el inhibidor de especies reactivas de oxígeno (ROS) N-acetilcisteína (NAC) o el inhibidor de p38MAPK SB203580. La proliferación de células MG-63 se determinó mediante el método MTT; la tasa de apoptosis y el nivel de ROS en células MG-63 se detectaron mediante citometría de flujo. La expresión de p38MAPK en células MG-63 se determinó mediante Western blotting. RESULTADOS: Los ELF-EMF disminuyeron la viabilidad de las células MG-63, inhibieron el crecimiento celular, indujeron la apoptosis celular y aumentaron el nivel de ROS significativamente. La tasa de apoptosis disminuyó significativamente después del tratamiento con el inhibidor de ROS NAC o el inhibidor de p38MAPK SB203580. Después de la exposición a ELF-EMF, p38MAPK en las células MG-63 se activó y el nivel de fosforilación también se inhibió después

Tratamiento con NAC. CONCLUSIÓN: Los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF-EMF) pueden inducir la apoptosis de las células MG-63. El aumento de la activación de ROS y p38MAPK puede estar implicado en el mecanismo.

(E)(VO, IV, IFR) Yang LL, Zhou Y, Tian WD, Li HJ, Kang-Chu-Li, Miao X, An GZ, Wang XW, Guo GZ, Ding GR. .  
Microglia cerebral activada por pulsos electromagnéticos a través de la vía p38 MAPK. *Neurotoxicology*. 52:144-149, 2016.

Previamente, encontramos que los pulsos electromagnéticos (EMP) indujeron un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la fuga de albúmina de la sangre al tejido cerebral. Se sabe que la albúmina activa las células de la microglia. Por lo tanto, planteamos la hipótesis de que la activación de la microglia podría ocurrir en el cerebro después de la exposición a EMP. Para probar esta hipótesis, se determinó la morfología y la función secretora de las células de la microglia, incluida la expresión de OX-42 (un marcador de activación de la microglia), y los niveles de TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-1 $\beta$  y NO en la corteza cerebral de la rata después de la exposición a EMP. Además, para examinar la vía de señalización de la activación de la microglia inducida por EMP, se determinaron los niveles de proteína y proteína fosforilada de p38, JNK y ERK. Se encontró que la expresión de OX-42 aumentó significativamente a las 1, 6 y 12 h ( $p < 0,05$ ) y se recuperó al nivel del grupo simulado a las 24 h después de la exposición a EMP. Los niveles de NO, TNF- $\alpha$  e IL-10 también cambiaron significativamente in vivo e in vitro después de la exposición a EMP. El nivel de proteína de p38 y p38 fosforilada aumentó significativamente después de la exposición a EMP ( $p < 0,05$ ) y se recuperó a los niveles simulados a las 12 y 24 h, respectivamente. Los niveles de proteína y proteína fosforilada de ERK y JNK no cambiaron. SB203580 (inhibidor de p38) previno parcialmente el cambio en los niveles de NO, IL-10, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  inducidos por la exposición a EMP. En conjunto, estos resultados sugirieron que la exposición a EMP (200 kV/m, 200 pulsos) podría activar la microglía en el cerebro de la rata y afectar su función secretora tanto in vivo como in vitro, y la vía p38 está involucrada en esto.

proceso.

(E) (VT, AE, IFR, AO) Yin C, Luo X, Duan Y, Duan W, Zhang H, He Y, Sun G, Sun X. Efectos neuroprotectores de las procianidinas de la vaina de la semilla de loto sobre la neurotoxicidad inducida por campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja en neuronas hipocampales cultivadas primariamente. *Biomed Pharmacother*. 82:628-639, 2016.

El presente estudio investigó los efectos protectores de las procianidinas de la vaina de la semilla de loto (LSPC) sobre la neurotoxicidad inducida por campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) en neuronas de hipocampo de rata de cultivo primario y el mecanismo molecular subyacente. Los resultados de los ensayos de MTT, observación morfológica, superóxido dismutasa (SOD) y malondialdehído (MDA) mostraron que, en comparación con el control, la incubación de neuronas bajo exposición a ELF-EMF disminuyó significativamente la viabilidad celular y aumentó

el número de células apoptóticas, mientras que las LSPC evidentemente protegieron a las neuronas del hipocampo contra el daño celular inducido por ELF-EMF. Además, una determinada concentración de LSPC inhibió la elevación de las especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelulares y el nivel de  $Ca^{2+}$ , así como también evitó la alteración del potencial de membrana mitocondrial inducido por la exposición a ELF-EMF. Además, la suplementación con LSPC podría aliviar el daño del ADN, bloquear la detención del ciclo celular en la fase S e inhibir la apoptosis y la necrosis de las neuronas del hipocampo bajo la exposición a ELF-EMF. Un estudio adicional demostró que las LSPC regulaban positivamente las activaciones de las proteínas Bcl-2, Bcl-xl y suprimían las expresiones de las proteínas Bad, Bax causadas por la exposición a ELF-EMF. En conclusión, estos hallazgos revelaron que las LSPC protegían contra la neurotoxicidad inducida por ELF-EMF al inhibir el estrés oxidativo y la vía apoptótica mitocondrial.

(E) (VO, CE, IOD) Yokus B, Cakir DU, Akdag MZ, Sert C, Mete N. Daño oxidativo del ADN en ratas expuestas a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja. *Free Radic Res.* 39(3):317-323, 2005.

Se cree que los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF) prolongan la vida de los radicales libres y pueden actuar como promotores o copromotores del cáncer. La 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8OHdG) es una de las formas predominantes de lesiones inducidas por radicales en el ADN y es una herramienta potencial para evaluar el riesgo de cáncer. Examinamos los efectos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) (50 Hz, 0,97 mT) sobre los niveles de 8OHdG en el ADN y las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en el plasma. Para examinar los posibles cambios dependientes del tiempo resultantes del campo magnético, se cuantificaron 8OHdG y TBARS a los 50 y 100 días. Nuestros resultados mostraron que la exposición a campos electromagnéticos de ELF indujo daño oxidativo del ADN y peroxidación lipídica (LPO). Los niveles de 8OHdG del grupo expuesto ( $4,39 \pm 0,88$  y  $5,29 \pm 1,16$  8OHdG/dG.10(5), respectivamente) fueron significativamente más altos que los del grupo simulado a los 50 y 100 días ( $3,02 \pm 1,16$  8OHdG/dG.10(5), respectivamente)  $0,63$  y  $3,46 \pm 0,38$  8OHdG/dG.10(5)) ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). Los niveles más altos de TBARS también se detectaron en el grupo de exposición tanto en los días 50 como 100 ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). Además, la extensión del daño del ADN y la LPO dependería del tiempo de exposición ( $p < 0,05$  y  $p < 0,05$ ). Nuestros datos pueden tener implicaciones importantes para la exposición a largo plazo a los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF-EMF), que pueden causar daño oxidativo al ADN.

(E) (VO, CE, IOD) Yokus B, Akdag MZ, Dasdag S, Cakir DU, Kizil M. Los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja causan daño oxidativo al ADN en ratas. *Int J Radiat Biol.* 84(10):789-795, 2008.

OBJETIVO: Detectar los efectos genotóxicos de los campos magnéticos (MF) de frecuencia extremadamente baja (ELF) sobre las modificaciones oxidativas de las bases del ADN [8-hidroxiguanina (8-OH-Gua), 2,6-diamino-4-hidroxi-5-formamidopirimidina (FapyGua) y 4,6-diamino-5-[formamidopirimidina (FapyAde)] en leucocitos de rata, medidos después de la exposición a ELF-MF. MATERIALES Y MÉTODOS: Después de la exposición a ELF-MF (50 Hz, 100 y 500 microT, durante 2 horas/día durante 10 meses), se extrajo el ADN y se midió las lesiones del ADN mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) y cromatografía líquida/espectrometría de masas (LC/MS). RESULTADOS: Los niveles de FapyAde, FapyGua y 8OHdG en el ADN aumentaron tanto con 100 microT como con 500 microT de ELF-MF en comparación con un grupo de control en jaula y un grupo simulado; sin embargo, solo se observó significancia estadística en el grupo expuesto a 100

microT. CONCLUSIÓN: Este es el primer estudio que informa que la exposición a ELF-MF genera modificaciones de bases de ADN inducidas oxidativamente que son mutagénicas en células de mamíferos, como FapyGua, FapyAde y 8-OH-Gua, in vivo. Esto puede explicar estudios previos que muestran daño al ADN e inestabilidad genómica. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la exposición crónica a 50 Hz MF puede ser potencialmente genotóxica. Sin embargo, la intensidad de ELF-MF tiene una influencia importante en la magnitud del daño al ADN.

(NE) (VT, AE) Yoon HE, Lee JS, Myung SH, Lee YS. Aumento de  $\gamma$ -H2AX por exposición a campos magnéticos de 60 Hz combinados con radiación ionizante, pero no peróxido de hidrógeno, en líneas celulares humanas no tumorígenas. *Int J Radiat Biol.* 90(4):291-298, 2014.

Resumen Objetivo: Los efectos genotóxicos se han considerado el estándar de oro para determinar si un factor ambiental es un carcinógeno, pero los datos actualmente disponibles para campos magnéticos variables en el tiempo de frecuencia extremadamente baja (ELF-MFs) siguen siendo controvertidos. Como estímulo ambiental, el efecto de ELF-MFs en el ADN celular puede ser sutil. Por lo tanto, se justifica un método más sensible y una estrategia de investigación sistemática para evaluar la genotoxicidad. Materiales y métodos: Investigamos el efecto de ELF-MFs en combinación con radiación ionizante (IR) o H2O2 en la respuesta al daño del ADN de la expresión de H2AX fosforilada ( $\gamma$ -H2AX) y la producción de focos de  $\gamma$ -H2AX en sistemas de células humanas no tumorígenas que consisten en células de fibroblastos pulmonares humanos WI38 y células epiteliales pulmonares humanas L132. Resultados: La exposición a 60 Hz, 2 mT ELF-MFs durante 6 h produjo un aumento de la expresión de  $\gamma$ -H2AX, así como la producción de focos de  $\gamma$ -H2AX, un marcador común de rotura de doble cadena (DSB) del ADN. Sin embargo, la exposición a 1 mT ELF-MFs no tuvo el mismo efecto. Además, la exposición a 2 mT ELF-MFs potenció la expresión de  $\gamma$ -H2AX y la producción de focos de  $\gamma$ -H2AX cuando se combinó con IR, pero no cuando se combinó con H2O2. Conclusiones: Los ELF-MFs podrían afectar la respuesta al daño del ADN y, en combinación con diferentes estímulos, proporcionar diferentes efectos sobre  $\gamma$ -H2AX.

(NE) (VO, AE, IX) Yoshikawa T, Tanigawa M, Tanigawa T, Imai A, Hongo H, Kondo M. Aumento de la generación de óxido nítrico mediante un campo electromagnético de baja frecuencia. *Fisiopatología.* 7(2):131-135, 2000.

El estrés oxidativo está implicado en las vías de transducción de señales intracelulares para la inducción de la óxido nítrico sintasa (NOS). Se cree que el campo electromagnético (CEM) aumenta la vida útil de los radicales libres [S. Roy, Y. Noda, V. Eckert, MG Traber, A. Mori, R. Liburdy, L. Packer, El estallido oxidativo inducido por el 12-miristato 13-acetato de forbol (PMA) en los neutrófilos peritoneales de ratas aumenta con un campo magnético de 0,1 mT (60 Hz), *FEBS Lett.* 376 (1995) 164-6; FS Prato, M. Kavaliers, JJ Carson, Evidencia conductual de que los efectos del campo magnético en el caracol terrestre, *Cepaea nemoralis*, podrían no depender de la magnetita o de las corrientes eléctricas inducidas, *Bioelectromagnetics* 17 (1996) 123-30; AL Hulbert, J. Metcalfe, R. Hesketh, Respuesta biológica a los campos electromagnéticos, *FASEB* 12 (1998) 395-420]. Probamos los efectos de los campos electromagnéticos en la generación de óxido nítrico (NO) inducida por endotoxinas in vivo. Se inyectó lipopolisacárido (LPS) a ratones BALB/C machos por vía intraperitoneal (ip), seguido de exposición a campos electromagnéticos (0,1 mT, 60 Hz). Cinco horas y 30 minutos después de la administración de LPS, a los ratones se les administró una trampa de giro de NO, N-metil-D-glucaminaditiocarbamato ferroso

(MGD-Fe). Treinta minutos después, se sacrificaron los ratones y se les extrajo el hígado. Los resultados se compararon con tres grupos de control: grupo A (LPS (-) EMF(-)); grupo B (LPS(-) EMF(+)); grupo C (LPS(+)) EMF(-)). Los espectros de ESR de los hígados obtenidos se examinaron a temperatura ambiente. Se observaron espectros de tres líneas de aductos de NO en los hígados de todos los grupos. En los grupos A y B se observaron señales muy débiles, pero en los grupos C y D se observaron espectros fuertes. La intensidad de la señal de los aductos de NO en el Grupo D también fue significativamente más fuerte que en el Grupo C. El EMF en sí no indujo la generación de NO, sin embargo, mejoró la generación de NO inducida por LPS in vivo.

(E) (VT, CE, IOD, IFR, AO) Yuan LQ, Wang C, Lu DF, Zhao XD, Tan LH, Chen X. Inducción de apoptosis y ferroptosis por un campo magnético supresor de tumores a través del daño del ADN mediado por ROS. Aging (Albany NY). 12:3662-3681, 2020.

El campo magnético (MF) se está utilizando en el tratamiento antitumoral; sin embargo, los mecanismos biológicos subyacentes siguen sin estar claros. En este estudio, se investigó más a fondo la potencia y el mecanismo de un protocolo de exposición a MF para supresión de tumores publicado anteriormente. Este protocolo, caracterizado como un campo electromagnético de 50 Hz modulado por MF estático con una intensidad promedio en el tiempo de 5,1 mT, cuando se aplicó durante 2 h diarias durante más de 3 días consecutivos, inhibió selectivamente el crecimiento de un amplio espectro de líneas celulares tumorales, incluido el cáncer de pulmón, el cáncer gástrico, el cáncer de páncreas y el nefroblastoma. El nivel de especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelulares aumentó poco después de la exposición al campo y persistió. Posteriormente, se identificaron daños pronunciados en el ADN y activación de las vías de reparación del ADN tanto in vitro como in vivo. Además, el uso de un eliminador de radicales libres alivió el daño del ADN y redujo parcialmente la muerte celular. Finalmente, se descubrió que este campo inhibe la proliferación celular e induce simultáneamente dos tipos de muerte celular programada, apoptosis y ferroptosis. En conclusión, este MF supresor de tumores podría determinar el destino celular a través del daño del ADN inducido por ROS, induciendo estrés oxidativo y activación de las vías de reparación del daño del ADN, lo que eventualmente conduce a la apoptosis y la ferroptosis, así como a la inhibición del crecimiento tumoral.

(E) (VO, AE, DAO, IOD) Zeng L, Ji X, Zhang Y, Miao X, Zou C, Lang H, Zhang J, Li Y, Wang X, Qi H, Ren D, Guo G. Expresión de MnSOD inhibida por radiación de pulso electromagnético en el testículo de rata. Electromagn Biol Med. 30(4):205-218, 2011

Las ratas macho Sprague Dawley fueron expuestas a una irradiación electromagnética de 100 kV/m de intensidad de campo eléctrico pico a pico y diferentes números de pulsos. Se prepararon muestras de esperma de rata para el análisis de las cualidades del esperma; los testículos se evaluaron mediante microscopía electrónica de transmisión y las concentraciones de hormonas séricas se examinaron mediante radioinmunoensayo; también se determinaron las actividades enzimáticas de la superóxido dismutasa total (T-SOD) y la superóxido dismutasa de manganeso (MnSOD), los niveles de ARNm de MnSOD y cuprozinc-superóxido dismutasa (CuZnSOD), y la densidad de malondialdehído (MDA). La irradiación electromagnética no afectó la morfología de los espermatozoides, la tasa de formación de micronúcleos, el número de espermatozoides o la viabilidad, pero la tasa de reacción de la acrosina disminuyó a las 24 h y 48 h y se recuperó a las 72 h después de la irradiación en comparación con

Los controles. La ultraestructura de los testículos de ratas mostró un daño más grave a las 24 h que en otros puntos temporales (6 h, 12 h, 48 h). Los niveles séricos de hormona luteotrófica (LH) y testosterona (T) estaban elevados en ratas irradiadas en comparación con los controles. Después de la irradiación, las actividades enzimáticas de T-SOD y MnSOD se redujeron a las 24 h, en consonancia con los cambios observados en la expresión del ARNm de MnSOD; el contenido de MDA aumentó a las 6 h a su vez. Estos estudios han cuantificado el daño morfológico y la disfunción en el sistema reproductivo de la rata inducidos por EMP. El mecanismo del daño inducido por EMP puede estar asociado con la inhibición de la expresión de MnSOD.

(E) (IV, AE, CE, IFR) Zeng Y, Shen Y, Hong L, Chen Y, Shi X, Zeng Q, Yu P. Efectos de la exposición única y repetida a un campo electromagnético de 50 Hz y 2 mT en neuronas hipocampales cultivadas primariamente. *Neurosci Bull.* 33(3):299-306, 2017.

La prevalencia de electrodomésticos domésticos e industriales ha suscitado preocupación por el riesgo para la salud que entrañan las frecuencias extremadamente bajas. Campos magnéticos ELF (ELF-MF). En la actualidad, los efectos de los ELF-MF en el sistema nervioso central siguen siendo muy controvertidos y pocos estudios han investigado sus efectos en neuronas cultivadas. Aquí, evaluamos los efectos biológicos de diferentes patrones de exposición a ELF-MF en neuronas hipocampales cultivadas primarias en términos de viabilidad, apoptosis, inestabilidad genómica y estrés oxidativo. Los resultados mostraron que la exposición repetida a 50 Hz 2-mT ELF-MF durante 8 h por día después de diferentes tiempos en cultivo disminuyó la viabilidad y aumentó la producción de especies oxidativas reactivas intracelulares en neuronas hipocampales. El mecanismo estaba potencialmente relacionado con la regulación positiva de la expresión de Nox2. Además, ninguno de los patrones de exposición repetida tuvo efectos significativos en el daño del ADN, la apoptosis o la autofagia, lo que sugirió que la exposición a ELF-MF no tiene consecuencias biológicas graves en neuronas hipocampales cultivadas.

Zhang B, Tian L. Especies reactivas de oxígeno: posibles moléculas reguladoras en respuesta a la exposición a campos hipomagnéticos. *Bioelectromagnetism* 41:573-580, 2020. (revisión)

Los organismos, incluidos los humanos, podrían estar expuestos a campos hipomagnéticos (HMF, intensidad  $<5 \mu\text{T}$ ), por ejemplo, en algunos entornos magnéticos protegidos artificialmente y durante vuelos espaciales profundos. Estudios previos han demostrado que la exposición a HMF podría tener efectos negativos. Los HMF tienen efectos sobre el sistema nervioso central y el desarrollo embrionario en muchos animales. Sin embargo, los mecanismos subyacentes siguen siendo desconocidos. Los estudios han revelado que los HMF afectan los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) celulares y, por lo tanto, alteran los procesos fisiológicos y biológicos en los organismos. Se planteó la hipótesis de que las ROS, el componente principal de los radicales libres altamente activos, que son omnipresentes en los sistemas biológicos, eran las moléculas de señalización candidatas que regulan diversos procesos fisiológicos en respuesta a los cambios en los campos magnéticos. Aquí, resumimos los avances recientes en el estudio de los efectos negativos inducidos por HMF en el sistema nervioso central y el desarrollo embrionario temprano en animales, centrándonos en las ROS celulares y su papel en respuesta a los HMF. Además, discutimos el mecanismo potencial a través del cual los HMF regulan los niveles de ROS en las células.

(E) (HU, CE, IOD, AO) Zhang D, Zhang Y, Zhu B, Zhang H, Sun Y, Sun C. El resveratrol puede revertir los efectos de la exposición ocupacional a largo plazo a campos electromagnéticos en los trabajadores de una planta de energía. *Oncotarget*. 8(29):47497-47506, 2017.

Se sabe que las líneas eléctricas de alto voltaje generan campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF). Con el proceso de urbanización, la creciente preocupación se ha centrado en los impactos potencialmente peligrosos de los ELF-EMF en la salud humana, y las conclusiones son controvertidas. Se sabe poco sobre el método de prevención contra los problemas de salud inducidos por los ELF-EMF. Un total de 186 trabajadores varones con exposición ocupacional a líneas eléctricas de alto voltaje, y 154 sujetos varones con exposición insignificante como control de referencia se inscribieron en este estudio. Se administró resveratrol o placebo como suplementos dietéticos (500 mg dos veces al día), y se evaluaron varios biomarcadores inflamatorios y biomarcadores de estrés oxidativo. Los trabajadores que tuvieron exposición a largo plazo a líneas eléctricas de alto voltaje exhibieron niveles urinarios elevados de 8-hidroxi-2-desoxi-guanosina (8-OHdG) y F2-isoprostano, en comparación con el grupo de referencia. En comparación con el grupo de referencia, se observaron niveles más bajos de factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) y de interleucina (IL)-6 en plasma en los trabajadores expuestos. El resveratrol revirtió significativamente los efectos adversos de los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF). Se encontró que el resveratrol estimulaba la producción de citocinas en los trabajadores expuestos, pero no en el grupo de referencia. Este estudio confirmó que la exposición ocupacional y a largo plazo a líneas eléctricas de alto voltaje tiene un efecto adverso en la homeostasis del cuerpo humano, y que el suplemento de resveratrol podría ser una estrategia de protección eficaz contra los efectos adversos inducidos por los campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF).

Zhang J, Ding C, Ren L, Zhou Y, Shang P. Los efectos de los campos magnéticos estáticos en los huesos. *Prog Biophys Mol Biol*. 114(3):146-152, 2014. (revisar)

Todos los seres vivos viven y evolucionan bajo campos geomagnéticos (25-65  $\mu$ T). Además, las oportunidades de exposición de los seres humanos a diferentes intensidades de campos magnéticos estáticos (SMF) en el lugar de trabajo han aumentado progresivamente, dichos SMF varían desde campos magnéticos débiles (<1 mT), SMF moderados (1 mT-1 T) hasta SMF altos (>1 T). Teniendo en cuenta esto, numerosos estudios científicos se centran en los efectos sobre la salud y han demostrado que ciertos campos magnéticos tienen una influencia positiva en nuestros sistemas esqueléticos. Por lo tanto, los SMF se consideran una posible terapia física para mejorar la curación ósea y mantener los huesos sanos en la actualidad. Aquí, revisamos los mecanismos de los efectos de los SMF sobre el tejido óseo, que van desde interacciones físicas, estudios animales hasta estudios celulares.

(E) (VT, AE, IFR, DRF) Zhang J, Ding C, Meng X, Shang P. El óxido nítrico modula las respuestas de la formación de osteoclastos a los campos magnéticos estáticos. *Electromagn Biol Med*. 37(1):23-34, 2018.

El óxido nítrico (NO) está involucrado en la diferenciación de los osteoclastos. Nuestros estudios previos mostraron que los campos magnéticos estáticos (SMF) podrían afectar la diferenciación de los osteoclastos. Los efectos inhibidores de 16 T de SMF alto (HiMF) en la diferenciación de los osteoclastos se correlacionaron con una mayor producción de NO. Planteamos la hipótesis de que el NO mediaba el papel regulador de los SMF en la formación de osteoclastos. En este estudio, se utilizaron 500 nT de campo hipomagnético (HyMF), 0,2 T de SMF moderado (MMF) y 16 T de SMF alto (HiMF) como tratamiento con SMF. Con 16 T, la formación de osteoclastos disminuyó notablemente con una actividad mejorada de la NO sintasa (NOS), produciendo así un alto nivel de NO. Cuando se trató con el inhibidor de NOS N-Nitro-L-Arginina Metil Ester (L-NAME), se pudo inhibir la producción de NO y la formación de osteoclastos se restableció al nivel del grupo de control de una manera dependiente de la concentración. Sin embargo, 500 nT y 0,2 T aumentaron la formación de osteoclastos con una disminución de la actividad de NOS y la producción de NO. Cuando se trató con el sustrato de NOS L-Arginina (L-Arg) o el donante de NO nitroprusiato de sodio (SNP), el nivel de NO en el medio de cultivo se elevó obviamente, inhibiendo así la diferenciación de los osteoclastos de una manera dependiente de la concentración por debajo de 500 nT o 0,2 T. Por lo tanto, estos hallazgos indican que el NO media el papel regulador del SMF en la formación de osteoclastos.

(E) (HU, CE, IOD, OX, AO) Zhang Y, Zhang D, Zhu B, Zhang H, Sun Y, Sun C. Efectos de la suplementación dietética con polifenoles del té verde sobre la salud de los trabajadores expuestos a líneas eléctricas de alto voltaje. *Environ Toxicol Pharmacol.* 46:183-187, 2016.

Aunque han pasado varias décadas desde que se ha prestado atención al efecto de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF) de las líneas eléctricas de alto voltaje sobre la salud humana, no se ha llegado a ninguna conclusión consistente. El presente estudio tuvo como objetivo investigar el cambio en el estrés oxidativo después de la exposición a los ELF-EMF y los posibles efectos protectores de la suplementación con polifenoles del té verde (GTPS) sobre el estrés oxidativo inducido por los ELF-EMF. Un total de 867 sujetos, incluidos trabajadores con o sin exposición a los ELF-EMF de líneas eléctricas de 110-420 kV, participaron y fueron asignados aleatoriamente a los grupos de tratamiento con GTPS y placebo. El estrés oxidativo y el daño oxidativo al ADN se evaluaron mediante pruebas urinarias de 8-isoprostano y 8-OHdG. Se observó un aumento significativo de 8-isoprostano y 8-OHdG en trabajadores expuestos a campos electromagnéticos de baja frecuencia (ELF), que disminuyeron después de 12 meses de GTPS. No se observaron efectos protectores de GTPS sobre el estrés oxidativo y el daño oxidativo al ADN después de tres meses de suspensión de GTPS. Encontramos un impacto negativo de las líneas eléctricas de alta tensión en la salud de los trabajadores. El GTPS a largo plazo podría ser una protección eficaz contra los problemas de salud inducidos por las líneas eléctricas de alta tensión.

(E) (VO, AE, IOD, DFR, IAO) Zhang Z, Zhang J, Yang CJ, Lian HY, Yu H, Huang XM, Cai P. Mecanismo de acoplamiento del campo electromagnético y estrés térmico en *Drosophila melanogaster*. *PLoS One* 11(9):e0162675, 2016.(VO, AE, OX),

La temperatura es un factor importante en la investigación sobre los efectos biológicos de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (ELF-EMF), pero las interacciones entre los ELF-EMF y la temperatura siguen siendo desconocidas. Se investigaron los efectos de los ELF-EMF (50 Hz, 3 mT) sobre la esperanza de vida, la locomoción, la respuesta al choque térmico (HSR) y el estrés oxidativo (OS) de las moscas Canton-Special (CS) y las moscas mutantes w1118.

a 25°C y 35°C (estrés térmico). Los resultados mostraron que el estrés térmico aceleró las tasas de mortalidad de las moscas CS y w1118, acortó su vida útil e influyó en su ritmo y actividad de locomoción. Los niveles de expresión regulados positivamente de la proteína de choque térmico (HSP) 22, HSP26 y HSP70 indicaron que la HSR se mejoró. La respuesta del SO inducida por el estrés térmico aumentó el contenido de malondialdehído, mejoró la actividad de la superóxido dismutasa y disminuyó el nivel de especies reactivas de oxígeno. Los efectos del estrés térmico en las tasas de mortalidad, la esperanza de vida, la locomoción y la expresión del gen HSP de las moscas, especialmente la línea w1118, también fueron mejorados por ELF-EMF. En conclusión, el estrés térmico debilitó la función fisiológica y promovió la HSR y el OS de las moscas. ELF-EMF agravó los daños y mejoró la respuesta de HSP y OS inducida por estrés térmico. Por lo tanto, el estrés térmico y ELF-EMF provocaron un efecto sinérgico.

(E) (VO, CE, IFR, MC) ZhaoB, YuT, Wang S, Che J, ZhouL, Shang P. El campo magnético estático (0,2-0,4 T) estimula la capacidad de autorrenovación de las células madre del osteosarcoma a través de la degradación autofágica de la ferritina. *Bioelectromagnetismo* 2021 julio;42(5):371-383.

El campo magnético estático (SMF) puede alterar las decisiones sobre el destino celular de muchas maneras. Sin embargo, los efectos del SMF sobre las células madre cancerosas (CSC) son poco conocidos. En este estudio en particular, evaluamos el efecto biológico del SMF de intensidad moderada sobre las células madre del osteosarcoma (OSC) e intentamos aclarar los mecanismos de acción subyacentes. Primero, demostramos que la exposición prolongada al SMF indujo la proliferación y la formación de tumoresferas en las OSC K7M2 y MG63. Además, el SMF promovió la liberación de hierro ferroso ( $Fe^{2+}$ ) y provocó especies reactivas de oxígeno (ROS) en las OSC. Curiosamente, el SMF evidentemente desencadenó la degradación autofágica de la ferritina, que se caracteriza por la activación de la cadena ligera 3 de la proteína 1 asociada a microtúbulos (LC3) y el coactivador del receptor nuclear 4 (NCOA4), y la regulación negativa de la cadena pesada 1 de ferritina (FTH1) en las OSC. En particular, la capacidad de formación de colonias de las OSC K7M2 promovida por SMF fue obviamente abolida mediante el uso de un ARN interferente pequeño (siRNA) contra NCOA4. Finalmente, el tratamiento de los ratones portadores de tumores con SMF no afectó el volumen del tumor o la masa tumoral, ni la metástasis pulmonar de las OSC K7M2, pero las OSC K7M2 tratadas con SMF causaron una preferencia de metástasis pulmonar en un modelo de ratón, lo que sugirió que SMF podría inducir la característica metastásica de las OSC. En consecuencia, este artículo demuestra por primera vez que la exposición acumulada a SMF promovió la capacidad de autorrenovación de las OSC a través de la degradación autofágica de la ferritina, lo que implica que la ferritinofagia puede ser un objetivo molecular potencial para el cáncer.

(E) (VT, AE, IFR) Zhao G, Chen S, Wang L, Zhao Y, Wang J, Wang X, Zhang W, Wu R, Wu L, Wu Y, Xu A. El contenido de ATP celular disminuyó mediante la exposición a un campo magnético estático homogéneo de 8,5 T: papel de las especies reactivas de oxígeno. *Bioelectromagnetismo*. 32(2):94-101, 2011.

La literatura sobre el impacto de los campos magnéticos estáticos (SMF) fuertes en la salud humana es amplia y contradictoria. El presente estudio se centró en los efectos celulares de los SMF homogéneos fuertes en células híbridas de hámster humano (A(L)), deficientes en mitocondrias ( $\rho(0)$  A(L) 159

) y células deficientes en reparación de rotura de doble cadena (DSB) (XRS-5). El contenido de trifosfato de adenosina (ATP) disminuyó significativamente en las células A(L) expuestas a 8,5 Tesla (T) pero no a 1 o 4 T SMF durante 3 o 5 h. Además, el contenido de ATP disminuyó significativamente en las dos líneas celulares deficientes expuestas a 8,5 T SMF durante 3 h. Con una incubación adicional de 12 o 24 h sin exposición a SMF, el contenido de ATP podría recuperarse al nivel de control en las células A(L) pero no en las células  $\rho(0)$  A(L) y XRS-5. Bajo un lector de fluorescencia, los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) en las tres líneas celulares aumentaron significativamente con la exposición a 8,5 T SMF durante 3 h.

El tratamiento concurrente con el inhibidor de ROS, DMSO, suprimió drásticamente el contenido de ATP en las células A(L) expuestas. Sin embargo, la frecuencia de mutación de CD59 y la distribución del ciclo celular no se vieron afectadas significativamente por la exposición a 8,5 T SMF durante 3 h. Nuestros resultados indicaron que el contenido de ATP celular se redujo con 8,5 T SMF durante 3 h de exposición, lo que fue parcialmente mediado por las mitocondrias y el proceso de reparación de DSB del ADN. Además, las ROS estuvieron involucradas en el proceso de perturbaciones celulares del SMF.

(E) (VT, VO, LE, IAO, IX) Zheng Y, Hao Y, Xia B, Mei L, Li S, Gao X, Ma T, Wei B, Tan Z, Lan P, Luo Z, Jing D, Huang J. El ritmo circadiano modula la actividad terapéutica de los campos electromagnéticos pulsados en la degeneración del disco intervertebral en ratas. *Oxid Med Cell Longev* 2022:9067611, 2022.

El ritmo circadiano (RC) aporta beneficios significativos en el tratamiento de múltiples enfermedades, como enfermedades cardíacas y artritis. Pero el efecto del RC en la terapia de degeneración del disco intervertebral (IVDD) sigue sin estar claro. Estudios recientes revelaron que los campos electromagnéticos pulsados (PEMF) son capaces de aliviar la IVDD. En este estudio, evaluamos la regulación mediada por el RC del efecto terapéutico del PEMF en IVDD inducida por punción con aguja en el disco de la cola de rata. Nuestros resultados demostraron que la estimulación con PEMF diurna (DPEMF) es más eficaz que la estimulación con PEMF nocturna (NPEMF) para retrasar la IVDD. Además, las ratas tratadas con DPEMF mantuvieron una mejor estabilidad e histología del disco después de 8 semanas, en relación con las ratas tratadas con NPEMF. También se examinaron las coterapias con CR y PEMF en modelos celulares, mediante los cuales se utilizó un choque sérico para inducir diferentes niveles de expresión del gen del reloj en el núcleo pulposo (NP), imitando así la CR in vitro. El PEMF en ZT8 (nivel más alto de expresión del gen del reloj) se correlacionó con una mayor expresión del componente de la matriz extracelular (ECM), en comparación con ZT20 (nivel más bajo de expresión del gen del reloj). En conjunto, estos datos sugieren un papel importante de la CR en la regulación del efecto beneficioso del PEMF en la DDIV. Nuestros hallazgos proporcionan una posible importancia clínica de la CR en la optimización de los efectos positivos del PEMF en la DDIV.

(E) (VT, AE, IOD, IAO) Zwirska-Korczala K, Adamczyk-Sowa M, Polaniak R, Sowa P, Birkner E, Drzazga Z, Brzozowski T, Konturek SJ. Influencia del campo magnético de frecuencia extremadamente baja sobre las propiedades antioxidantes de la melatonina en el cultivo de carcinoma de células escamosas murino AT478. *Biol Trace Elem Res.* 102(1-3):227-243, 2004.

Se estudiaron los efectos de la melatonina, el campo magnético de frecuencia extremadamente baja (ELF-MF) y su combinación en la línea de carcinoma de células escamosas murino AT478. La superóxido dismutasa de manganeso (MnSOD), la superóxido dismutasa de cobre y zinc (Cu/ZnSOD) y la glutatión peroxidasa (GSH-Px) se utilizaron como marcadores del estado antioxidante de las células, y el nivel de malondialdehído (MDA) se utilizó como un marcador.

marcador de peroxidación lipídica. Después del tratamiento con melatonina, las actividades enzimáticas antioxidantes aumentaron y el nivel de MDA disminuyó. La aplicación de ELF-MF en células tratadas provocó un aumento tanto de la actividad de superóxido dismutasa como del nivel de MDA, pero la influencia de ELF-MF en la actividad de GSH-Px fue insignificante. Toda la actividad enzimática en el medio de cultivo que contenía melatonina (10(-3), 10(-4), 10(-5) M) después de la exposición a ELF-MF disminuyó significativamente en comparación con las células tratadas solo con melatonina. También los niveles de MDA después del tratamiento combinado con melatonina y ELF-MF disminuyeron significativamente. Los cambios observados fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ). Estos resultados sugieren firmemente que ELF-MF atenúa las acciones antioxidantes de la melatonina a nivel celular.

---

(E) (VT, AE, IX, LI) Zmyslony M, Rajkowska E, Mamrot P, Politanski P, Jajte J. El efecto de campos magnéticos débiles de 50 Hz sobre la cantidad de radicales libres de oxígeno en linfocitos de rata in vitro. *Bioelectromagnetismo*. 25(8):607-612, 2004a.

El objetivo del trabajo fue verificar la hipótesis de que los campos magnéticos (CM) de frecuencia industrial débil (50 Hz) afectaban el número de radicales libres de oxígeno en células biológicas vivas y que estos cambios podían explicarse cualitativamente por el mecanismo de pares radicales. Los experimentos se realizaron en linfocitos de rata. Se realizó una exposición de una hora a 50 Hz MF a densidades de flujo de 20, 40 o 200 microT dentro de un par de bobinas de Helmholtz con eje a lo largo o transversal a la MF estática de la Tierra. Se utilizaron iones de hierro ( $FeCl_2$ ) como estimuladores de los procesos de oxidación. Los radicales de oxígeno se midieron por fluorimetría utilizando una sonda fluorescente DCF-DA. Solo en los linfocitos expuestos a 40 microT MF dirigidos a lo largo de la MF estática de la Tierra hubo una disminución de la fluorescencia en relación con las muestras no expuestas. Nuestra observación parece confirmar la hipótesis de que la MF de baja frecuencia industrial afecta los procesos oxidativos que ocurren en las células biológicas vivas y que este efecto puede explicarse por el mecanismo del par de radicales.

(E) (VT, AE, IX, LI) Zmyslony M, Palus J, Dziubałowska E, Politański P, Mamrot P, Rajkowska E, Kameduła M. Efectos de la exposición in vitro a campos magnéticos de frecuencia industrial sobre el daño al ADN de los linfocitos de rata inducido por rayos UV. *Bioelectromagnética*. 25(7):560-562, 2004b.

Los mecanismos de los efectos biológicos de los campos magnéticos (MF) de 50/60 Hz (frecuencia industrial) aún no se comprenden bien. Hay varios estudios que indican que los MF afectan los procesos bioquímicos en los que intervienen los radicales libres, como la respuesta de los objetos biológicos a la radiación ultravioleta (UVA). Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de los MF de 50 Hz en el deterioro oxidativo del ADN en linfocitos de rata irradiados in vitro con UVA. Se aplicó radiación UVA (150 J/m<sup>2</sup>) durante 5 min para todos los grupos y se aplicó exposición a MF de 50 Hz (40 microT rms) para algunos de los grupos durante 5 o 60 min. El nivel de daño del ADN se evaluó utilizando el ensayo de cometa alcalino, el microscopio de fluorescencia y el análisis de imágenes. Se ha descubierto que la exposición de 1 h a MF provocó un aumento evidente en todos los parámetros compatibles con el ADN dañado. Esto sugiere que los MF afectan a los pares de radicales generados durante los procesos oxidativos o enzimáticos de reparación del ADN.

#### Apéndice A: una breve descripción de los procesos oxidativos celulares

La actividad en la cadena de transporte de electrones mitocondrial conduce a la producción de superóxido ( $O_2^-$ ) que puede convertirse en peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) por la enzima superóxido dismutato (SOD). El  $H_2O_2$  puede convertirse además mediante la reacción de Fenton dependiente del hierro en el potente radical hidroxilo ( $OH\cdot$ ). En el citoplasma, el óxido nítrico ( $NO\cdot$ ) se genera mediante diversas formas de óxido nítrico.

sintasa (NOS) por conversión de L-arginina a L-citrulina.  $NO\cdot$  reacciona con  $O_2^-$  para generar el potente oxidante peroxinitrito ( $ONOO^-$ ).

$O_2^-$  También puede ser producida por NOS mediante transferencia de electrones del NADPH al  $O_2$ . Otros procesos enzimáticos, como el citocromo P450, también generan ROS en las actividades celulares normales.

Los principales procesos antioxidantes en las células incluyen la catalasa/peroxidasa que convierte el  $O_2^-$  en  $H_2O$  y  $O_2$ . En el proceso, el glutatión (GSH) se oxida a glutatión disulfuro (GSSG). El GSSG se reduce de nuevo a GSH por la enzima glutatión reductasa con la conversión de NADPH a NADP. El GSH y el NADPH son los donantes de electrones más comunes que participan en los procesos antioxidantes celulares. La peroxirredoxina y la glutatión peroxidasa descomponen el  $ONOO^-$  en radicales libres de nitrógeno menos potentes ( $NO_3\cdot$  /  $NO_2\cdot$ ).

Las ROS reaccionan con las macromoléculas celulares. La forma más común de daño oxidativo del ADN es la formación de bases hidroxiladas. La 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) se utiliza generalmente como índice de daño oxidativo del ADN. Las ROS reaccionan con los lípidos para producir radicales peróxido lipídico e hidroperóxidos lipídicos. El peróxido lipídico puede posteriormente formar malondialdehído (MDA), que se utiliza comúnmente como un índice de daño oxidativo lipídico. Los radicales lipídicos pueden difundirse a través de la membrana dando lugar a la oxidación de proteínas y la formación de aductos ADN-MDA. Los daños oxidativos de los lípidos afectan a la estructura y función de la membrana celular. Las ROS atacan a las proteínas de forma directa e indirecta. El carbonilo de la proteína es una forma de daño oxidativo de la proteína. Los cambios en la estructura de la proteína conducen a la alteración de las actividades enzimáticas, en particular, el daño a las proteínas de transporte de membrana conduce a un desequilibrio iónico como las concentraciones intracelulares de calcio y potasio. El estrés oxidativo también podría causar cambios en la regulación de los factores de transcripción en las células, por ejemplo, la vía antioxidante Nrf2.