



Grupo de Investigación "Comunicación Intercelular"

DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA
FACULTAD DE MEDICINA
AVDA. DE MADRID, 11
E-18012 GRANADA (ESPAÑA)



INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA

Dr. Darío Acuña Castroviejo
Catedrático de Fisiología Médica

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Teléfono: +34-58-246631
Fax: +34-58-246295
E-mail: dacuna@ugr.es

Granada, 31 de julio de 2006

INFORME CIENTÍFICO SOBRE EL EFECTO DE LOS CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS EN EL SISTEMA ENDOCRINO HUMANO Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS

El presente Informe ha sido elaborado y emitido por el Profesor Darío Acuña Castroviejo, Catedrático de Fisiología de la Universidad de Granada, Secretario del Instituto de Biotecnología de dicha Universidad, y co-editor del Journal of Pineal Research, la principal revista científica internacional del campo de la melatonina, en base a sus conocimientos y experiencia investigadora en el campo de la Endocrinología y específicamente de la melatonina.

D. AWW

Darío Acuña Castroviejo
Catedrático de Fisiología

INFORME CIENTÍFICO SOBRE EL EFECTO DE LOS CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS EN EL SISTEMA ENDOCRINO HUMANO Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS

1.-Antecedentes

La salud de nuestro organismo se mantiene gracias al perfecto funcionamiento de nuestros sistemas reguladores, siendo el sistema endocrino el que ejerce un control perfecto para mantener la comunicación entre el sistema nervioso y el sistema inmune. Por ello se habla de sistema neuroinmunoendocrino, responsable del equilibrio funcional, esto es, la homeostasis corporal, trabajando en íntima comunicación. Esta intercomunicación se debe a que las células de los tres sistemas comparten receptores y mediadores específicos de los otros. A su vez, esta relación entre sistemas explica una serie de hechos como son que las situaciones de depresión, estrés emocional o ansiedad, se acompañen de una mayor propensión a padecer procesos infecciosos, cáncer o enfermedades autoinmunes, lo que supone una peor salud y menor longevidad. Por el contrario, situaciones agradables y un estado vital optimista nos ayuda a superar enfermedades, y en general a tener mejor salud. Por otra parte, se ha confirmado que alteraciones en el sistema inmune, como puede suceder en un proceso infeccioso, modifican negativamente la funcionalidad del sistema nervioso y endocrino, y viceversa. En todos los casos mencionados, las alteraciones de la salud se acompañan de un

aumento significativo del estrés oxidativo, existiendo un desbalance del estado redox de la célula. Por ello, cualquier incidencia en uno de los sistemas reguladores afecta a los demás, lo que tiene enorme trascendencia en medicina, a la hora de buscar las causas de determinadas patologías.

2.-Campos electromagnéticos

Los seres vivos son estructuras bioeléctricas. Toda célula viva se comporta como un dipolo debido a la diferencia de potencial a través de la membrana celular, entre -10 y -100 mV. Por otro lado, la Tierra se encuentra rodeada de un campo magnético estático de un valor promedio de 500 mG y con manifestaciones naturales esporádicas de tormentas magnéticas de origen solar. Por tanto, los seres vivos han estado sometidos durante millones de años a influencias magnéticas naturales, que probablemente tuvieron y tienen influencia sobre diversas funciones biológicas. Cuando los campos magnético y eléctrico varían en el tiempo constituyen el campo electromagnético. Con la energía eléctrica y las telecomunicaciones se inicia la presencia en el ambiente laboral y doméstico de las radiaciones electromagnéticas (radiaciones no ionizantes) con frecuencias de ondas entre los 100 KHz a 300 GHz. La proliferación en el número de fuentes que emiten radiaciones electromagnéticas ha traído como consecuencia la preocupación por conocer la influencia que sobre la salud tiene este factor físico.

2.1.-Interacción biológica de los campos electromagnéticos

La naturaleza de la interacción entre una emisión electromagnética y el material biológico depende de la frecuencia de la emisión. La frecuencia y la longitud de onda están relacionadas, y cuando la frecuencia aumenta, la longitud de onda disminuye. Aunque se habla normalmente del espectro electromagnético como si produjera ondas de energía, algunas veces la energía electromagnética actúa en forma de partículas más que como ondas; esto es particularmente cierto para altas frecuencias. La naturaleza de estas partículas electromagnéticas es importante, porque es la energía por partícula (o fotón, como se denominan estas partículas) la que determina qué efectos biológicos producirá la energía electromagnética. Los campos magnéticos son difíciles de apantallar y penetran fácilmente en edificios y personas. Por el contrario, los campos eléctricos tienen muy poca capacidad de penetración en la piel o edificios. Como los campos eléctricos estáticos no penetran en el cuerpo, está asumido que cualquier efecto biológico por exposición habitual a campos estáticos tiene que ser debido al componente magnético del campo eléctrico. Debido a su composición electrolítica los seres vivos son buenos conductores de la electricidad. A través de las membranas celulares y de los fluidos corporales intra y extracelulares existen corrientes iónicas, especialmente en las células nerviosas y musculares a las cuales debe estar asociado un campo magnético. Además, en los sistemas biológicos existen estructuras magnéticamente influenciadas como los **radicales libres** que presentan propiedades paramagnéticas.

La respuesta de un sistema biológico a un campo magnético externo depende tanto de las propiedades magnéticas intrínsecas del sistema como de las características del campo externo y de las propiedades del medio en el cual tiene lugar el fenómeno. Por otro lado, las radiaciones no ionizantes de frecuencia extremadamente baja como es el caso de los campos magnéticos de 50 Hz afectan a una gran cantidad de procesos bioquímicos, entre los que se encuentran: a) síntesis de ácidos nucleicos (ADN y ARN), responsables de nuestra dotación genética y de la herencia, y de proteínas; b) cambian la producción de hormonas; c) modifican la respuesta inmune, y d) modifican el grado de crecimiento y diferenciación celular, condicionando la aparición de cáncer. Desde el punto de vista físico, se supone que la interacción principal entre el campo electromagnético y el organismo ocurre en la membrana celular y más específicamente en los canales iónicos, siendo los del calcio los que participan más activamente en las alteraciones biológicas .

2.2.-Campos electromagnéticos y radicales libres

Los radicales libres son átomos y moléculas que debido a su conformación, tienen el potencial de dañar las células de nuestro organismo que entran en contacto con ellos. En el organismo humano, los radicales libres se producen normalmente durante el metabolismo aeróbico celular, principalmente a nivel de la cadena respiratoria mitocondrial, fagocitosis, síntesis de prostaglandinas, y el sistema de la citocromo P₄₅₀ en el hígado. Los radicales libres también se pueden generar a partir de reacciones no enzimáticas como las reacciones del oxígeno con compuestos orgánicos, y las producidas por las radiaciones

ionizantes y no ionizantes. El daño del tejido puede ser lo suficientemente serio como para conducir a la muerte celular. Nuestro organismo se defiende del ataque de los radicales libres mediante el Sistema Antioxidante Endógeno. Por ello existe en nuestro organismo un delicado equilibrio entre la producción de radicales libres, necesarios por parte de nuestro sistema inmune, y la neutralización de radicales libres cuando se producen en exceso. La mayoría de las veces la pérdida de este equilibrio en nuestro cuerpo provoca la presencia de cantidades exageradas de radicales libres, induciendo daño a las macromoléculas de la célula como ácidos nucleicos (ADN y ARN), proteínas y lípidos, que pueden conducir a mutagénesis y cáncer o a la muerte celular; en cualquier caso, aceleran el proceso de envejecimiento y posibilitan el desencadenamiento de enfermedades diversas.

En los seres vivos, los radicales libres que se forman fisiológicamente están regulados por los sistemas de defensa antioxidante. Cuando la producción de radicales libres aumenta por encima de la capacidad defensiva de la célula, se crea un estado de estrés oxidativo que subyace a muchas patologías. La contaminación ambiental, el tabaco, las comidas ricas en alimentos procesados, las situaciones de estrés físico y emocional provocan la producción de radicales libres en una cantidad mayor que la que el organismo puede neutralizar normalmente. Entonces, estos radicales libres dañan diferentes estructuras tales como el endotelio vascular (lesiones vasculares, enfermedad aterosclerótica), neuronas (enfermedades neurodegenerativas como Parkinson, Alzheimer, etc.). Los sistemas biológicos de defensa antioxidante están formados por dos grupos de moléculas. Un grupo lo constituyen los sistemas de carácter enzimático, como la superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx),

glutación reductasa (GRd), glutatión-s-transferasa (GST) y glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD). El segundo grupo está formado por moléculas depuradoras de radicales libres, tales como las vitaminas C y E, el glutatión, y la melatonina. La mayoría de estos sistemas actúan tanto en el citosol como en la mitocondria, siendo este segundo lugar el más importante para prevenir el daño oxidativo y la muerte celular subsiguiente.

Los efectos adversos de los campos electromagnéticos incluye el aumento de la producción de radicales libres, tanto de oxígeno (ROS) como de nitrógeno (RNS) y la disminución de las defensas antioxidantes. Las personas expuestas a dichos campos muestran un aumento significativo de los niveles plasmáticos de SOD y de peróxido de hidrógeno, lo que concuerda con el aumento de SOD. Asimismo, la capacidad antioxidante total del plasma disminuye significativamente en el grupo de personas expuestas, mientras que aumenta de manera significativa la concentración sérica de malondialdehído tras la exposición, indicando un aumento de la oxidación de los lípidos de la membrana celular. El daño a nivel subliminal está presente en patologías cardíacas, o en la inducción de cataratas después debido al daño de las proteínas del cristalino. En relación a la inducción del cáncer, los campos electromagnéticos no son ionizantes y por tanto pueden afectar a los procesos de proliferación celular a través de la generación de radicales libres, los cuales pueden actuar a su vez sobre los procesos de transformación neoplásica de las células.

Por último, un reciente estudio indica que los campos electromagnéticos estabilizan los radicales libres de tal forma que aumentan su vida media y permiten una mayor dispersión. Ello aumenta la probabilidad de daño a las macromoléculas de la célula, incluyendo los ácidos nucleicos, proteínas y lípidos.

La supresión de la proliferación celular inducida por un campo electromagnético en presencia de antioxidantes, avala esta vía de daño.

2.3.-Campos electromagnéticos y patología

La función celular y orgánica está basada, regulada y coordinada por diferencias de gradientes o potenciales iónicos y moleculares bioquímicos y posteriormente electromagnéticas de baja frecuencia e intensidad. Esta actividad inicialmente bioquímica y posteriormente electromagnética queda expresada gráficamente con los electroencefalogramas, electrocardiogramas, electromiogramas, y, mas recientemente, electromagnetogramas. Las ondas electromagnéticas generadas por las corrientes eléctricas y por las microondas (telefonía , telefonía móvil, radiofrecuencias, telefrecuencias, radares civiles y militares, etc.) interfieren y distorsionan el funcionamiento normal del organismo humano. Aunque en la bibliografía científica hay cierta controversia, se han publicado con suficiente rigor metodológico diversos efectos nocivos en las personas expuestas.

Los principales efectos perjudiciales de la exposición a campos electromagnéticos son los siguientes:

a) Trastornos neurológicos como irritabilidad, cefalea, astenia, hipotonía, síndrome de hiperexcitabilidad, somnolencia, alteraciones sensoriales, temblores, mareos.

b) Trastornos mentales: alteraciones del humor y del carácter, depresiones, tendencias suicidas.

c) Trastornos cardiopulmonares: alteraciones de la frecuencia cardiaca, modificaciones de la tensión arterial y alteraciones vasculares periféricas.

d) Trastornos reproductivos: alteraciones del ciclo menstrual, abortos, infertilidad y disminución de la libido sexual.

e) Incremento del riesgo de algunos tipos de cáncer, como las leucemias agudas y los tumores del sistema nervioso central en la infancia.

f) Trastornos dermatológicos: dermatitis inespecíficas y alergias cutáneas.

g) Trastornos hormonales: alteraciones en el ritmo y niveles de melatonina, sustancias neurosecretoras y hormonas sexuales.

h) Trastornos inmunológicos: Alteraciones del sistema de inmunovigilancia antiinfecciosa y antitumoral.

El riesgo potencial de estas complicaciones es mayor en los siguientes grupos poblacionales: época pediátrica, tercera edad, mujeres embarazadas y lactantes, y, especialmente, entre portadores de prótesis metálicas y marcapasos. Lo anteriormente dicho está corroborado a día de hoy por la EPA (Environmental Protection Agency) estadounidense y por la IARC (International Agency for Research of Cancer).

Los continuos avances tecnológicos hacen que la incidencia de este tipo de contaminación vaya en aumento. A finales de los años setenta aparecen los primeros datos que indicaban una asociación entre campos electromagnéticos y cáncer, particularmente leucemia infantil. Desde entonces, se han realizado gran cantidad de estudios epidemiológicos y de laboratorio, para establecer una relación entre la exposición a campos electromagnéticos y patología humana. La IARC, referencia mundial sobre investigación del cáncer señala que a partir de

0,4 μ T se duplica el riesgo de leucemia infantil en la población afectada. Se ha observado un aumento de la tasa de mortalidad por leucemia en profesionales relacionados con el trabajo en campos electromagnéticos y en niños que habitan casas cercanas a tendidos de alta tensión. Países como Suecia han reconocido en su legislación la incidencia de los campos electromagnéticos generados por las líneas de alta tensión en la leucemia infantil. Otros estudios mostraron que la mayoría de los casos de muerte súbita de lactantes se produce en la cercanía de vías electrificadas, emisoras de radio, radar o líneas de alta tensión, es decir, zonas expuestas a fuertes campos electromagnéticos. Se encontró también un aumento de la frecuencia de malformaciones congénitas en niños cuyos padres trabajaban en fuentes generadoras de alta tensión, indicando un efecto genotóxico de los campos electromagnéticos.

Los cables eléctricos de 220 voltios y 50 Hz instalados en viviendas generan campos que elevan la presión parcial de oxígeno en la sangre, así como el hematocrito. Teniendo en cuenta que la actividad eléctrica cerebral del ser humano manifiesta una periodicidad que va de 14 a 50 Hz en el estado de conciencia de vigilia y entre 8 y 14 si se está relajado, se deduce que un campo externo de 50 Hz como el de la red eléctrica común puede inducir estados de nerviosismo (electroestrés). Además, esos campos pueden alterar el equilibrio de grasas y colesterol en la sangre, aumentar la producción de cortisol y elevar la presión arterial, lo que puede desembocar en trastornos cardiacos, renales, gastrointestinales, nerviosos y otros. Otras alteraciones biológicas debidas a la acción de campos electromagnéticos artificiales intensos incluyen cambios en la temperatura corporal, alteración del balance electrolítico de la sangre, dolor muscular en las articulaciones, dificultad en la percepción de los colores, fatiga,

inapetencia, disfunciones en el sistema nervioso central, estrés, disminución de la cantidad de plaquetas, etc. En definitiva, las radiaciones electromagnéticas de baja intensidad pueden tener una incidencia desfavorable en el desarrollo de cáncer, afectar las funciones reproductoras, provocar alergias y depresiones, lo que habla a favor de la existencia de una afectación del sistema neuroinmunoendocrino.

2.4.-Campos electromagnéticos y expresión de genes

Estudios experimentales indican que tras la exposición a campos electromagnéticos CEM, se produce una activación de las células del sistema inmune, y aumento de producción de ROS y RNS. Se estudió la expresión de genes en monocitos (células del sistema inmune) derivados de la sangre de cordón umbilical humano tras la exposición a 1 mT. Los resultados indican la alteración de la expresión en 986 genes. Existe una activación de la expresión de genes de IL2, IL10, FOS, mientras que se reduce la de HIOMT, el enzima de la síntesis de melatonina, entre muchos otros. Esos resultados, indican la puesta en marcha de una vía de activación celular de los monocitos, con una inhibición de la producción de melatonina. Esos efectos ocurren por la misma vía que la activación de las células del sistema inmune producido por los lipopolisacáridos bacterianos, los responsables de la inducción de la sepsis y shock séptico humano, es decir, de una reacción inflamatoria sistémica muy grave. Además, la producción de ROS tras la exposición a dichos campos electromagnéticos fue de igual magnitud a la producida tras la administración de los lipopolisacáridos. Por tanto, los campos electromagnéticos influyen directamente el genoma

humano, disminuyen la melatonina y producen una reacción inflamatoria cuyos efectos pueden verse a medio o largo plazo.

2.5.-Efectos cognitivos de los campos electromagnéticos

Una de las consideraciones importantes y que hasta ahora ha tenido poca trascendencia, es el efecto de los campos electromagnéticos sobre el cerebro y las consecuencias a nivel cognitivo y conductual. La evidencia sugiere que exposiciones breves pueden inducir cambios en la actividad eléctrica cerebral, sobre todo en la banda de la frecuencia alfa (8-13 Hz). Asimismo, otro efecto que se está estudiando ahora es la aparición de alteraciones después de la exposición a los campos electromagnéticos, y no sólo durante la exposición misma. Varios estudios demuestran efectos significativos en la fisiología cerebral y las capacidades cognitivas tras la exposición a dichos campos. Entre ellos, hay descrita una disminución de la memoria de reconocimiento tras la exposición a 100 μ T durante 1 segundo, así como disminución de la actividad alfa en corteza occipital, tras exposiciones de 15 min a 80 μ T.

3.-Mecanismos endocrinos de los efectos adversos de los campos electromagnéticos

3.1.-El sistema inmune

Desde que nacemos nos encontramos continuamente expuestos a padecer infecciones y procesos cancerosos, frente a los cuales sucumbiríamos si no fuera

porque disponemos de un complejo sistema fisiológico que nos defiende de los mismos, el sistema inmune. Este sistema es el encargado del reconocimiento de nuestra propia integridad y de este modo poder defendernos de lo extraño a cada uno de nosotros. El sistema inmune está constituido por una gran variedad de células y moléculas capaces de reconocer y eliminar un número ilimitado de diferentes agentes extraños al organismo, entre los que se incluyen no sólo los microorganismos invasores sino también las células de nuestro cuerpo que continuamente se malignizan por el ataque, entre otros, de los radicales libres. El conjunto de mecanismos que se ponen en marcha para llevar a cabo esa función se conoce como respuesta inmune, que consiste en una activación de las células de dicho sistema. Esta activación es un conjunto de procesos que se encuentran perfectamente regulados, ya que una activación inmunitaria descontrolada podría suponer, y de hecho lo hace, la muerte del individuo.

El sistema inmune se divide funcionalmente en innato o inespecífico y adquirido o específico. La respuesta inespecífica se desarrolla y actúa de forma indiscriminada e inmediata frente a cualquier agente extraño que ha conseguido pasar las barreras naturales de nuestro cuerpo, o frente a toda célula que se ha transformado en cancerosa. Esta respuesta se lleva a cabo por una serie de células como los fagocitos (neutrófilos, monocitos y macrófagos) y las células “Natural Killer” (NK) (o asesinas naturales), las cuales llevan a cabo una primera línea de defensa frente a lo extraño. La acción de las células fagocíticas conlleva el aumento del consumo de oxígeno y la consecuente producción de radicales libres de oxígeno (ROS), el primero de los cuales es el anión superóxido. La respuesta específica es responsabilidad de los linfocitos, que, una vez que han reconocido lo extraño, una de sus funciones más representativas es la capacidad

de proliferar para tener un número adecuado de células capaces de responder a lo extraño.

Con estas propiedades el sistema inmune ha resultado ser fundamental en el mantenimiento de la homeostasis corporal, siendo un claro sistema regulador, en igualdad de condiciones con los sistema reguladores clásicos como el sistema nervioso y el endocrino.

3.2.-Campos electromagnéticos y melatonina

3.2.1.-Funciones de la melatonina

La melatonina es una hormona de estrés y como tal su producción va dirigida hacia contrarrestar el mismo. La glándula pineal es un órgano localizado en el centro del cerebro, que convierte la serotonina en melatonina por la noche. Este ritmo circadiano de melatonina constituye una señal fundamental para la sincronización interna de una gran cantidad de ritmos endocrinos y no endocrinos, como el propio sueño/vigilia. Además, la melatonina es una parte vital del sistema antioxidante endógeno del organismo humano. Los efectos principales de la melatonina podrían clasificarse en: a) antioxidante, por depurar ROS/RNS y aumentar la expresión de los genes que codifican para los enzimas antioxidantes; b) antiinflamatorio, por reprimir la expresión de los genes que codifican para la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y la óxido nítrico sintasa mitocondrial inducible (i-mtNOS), y reducir la producción de NO. Además, la melatonina estimula la producción de anticuerpos por el sistema

inmune; c) estimulante de las defensas inmunológicas al aumentar la síntesis de anticuerpos, entre otras funciones. Además, la melatonina posee importantes efectos oncostáticos, reduciendo la proliferación celular en el cáncer, y neuroprotectores, quizás en parte debidos a las acciones anteriores. La disminución de la producción de melatonina partir de los 35 años de edad, se ha interpretado como un proceso favorecedor del envejecimiento y de procesos asociados al mismo, como cáncer y neurodegeneración. Numerosos estudios avalan el efecto preventivo de la administración de melatonina frente a muchas alteraciones asociadas al estrés oxidativo y sus consecuencias.

3.2.2.-Efecto de los campos electromagnéticos sobre la melatonina

Estudios recientes han demostrado la capacidad que tiene la radiación electromagnética de disminuir los niveles circulantes de melatonina, tanto en animales como en el hombre. Los cables de alta tensión tienen una influencia decisiva en la disminución de la melatonina. Tras un mes de exposición, los niveles de melatonina se reducen en un 40%, aunque una vez eliminada la fuente de radiación, estos niveles vuelven a estabilizarse. La disminución de la producción de melatonina tiene como consecuencia inmediata la alteración del ritmo circadiano de melatonina, que provoca depresión y fatiga, síntomas bien conocidos que se manifiestan en las personas expuestas a campos electromagnéticos. Los campos electromagnéticos artificiales tienen el mismo efecto en la glándula pineal que la luz, otro inhibidor de la producción de melatonina. Pero mientras que durante la noche, la ausencia de luz estimula la producción de melatonina, la exposición a campos electromagnéticos es

continua durante las 24 horas, impidiendo de este modo el proceso de síntesis nocturna de melatonina. En este sentido, se ha realizado un estudio muy interesante en humanos expuestos a $1 \mu\text{T}$ alrededor de la cabeza y $10 \mu\text{T}$ en el resto del cuerpo en su hábitat de trabajo habitual. La menor producción de melatonina se encontró en mujeres, y el descenso fue mayor en mujeres que trabajan por la noche, lo que indica que existe una sumación de efectos entre la exposición a la luz y a los campos electromagnéticos. De ese modo se explicaría la disminución de la capacidad del sistema inmunológico, así como la causa de muchos insomnios o cambios de comportamiento y humor, trastornos que son habituales en las personas expuestas a campos electromagnéticos.

En el laboratorio Battelle Pacific Northwest (USA), se demostró que campos eléctricos de 60 Hz y de cerca de 2 kV/m, reducían la cantidad de melatonina producida durante la noche, precisamente cuando estos niveles debían ser máximos. Se ha comprobado que una dosis de 400 microwatios/cm², inhibe la secreción de melatonina en los seres humanos.

Hay un dato muy importante a tener en cuenta. Los estudios con voluntarios sometidos a campos electromagnéticos de $20 \mu\text{T}$ durante 8 horas en un día, no han demostrado una disminución importante de los niveles de melatonina. Otros autores, con exposiciones a $300 \mu\text{T}$ no encontraron evidencias de disrupción de la melatonina. El problema de esos estudios es que como control, se usan exposiciones de $0,2 \mu\text{T}$, que puede ser el nivel al cual la exposición crónica inhibe la melatonina. En efecto, y **esto es de gran importancia**, la capacidad de inhibición de la melatonina por los campos electromagnéticos parece estar en torno a unos niveles relativamente bajos de éstos, por debajo de $0,2 \mu\text{T}$. Este efecto paradójico es muy similar a lo que ocurre

con la luz, ya que la pineal inhibe la producción de melatonina produce en el rango de 10 a 200 lux, mientras que exposiciones a 50.000 lux tienen poca influencia sobre la melatonina.

El descenso de melatonina elimina esta importante hormona antioxidante y antiinflamatoria. Debido a las acciones oncostáticas y estimulantes del sistema inmune, el descenso de melatonina hace que el organismo pierda estas capacidades de defensa. Por otra parte, hay que tener en cuenta que la melatonina regula también la función de ciertos órganos endocrinos: las gónadas, la hipófisis, el timo y el hipotálamo.

3.2.3.-Campos electromagnéticos, melatonina y sistema inmune

Los macrófagos y neutrófilos son células del sistema inmune responsables de la defensa del organismo. Los campos electromagnéticos aumentan la producción de ROS por estas células. Una exposición de 0,5 mT durante 45 min es capaz de activar los macrófagos y monocitos humanos, elevándose la producción de ROS. Los macrófagos juegan un papel esencial en el sistema inmune. Los macrófagos activados tienen una elevada capacidad de fagocitosis y producción elevada de ROS y RNS. Estos radicales libres son útiles para luchar contra el invasor (bacterias) pero, cuando se producen tras la activación de dichas células sin presencia de infección, como en el caso de la exposición a campos electromagnéticos, van a producir un serio daño al organismo. Debido a la elevada cantidad de melatonina en la médula ósea, la disminución de aquella por los campos electromagnéticos va a conducir a un aumento del estrés oxidativo en la médula ósea que afecta a la vez a las células madre. Esos cambios

aumentan el riesgo de cáncer como linfomas y leucemias, aunque también otros tipos de cáncer como el de mama.

3.2.4.-Campos electromagnéticos, melatonina y cáncer de mama

Los estrógenos que se producen en los ovarios son hormonas esteroides. Sus funciones son el desarrollo y mantenimiento de los caracteres sexuales femeninos, sobre todo en el útero, la glándula mamaria y la distribución de la grasa, pero también se han descrito otras funciones: alivian los síntomas de disconfor durante la menopausia, son hormonas protectoras de la función cardiaca protegiendo contra el infarto y los accidentes cardiovasculares, y contra la osteoporosis y las enfermedades del SNC. Los cambios en el sistema endocrino secundarios a la disfunción ovárica tienen por tanto mucha importancia y afectan a numerosas funciones del organismo de la mujer, incluidos el humor, la memoria, las facultades cognoscitivas, las funciones del sistema inmune, el aparato locomotor, y la función cardiovascular. Los estrógenos se unen a receptores específicos en el núcleo de la célula, regulando la expresión génica en los respectivos órganos diana, principalmente tracto reproductor femenino, mama, hipófisis, hipotálamo, hueso, hígado, sistema cardiovascular, sistema nervioso central, piel, etc.

Dada la importancia de la melatonina en la regulación de las funciones endocrinas, podemos deducir que la reducción de los niveles de esta hormona podría ser una de las claves para comprender el aumento del riesgo de contraer cáncer en las personas sometidas a campos electromagnéticos de baja frecuencia. Se ha propuesto que la supresión nocturna de melatonina podría

explicar la asociación descrita epidemiológicamente entre exposición electromagnética ocupacional y residencial y el aumento de riesgo de cáncer. Las personas expuestas a radiación electromagnética pueden tener un riesgo aumentado de cáncer de mama, bien porque la inhibición de melatonina puede dar lugar a un aumento de la producción de prolactina y de estrógenos ováricos, o bien por una disminución del efecto directo inhibidor de la melatonina sobre la proliferación celular en el cáncer de mama. En este sentido, diversos estudios indican que si la melatonina se inhibe, se elevan los estrógenos (puesto que la melatonina frena su producción), aumentando el riesgo de cáncer de mama. En efecto, la acción de los estrógenos para acelerar el crecimiento de células de glándula mamaria, es suprimida por la melatonina a concentraciones tan bajas como 1 nM. Sin embargo, la acción antitumoral de la melatonina disminuye drásticamente por la acción de un campo electromagnético de entre 0,2-1,2 μT con una acción máxima a 1,2 μT . La misma intensidad de campo electromagnético inhibe la acción antiproliferativa del Tamoxifeno, un fármaco antiestrogénico usado en el tratamiento del cáncer de mama. Además, el descenso de melatonina por los campos electromagnéticos puede hacer que se liberen células cancerígenas que estaban en estado quiescente. En este sentido se ha demostrado que los campos electromagnéticos boquean el efecto inhibidor de la melatonina sobre el crecimiento de células cancerosas.

3.2.5.-Campos electromagnéticos, melatonina y leucemia

En 1970 aparece la primera relación entre cáncer y exposición a campos electromagnéticos. Existe una relación positiva entre leucemia, linfoma, y

tumores del SNC, y exposición a campos electromagnéticos. En un estudio caso-control, se encontró una relación directa de leucemia infantil asociada a campos electromagnéticos desde 0,2 μ T. En adultos, varios estudios han indicado un aumento de riesgo de leucemia entre trabajadores en centrales eléctricas de al menos 6 veces más. Otros estudios rebajan ligeramente ese aumento de riesgo a un factor de 3. Este último estudio, realizado en 4.000 casos de cáncer entre trabajadores de centrales eléctricas de Canadá y Francia, es muy indicativo. Actualmente, se ha documentado la existencia de al menos el doble de riesgo asociado a exposición a campos electromagnéticos por encima de 0,3-0,4 μ T, habiéndose clasificado dichas exposiciones como carcinógenas por el IARC. Además, existen mucha información epidemiológica que sugiere un aumento de riesgo de ciertos tipos de cáncer y patologías no cancerígenas asociadas a la exposición a campos electromagnéticos. Entre ellas, esclerosis lateral amiotrófica, cáncer de cerebro y leucemia.

Otros estudios han avalado a gran escala la aparición de casos de leucemia en Estados Unidos, Canadá y Reino Unido asociados a la exposición de campos magnéticos. Un estudio sobre 45 fallecimientos de niños, 18 de ellos de muerte súbita, demostró que los niveles de melatonina eran mucho más bajos en los bebés fallecidos súbitamente que en los demás. El nivel hormonal en el cerebro era de 15 pg/ml, frente a los 51 en el grupo de control; y el nivel hormonal en la sangre era de 11 pg/ml de media en los 18 casos de muerte súbita, por 35 pg/ml en el otro grupo.

De gran trascendencia es la evaluación de los campos electromagnéticos en niños. El feto, que no produce melatonina, la recibe a través de la placenta de su madre, la cual produce mas melatonina a lo largo de la gestación. El recién

nacido no produce melatonina en cantidades significativas hasta los 6 meses de edad. Por todo ello, el feto y los niños menores de 6 meses son especialmente sensibles a los campos electromagnéticos. Indudablemente, en estos casos la falta de melatonina aumenta el riesgo de patologías asociadas a la misma: mutaciones debidas al daño al ADN y cáncer, aceleración del crecimiento de tumores, etc. De hecho, la incidencia de leucemia infantil ha aumentado rápidamente en las últimas décadas en los países más industrializados. Aunque las causas de esta enfermedad son desconocidas en gran medida, el aumento de la exposición a los campos electromagnéticos en dichos países y la disrupción de la melatonina, pueden jugar un papel decisivo.

4.-Conclusiones

4.1.-Los datos publicados por el Council of the American Physical Society y el National Research Council, indican que no existe actualmente evidencia definitiva de que la exposición a campos electromagnéticos originados por las centrales eléctricas tenga un efecto de riesgo sobre la salud humana. Sin embargo, **dichos organismos también indican que, en relación al cáncer de mama y leucemia infantil, el posible factor de riesgo de dichos campos electromagnéticos no está aclarado.**

4.2.-El problema actual y principal de esta situación de parcial desconocimiento sobre los efectos de los campos electromagnéticos en la salud humana es que los estudios en humanos han consistido en un número muy pequeño de casos. **Por tanto, la falta de efectos significativos de la exposición a los campos**

electromagnéticos puede deberse más a la falta de datos y no a la ausencia de efectos de los mismos. Por otro lado, muchos de los tests empleados para evaluar el efecto de dicha exposición no han usado una adecuada metodología. Por tanto, es necesario ampliar los estudios con técnicas modernas de neuroimagen, así como con la magnetoencefalografía, que permite estudiar la actividad electromagnética cerebral con mucha mayor exactitud.

4.3.-La IARC evidencia que, entre otras cosas, **los niños son más sensibles a la leucemia por la exposición campos electromagnéticos.** Ello plantea la cuestión lógica de si los niños que viven en civilizaciones avanzadas, son más sensibles a dichos campos. Para evaluar mejor la sensibilidad de los niños a los campos electromagnéticos, se ha realizado recientemente un workshop internacional sobre “Sensitivity of Children to EMF Exposure”, organizado y patrocinado por varias organizaciones internacionales, entre ellas la Organización Mundial de la Salud, la Comisión Europea de Coordinación sobre campos electromagnéticos, la Autoridad Sueca de Protección Radiológica, la comisión Europea de Cooperación en el Campo de la Investigación Científica y Técnica, la Comisión Internacional de Protección de Radiaciones no Ionizantes, y la Facultad de Medicina de la Universidad de Turquía, donde se organizó en 2004. Se consideraron los siguientes puntos:

- Examinar a qué estado de desarrollo los niños pueden ser mas sensibles a los campos electromagnéticos.

- Posibles efectos de los campos electromagnéticos. en los niños.

- Identificar los puntos sobre los que se debe investigar más a fondo.

-Recomendaciones a las autoridades nacionales de todos los países hasta que exista una información científica mas adecuada.

4.4.-En ese workshop **ha existido consenso** en que, con el conocimiento actual, y dada la incertidumbre sobre los efectos de los campos electromagnéticos en niños, **deben tomarse medidas serias para disminuir su exposición a los campos electromagnéticos**, así como la adopción de estándares internacionales. Tales medidas deben ir enfocadas **a minimizar la exposición a campos electromagnéticos en colegios y guarderías, así como en cualquiera otra localización donde los niños permanezcan una parte importante del día.**

4.5.-La hipótesis de la **disrupción endocrina de la melatonina** tras la exposición a los campos electromagnéticos se hace cada vez más consistente, y **puede participar en el aumento de riesgo de muchas patologías asociadas a la exposición a campos electromagnéticos.**

4.6.-Conclusión final: Habida cuenta de los factores de riesgo, la relación entre exposición a campos electromagnéticos, inhibición de la producción de melatonina y distintas patologías, sobre todo cáncer de mama y leucemia infantil, **es recomendable que**, mientras que no haya más estudios que digan lo contrario, **la instalación de centrales eléctricas generadoras de tal radiación electromagnética. debe alejarse lo más posible de la población de riesgo.**

5.-Bibliografía

- Acuña-Castroviejo D, Escames G, López LC, Hitos AB, León J. Melatonin and nitric oxide: Two required antagonists for mitochondrial homeostasis. *Endocrine* 2005; 27:159-168.
- Acuña-Castroviejo D, Escames G, Tapias V, Rivas I. Melatonin, mitocondria, and neuroprotection. In: *Melatonin: Present and Future*, edited by Montilla P and Tunez I, New York, USA, Nova Science Publisher, Inc., 2006.
- Acuña-Castroviejo D, Escames G, León J, Khady H. Melatonina, ritmos biológicos y estrés oxidativo, in Salvador-Carulla L, Cano Sánchez A, and Cabo-Soler JR (eds), *Longevidad. Tratado integral sobre la salud en la segunda mitad de la vida*: Madrid, Editorial Médica Panamericana, p. 216-224, 2004.
- Acuña-Castroviejo D, Martín M, Macías M, Escames G, León J, Khaldy H, Reiter RJ. Melatonin, mitocondria and cellular bioenergetics. *J Pineal Res* 2001; 30:65-74.
- Blackman CF, Benane SG, House DE. The influence of 1.2 microT, 60 Hz magnetic fields on melatonin- and tamoxifen-induced inhibition of MCF-7 cell growth. *Bioelectromagnetics* 2001; 22:122-128.
- Blalock JE. The immune system as the sixth sense. *J Intern Med* 2005; 257:126-138.
- Blask DE, Dauchy RT, Sauer LA. Putting cancer to sleep at night: the neuroendocrine/circadian melatonin signal. *Endocrine* 2005; 27:179-188..
- Brocklehurst B, McLauchlan KA. Free radical mechanism for the effects of environmental electromagnetic fields on biological systems. *Int J Radiat Biol* 1996; 69:3-24.
- Caplan LS, Schoenfeld ER, O'Leary ES, Leske MC. Breast cancer and electromagnetic fields – A review. *Ann Epidemiol* 2000; 10:186-191.
- Cook CM, Saucier DM, Thomas AW, Prato FS. Exposure to ELF magnetic and ELF-modulated radiofrequency fields: The time course of physiological and cognitive effects observed in recent studies (2001-2005). *Bioelectromagnetics* 2006; DOI 10.1002/bem.20247.
- De la Fuente M Effects of antioxidants on immune system ageing. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:S5-S8.
- De la Fuente M. The immune system as a marker of health and longevity. *Antiaging Med* 2004; 1:31-41.
- De la Fuente M, Hernanz A, Vallejo MC. The immune system in the oxidation stress conditions of aging and hypertension. Favorable effects of antioxidants and physical exercise. *Antioxidants Redox Sig* 2005; 7:1356-1366.

- Escames G, León J, Macías M, Khaldy H, Acuña-Castroviejo D. Melatonin counteracts lipopolysaccharide-induced expression and activity of mitochondrial nitric oxide synthase in rats. *FASEB J* 2003; 17:932-934.
- Goodman R, Bassett CAL, Henderson AS. Pulsing electromagnetic Fields induce cellular transcription. *Science* 1983; 220:1283-1285.
- Green PS, Simpkins JW. Neuroprotective effects of estrogens: potential mechanisms of action. *Int J Dev Neurosci* 2000; 18:347-358.
- Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JH. Production and actions of estrogens: *N Engl J Med* 2002; 346:340-352.
- Halliwell B, Gutteridge, MC. *Free radicals in biology and medicine*. Oxford Univ Press, 1999.
- Harland JD, Liburdy RP. Environmental magnetic fields inhibit the antiproliferative action of tamoxifen and melatonin in a human breast cancer cell line. *Bioelectromagnetics*.1997;18:555-562.
- Harman, D. A theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956; 11:98-300.
- Henshaw DL, Reiter RJ. Do magnetic fields cause increased risk of childhood leukemia via melatonin disruption? *Bioelectromagnetics* 2005; Suppl 7:S86-97.
- IARC Monographs of the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2002. Non-ionizing radiation, part 1: Static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. Volume 80, 19–26. France: IARC Press, 150 Cours Albert Thomas, F-69372 Lyon Cedex 08.
- Juutilainen J, Kumlin T. Occupational magnetic field exposure and melatonin. Interaction with light-at-night. *Bioelectromagnetics* 2006; 27:423-426.
- Juutilainen J, Lang S. Genotoxic, carcinogenic and teratogenic effects of electromagnetic fields. Introduction and overview. *Mutat Res* 1997; 387:165-171.
- Liboff AR, Williams T, Strong DM, Wistar R. Time-varying magnetic fields: effects on DNA synthesis. *Science* 1984; 223:818-820.
- Liburdy RP *Biological Interactions of Cellular Systems with Time-Varying Magnetic Fields*. *Ann NY Acad Sci* 1993; III:74-95.
- Lin JC. *Advances in electromagnetic fields in living systems*. Volume 1. First Edition. Plenum Press. N.Y. pp. 18-20, 1994.
- López LC, Escames G, Tapias V, Utrilla MP, León J, Acuña-Castroviejo D. Identification of an inducible nitric oxide synthase in diaphragm mitochondria from septic mice. Its relation with mitochondrial dysfunction and reversion by melatonin. *Int J Biochem Cell Biol* 2006; 38:267-278.

- Lupke M, Frahm J, Lantow M, Maercker C, Remondini D, Bersani F, Simkó M. Gene expression analysis of ELF-MF exposed human monocytes indicating the involvement of the alternative activation pathway. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1763: 402-412.
- Miquel J, Economos AC, Fleming J, Johnson JE Jr. Mitochondrial role in cell aging. *Exp Gerontol* 1980; 15:579-591.
- Nordstrom S, Birke E, Gustavsson L. Reproductive Hazards Among Workers at High Voltage Substations. *Bioelectromagnetics* 1983; 4:91-101.
- Reiter RJ, Tan DS, Manchester LC, Qi W. Biochemical reactivity of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species. *Cell Biochem Biophys* 2001; 34:237-256.
- Proceedings of WHO-sponsored symposium on "Sensitivity to Children to EMF Exposure". *Bioelectromagnetics Suppl.* 2005; 7:S1.
- Reiter RJ, Tan DX, Poeggeler B, Kavet R. Inconsistent suppression of nocturnal pineal melatonin synthesis and serum melatonin levels in rats exposed to pulsed DC magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 1998; 19:318-29.
- Reiter RJ. Melatonin suppression by static and extremely low frequency electromagnetic fields: relationship to the reported increased incidence of cancer. *Rev Environ Health* 1994; 10:171-186.
- Reiter RJ. Static and extremely low frequency electromagnetic field exposure: reported effects on the circadian production of melatonin. *J Cell Biochem* 1993; 51:394-403.
- Reiter RJ, Pineal melatonin: Cell biology of its synthesis and of its physiological interactions. *Endocr Rev* 1991; 12:151-180.
- Sharma M, Palacios-Bois J, Schwartz G et al. Circadian rhythms of melatonin and cortisol in aging. *Biol Psychiatry* 1989; 25:305-319.
- Simkó M, Mattsson MO. Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses in vitro: Possible immune cell activation. *J Cell Biochem* 2004; 93:83-92.
- Stevens RG, Davis S, Thomas DB, Anderson LE, Wilson BW. Electric power, pineal function, and the risk of breast cancer. *FASEB J* 1992; 6:853-860.
- Sturner WQ, Lynch HJ, Deng MH, Gleason RE, Wurtman RJ. Melatonin concentrations in the sudden infant death syndrome. *Forensic Sci Int* 1990; 45:171-180.
- Takahashi K, Kaneko I, Date M, Fukada E. Influence of pulsing electromagnetic field on the frequency of sister-chromatid exchanges in cultured mammalian cells. *Experientia* 1987; 43:331-332.
- Tenforde TS. ELF field interactions at the animal, tissue, and cellular levels. *Electromagnetics Biol Med* 1991; 39: 225-245.

- Tresguerres JAF, Tresguerres Centeno AF, Salamé F. Reproducción II: Eje hipotálamo-hipófiso-ovárico, in Tresguerres JAF, Aguilar Benítez de Lugo E, Devesa Múgica J, and Moreno Esteban B (eds), Tratado de Endocrinología Básica y Clínica: Madrid, Editorial Síntesis, p. 621-653, 2000.
- Wayne SJ, Rhyne RL, Garry PJ, Goodwin JS. Cell-mediated immunity as a predictor of morbidity and mortality in subjects over 60. *J Gerontol* 1990; 45:M45-M48.
- Wertheimer CL, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancers. *Am. J. Epidemiol* 1979; 109:273-284.
- Wilson BW, Wright CW, Morris JE, Buschbom RL, Brown DP, Miller DL, Sommers-Flannigan R, Anderson LE. Evidence for an effect of ELF electromagnetic fields on human pineal gland function. *J Pineal Res* 1990; 9:259-269.
- Yen-Patton GPA, Patton WF, Beer DH, Jacobson BS. Endothelial response to electromagnetic fields: stimulation of growth rate and angiogenesis in vitro. *J Cell Physiol* 1988; 134:37-46.