

Artículo de Revisión:

EFFECTO DE LOS CAMPOS MAGNÉTICOS SOBRE LA FERTILIDAD MASCULINA Y EN ANIMALES DE LABORATORIO

Effect of magnetic fields on male fertility in laboratory animals

M.Valdivia¹, H. Temoche¹, V. Cruz²

¹Laboratorio de Fisiología de la Reproducción Animal, Facultad de Ciencias Biológicas, Lima

²Facultad de Ingeniería Electrónica y Eléctrica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima
E-mail (Martha Valdivia): mvaldivia@unmsm.edu.pe

RESUMEN

Actualmente se ha asociado a los campos electromagnéticos (CEM) como uno de los agentes contaminantes ambientales que afectan la capacidad fértil de los individuos expuestos. Los CEM permanecen en estudio por varios grupos de investigación con el objetivo de evaluar sus efectos en la salud obteniéndose aún resultados controversiales, no obstante se han realizado avances significativos en la caracterización de sus posibles interacciones con los organismos vivos, destacando sus efectos biológicos y los mecanismos biofísicos implicados en tales efectos. Asimismo, se ha profundizado si los resultados obtenidos in vitro son o no potencialmente nocivos in vivo, y si estos efectos son transitorios o permanentes. Sin embargo, por la metodología de estos estudios, no se ha podido extrapolar sus efectos directamente en la salud humana, no obstante se cuenta con información indirecta obtenida en personas expuestas a CEM o en ensayos in vitro. Se ha evaluado el efecto de los CEM de baja frecuencia y radiofrecuencia en hormonas sexuales (Testosterona (T), Hormona Folículo Estimulante (FSH), Hormona Luteinizante (LH) y Prolactina (UPRL)); en los parámetros espermáticos (movilidad, reacción del acrosoma, morfología, concentración, vitalidad y fragmentación del ADN del núcleo espermático); asimismo en inducir apoptosis celular en el testículo, en la producción de radicales libres de oxígeno (ROS), la inducción de autofagia en el testículo, los niveles de enzimas antioxidantes y los niveles de ARNm de varios genes usados como bioindicadores de la capacidad fértil. Por otra parte, se ha demostrado que los CEM podrían tener aplicaciones terapéuticas, ya que poseen efectos promotores de la movilidad espermática, produciendo expectativas prometedoras como una nueva tecnología a usarse en reproducción asistida.

Palabras clave: *Campos magnéticos, ELF, RF, Apoptosis, Fertilidad masculina.*

ABSTRACT

It has now been associated with electromagnetic fields (EMF) as one of the environmental pollutants that affect the reproductive capacity of individuals exposed. The CEM remain under study by several research groups in order to assess their effects on health even give conflicting results, however significant progress has been made in the characterization of their interactions with living organisms, emphasizing its biological effects and biophysical mechanisms involved in such effects. It also has deepened if the results obtains in nocivos in vitro on or potentially active, and whether these effects are transient or permanent. However, the methodology of these studies, it was possible to directly extrapolate their effects on human health, however it has information obtained indirectly exposed to EMF or in vitro assays. We evaluated the effect of low frequency EMF and radiofrequency sex hormones (testosterone (T), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and prolactin (UPRL)); in sperm parameters (mobility, acrosome reaction, morphology, concentration, vitality and DNA fragmentation of sperm nucleus); also in inducing cell apoptosis in the testis, in the production of oxygen free radicals (ROS), induction of autophagy in the testis, the levels of antioxidant enzymes and mRNA levels of several genes used as indicators of the bearing capacity. Moreover, it has been shown that EMF could have therapeutic applications, as they have enhancing effects on sperm motility, producing expectations as a promising new technology for use in assisted reproduction.

Keywords: *Magnetic fields, ELF, RF, Apoptosis, Male Fertility.*

INTRODUCCIÓN

La exposición ambiental de los CEM en los seres vivos ha ido incrementándose por la creciente demanda de artículos electrónicos que están en funcionamiento en varias frecuencias y al mismo tiempo. La función testicular, es particularmente susceptible a la radiación emitida por estos campos debido a la constante proliferación celular o mitosis de sus células madres testiculares y de la meiosis que ocurre constantemente cuando estas células testiculares inician su cito diferenciación durante la espermatogénesis.

Al estudiar los efectos biológicos de las radiaciones electromagnéticas, se encuentran dos tipos de radiaciones; las ionizantes y las no ionizantes, cuyos mecanismos de interacción con los sistemas biológicos son muy diferentes. La ionización, es un proceso por el cual los electrones son desplazados de los átomos y moléculas; producidos por la interacción con los fotones de muy alta energía como por ejemplo la producida por los rayos X ó los rayos gamma. Este proceso puede generar cambios moleculares, en la expresión de genes, inducir la fragmentación del ADN, incrementar la producción de Radicales libres de oxígeno (ROS) o afectar las enzimas antioxidantes produciendo efectos dañinos en los tejidos y organismos expuestos.

La energía de los fotones asociados con las radiaciones de frecuencias más bajas, no inducen la ionización de átomos y moléculas. Es por esta razón, que a los CEM de baja frecuencia, la luz visible, la radiación infrarroja y las radiaciones electromagnéticas de frecuencia extremadamente baja (ELF - MF) corresponden a radiaciones no-ionizantes. Estas radiaciones, comprenden la porción del espectro electromagnético cuya energía no es capaz de romper las uniones atómicas, incluso a intensidades altas. No obstante, pueden ceder energía suficiente, cuando inciden en los organismos vivos, como para producir efectos térmicos (de calentamiento) tales como los inducidos por las microondas. Asimismo, las radiaciones no ionizantes de frecuencias bajas pueden inducir corrientes eléctricas en los tejidos, que pueden afectar al funcionamiento de células sensibles a dichas corrientes, como ocurre en las células musculares o nerviosas. Algunos estudios experimentales, realizados generalmente sobre cultivos de células no han demostrado respuestas biológicas a radiaciones no ionizantes en experimentos *in vitro* luego de la exposición a radiofrecuencia (RF) o a ELF-MF (REFLEX, 2004; Feijoo *et al.*, 2011.). Por otro lado, se han descrito que los efectos de los ELF y RF *in vitro* e *in vivo* afectan negativamente la fertilidad masculina de los individuos expuestos (Bernabó *et al.*, 2007, Behari and Rajamani, 2012, Adams *et al.*, 2014). Debido a que existen resultados controversiales del efecto de los ELF y RF sobre la fertilidad masculina e incluso se plantean efectos benéficos en la movilidad espermática (Iorio, 2007), ó en el daño producido por ellos sobre el ADN, como agente inductor de apoptosis celular, en la activación de la producción de especies oxígeno reactivos (ROS) o en los mecanismos reparadores de este daño oxidativo (Sanjay *et al.*, 2011), son algunas de las razones por lo que estos temas aún permanecen en estudio en relación a la fertilidad masculina.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2005) debido a sus mecanismos de interacción con el cuerpo humano los CEM de radiaciones no ionizantes se pueden clasificar en:

Campos estáticos: no tienen una variación periódica con respecto al tiempo (equipos de resonancia magnética, las líneas de energía eléctrica DC).

Campos de baja frecuencia: $0 \text{ Hz} < f \leq 100 \text{ kHz}$, generan corrientes inducidas en el cuerpo humano (trenes eléctricos, las redes de energía eléctrica, la mayoría de electrodomésticos, entre otros).

Campos de frecuencia intermedia: $100 \text{ kHz} < f \leq 10 \text{ MHz}$, producen corrientes y también pueden producir calor (radio AM).

Campos de radiofrecuencia $f > 10 \text{ MHz}$ Producen calor en el material biológico (telefonía móvil, hornos microondas y aplicaciones médicas como la diatermia quirúrgica y terapéutica).

La Recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2007) está dirigida a limitar la exposición a los CEM de baja frecuencia y tiene por finalidad proteger al organismo humano de los efectos conocidos y que pudieran ser motivo de riesgo para la salud de los ciudadanos. La salud es un estado de bienestar físico, mental y social, no la ausencia de la enfermedad o trastorno (OMS, 2005).

REVISIÓN DEL TEMA

Existen resultados contradictorios en relación al efecto de los campos magnéticos CEM y la fertilidad masculina. No obstante en los últimos años, los adelantos tecnológicos exponen a los seres vivos a campos magnéticos de diferentes intensidades como los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja denominados como ELF-EMF (por sus siglas en inglés, *Extremely Low frequency electromagnetic field*) y a Radiofrecuencia (RF) cuyos efectos han sido demostrados dañando la línea testicular así como el sistema WIFI de las computadoras laptop y teléfonos móviles cuyos efectos ejercen una influencia negativa sobre la fertilidad humana.

Los CEM inducen la producción de Radicales libres de oxígeno (ROS) en la región testicular, este efecto puede ser revertido con el uso de antioxidantes. Hajhosseini *et al.* (2013) evaluaron el efecto de los CEM en ratas Wistar macho expuestas a campos electromagnéticos a 50 Hz con y sin ácido rosmarínico que es un compuesto polifenólico con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Se observó que los niveles hormonales de testosterona aumentaron y que disminuyeron el daño celular, es decir la apoptosis de las células de Sertoli en los grupos suplementados con el antioxidante. Por lo que el uso de antioxidantes podría ayudar a prevenir los efectos dañinos inducidos por la exposición a CEM.

Debido a los efectos controversiales de la inducción de apoptosis celular en el testículo, se evaluó el efecto de los CEM sobre la autofagia, mecanismo intracelular que mantiene la homeostasis intracelular bajo un estrés ambiental, previniendo la muerte celular por apoptosis celular; la producción de ROS es un inductor de la autofagia testicular (Garg *et al.*, 2013), con la finalidad de evaluar el efecto de RF sobre la autofagia, se usaron ratones macho expuestos a Radiofrecuencia a 1800 MHz durante 24 horas. Los niveles intracelulares de ROS aumentaron significativamente en una manera dosis-dependiente al tiempo de exposición a RF, se disminuyó la autofagia y la apoptosis celular no se vio alterada. El pretratamiento con el antioxidante NAC, inhibe la autofagia por la disminución de la producción de ROS, la apoptosis celular no se alteró, no obstante se observó que la



autofagia disminuyó con la exposición a RF a una intensidad de 1800 MHz GSM (4 w / kg). El uso de los antioxidantes cumpliría un papel clave en la prevención de la muerte celular apoptótica bajo exposición a RF (Liua *et al.*, 2014).

Se evaluaron los efectos in vivo en ratas macho de los ELF-EMF de 50 Hz a una intensidad de 500 μ T 4h/día, por 7 días/semana por 4 y 8 semanas, sobre la masa corporal, peso testicular y epididimario, número de espermatozoides totales, tasa de espermatozoides anormales en la cola del epidídimo, nivel de testosterona en suero, frecuencia de los estados del ciclo del epitelio germinal, apoptosis de células germinales y estado oxidativo en la región testicular. En los resultados de este trabajo no se observan diferencias significativas por lo que sugieren que los CEM de extremadamente baja frecuencia no afectan la fertilidad de los animales expuestos (Duan *et al.*, 2014).

Una exposición continua a campos magnéticos puede afectar la duración de la espermatogénesis de forma dosis dependiente incluyendo la apoptosis de la línea germinal testicular (Sang-Kon *et al.*, 2014). Ratones macho de la cepa BALB/c fueron expuestos de forma continua a campos magnéticos de 60Hz y a intensidades de 2, 20, 100 y 200 μ T durante 24h/día por 2, 4, 6 y 8 semanas. La masa testicular no fue afectada en ningún caso, en cambio se incrementó la apoptosis de las células germinales testiculares y disminuyó la producción de espermatozoides de forma dosis dependiente a la intensidad del campo (Kim *et al.*, 2014 a y b).

Se ha demostrado que los LF inducen efectos adversos sobre la espermatogénesis, en las células de Sertoli y en las células de Leydig en animales de laboratorio (Forgacs *et al.*, 2004; Lee *et al.*, 2004; Montazam *et al.*, 2004; Zare, 2007). Asimismo se ha observado que la exposición de tres días a estos campos induce efectos en la desorganización de los túbulos seminíferos, apoptosis y disminución de las células germinales; estos cambios progresan con el tiempo de exposición, se observa que luego de doce días de exposición una hipoplasia en las células de Leydig y en el tejido conectivo intertubular y, en los túbulos seminíferos se observó una detención de la espermatogénesis y una disminución de la población de las células germinales (IshaqL, 2011). Al analizar las hormonas FSH, LH (hormonas producidas por la hipófisis) y testosterona (hormona producida por las células de Leydig del testículo) se observó que durante la exposición crónica (18 semanas) a campos magnéticos de 50 Hz, la FSH no presentó cambios significativos durante el tiempo de exposición, en cambio, los niveles de LH se incrementaron luego de las 18 semanas de exposición y los niveles de testosterona disminuyeron en las semanas 6 y 12 cuyos resultados podrían producir efectos adversos sobre la fertilidad de mamíferos (Al-Akhras *et al.*, 2006).

Por otro lado, recientemente se ha involucrado benéficamente a los CEM de extremadamente baja frecuencia con la mejora de la movilidad espermática (Iorio *et al.*, 2011) a través de su actividad mitocondrial. La movilidad del espermatozoide es uno de los parámetros más relevantes facilitando su transporte en el tracto reproductivo de la hembra y cuando este parámetro es afectado negativamente la capacidad fecundante del individuo es disminuida (Olds-Clarke, 1996). En consecuencia, la expresión de genes y proteínas relacionadas a la movilidad espermática, constituye uno de los factores más importantes para lograr una fecundación exitosa. Los flagelos

de los espermatozoides de mamíferos están constituidos fundamentalmente por la vaina mitocondrial, las fibras densas externas y la cubierta fibrosa, que son los componentes que intervienen en la motilidad y son el lugar de la localización de las proteínas que producen ATP y regulan el movimiento del espermatozoide (Eddy *et al.* 2003). Trabajos previos han demostrado que algunas proteínas como: la proteína rica en cisteína está asociada a la mitocondria espermática denominada SMCP y la proteína Cat Sper (Mohammadi *et al.*, 2013), que conforma el canal de calcio dependiente de voltaje, asociado a la pieza principal del espermatozoide son dos de las proteínas involucradas en la movilidad espermática (Nayyernia *et al.*, 2002). Por otra parte, la delación del gene SMCP en ratones, no genera defecto ultra estructural en la vaina mitocondrial; sin embargo, la movilidad espermática se encuentra sumamente afectada, lo que no permite la migración de los espermatozoides a través del tracto reproductivo femenino y por consiguiente se produce la infertilidad masculina. Se ha descrito que ratones knockout poseen infertilidad disminuida (Nayernia, *et al.* 2005). Asimismo, se han identificado que la expresión molecular del gene CatSper está positivamente correlacionada con la movilidad espermática en ratones cuya expresión se incrementa con el desarrollo testicular en ratones y su expresión se ve disminuida en casos de infertilidad humana asociada a casos de astenospermia (Nikpoor *et al.*, 2004).

RADIOFRECUENCIA

Desde que las tecnologías de telecomunicaciones han sido desarrolladas, los usuarios han encontrado que estas nuevas tecnologías son valiosas herramientas de comunicación y debido a las limitaciones en el diseño experimental existen evidencias que sugieren una posible relación entre el uso de los teléfonos móviles y la infertilidad humana; no obstante se han ejercido efectos negativos sobre la reproducción humana, siendo las anomalías presentes en el semen humano de manera dependiente de el tiempo de duración del uso de los teléfonos móviles (La Vignera *et al.*, 2012). Estudios realizados en ratas macho expuestas a RF, durante 18 semanas por 8 hrs/día, se observó una disminución en la vitalidad espermática luego de la exposición a RF (Yan *et al.*, 2007). Al evaluar muestras seminales de hombres que recurren a la asistencia clínica por infertilidad, se encontraron en los pacientes que su calidad seminal se ve afectada de acuerdo al tiempo (horas/día) de uso de teléfonos móviles, encontrándose que los parámetros espermáticos de cantidad, movilidad, vitalidad, y morfología son afectados significativamente (Agarwal *et al.*, 2008). Por otra parte, al evaluar la literatura científicapreviamente seleccionada, con un meta-análisis, cuyas investigaciones fueron realizadas bajo la exposición de teléfonos móviles, en hombres en edad reproductiva, in vivo o in vitro (donde el semen es expuesto a RF) se observó que existe un deterioro significativo en la calidad espermática luego de la exposición a RF tanto in vivo como in vitro (Dama y Bath, 2013). Agarwal *et al.*, 2009 realizaron un estudio piloto in vitro donde expusieron el plasma seminal humano a Radiofrecuencia (RF) y observaron que la exposición ejerce un estrés oxidativo en el semen humano in vitro afectando la movilidad y la vitalidad de los espermatozoides expuestos, por otra parte los niveles de Radicales libres de oxígeno (ROS) fueron incrementados luego de la exposición, sin afectar la integridad del ADN. Estos resultados sugieren que el uso de los teléfonos móviles podría ejercer un efecto negativo sobre la calidad seminal de los usuarios.

Estudios recientes proponen un efecto negativo de la RF sobre la calidad espermática; incluso afectando el acrosoma de los espermatozoides expuestos (Bernabo *et al.*, 2010); Falzone *et al.*, 2011 evaluaron el efecto de un pulso de 900 MHz sobre la movilidad, la cinética de la reacción del acrosoma, determinada por citometría de flujo, la morfometría espermática por CASA (computer-assisted sperm analysis) y la interacción a zona pelúcida. Estos estudios demostraron que si bien no es afectada la reacción del acrosoma, se observó que la cabeza de los espermatozoides expuestos, a RF, muestran una reducción en el volumen de la cabeza afectando el área porcentual del acrosoma, asimismo se observó que el número de espermatozoides unidos a la zona pelúcida es disminuido comprometiendo así un efecto adverso de RF sobre la capacidad fecundante.

Se estudió el efecto de RF (950 MHz) sobre los niveles hormonales de Testosterona, FSH y cortisol en conejos macho; encontrándose que la Testosterona disminuyó la hormona FSH se incrementó, en cambio el cortisol no cambió con el tiempo; estos resultados sugieren un posible efecto sobre la función reproductiva (Sarookhani *et al.*, 2011). Por otra parte De Iuliis *et al.*, 2009 demostraron que la exposición a RF induce la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, reactive oxygen species) desde la mitocondria del espermatozoide humano estimulando la fragmentación del ADN nuclear afectando potencialmente la fertilidad de los varones en edad reproductiva y el bienestar de sus hijos.

DISCUSIÓN

La mayoría de estudios epidemiológicos no han demostrado consistentemente una asociación reproductiva adversa en relación a la exposición materna o paterna humana a campos de baja frecuencia. En estudios con animales no existe evidencia convincente de la relación causal entre el desarrollo prenatal y la exposición ELF y RF (Sivok *et al.*, 1987; Falzone *et al.*, 2010). El efecto de los CEM sobre la fertilidad masculina aún permanece en discusión debido a que se han encontrado resultados contradictorios de sus efectos; se ha descrito que estos varían de acuerdo a la intensidad, tipo de CEM y tiempo de exposición, induciendo cambios a nivel endocrino y en la: producción de ROS, por las mitocondrias espermáticas, apoptosis celular de células germinales, autofagia intratesticular, ruptura del ADN espermático. En relación, al sistema endocrino reproductivo se ha observado que los CEM pueden afectar la secreción de la melatonina en varias especies (Reiter, 1993; Rodríguez *et al.*, 2004). La melatonina regula el pulso de LHRH en el hipotálamo lo que puede influir eventualmente en la reproducción ya que puede afectar la producción de las gonadotropinas como FSH y LH y repercutir sobre los esteroides gonadales (Reiter, 1993). La exposición a RF puede afectar la producción de FSH y LH en la hipófisis (Black y Heynick, 2003).

Los campos electromagnéticos afectan la función testicular mediante la generación de especies reactivas de oxígeno reduciendo la biodisponibilidad de los andrógenos necesarios para la maduración de los espermatozoides. Por lo tanto, la exposición a radiofrecuencia afecta negativamente la fertilidad masculina, en cambio se ha demostrado que existe una terapia de campo electromagnético pulsado, un método no-invasivo, cuya técnica puede utilizar este campo electromagnético pulsado como un agente eliminador para combatir el estrés oxidativo (Sanjay *et al.*, 2011).

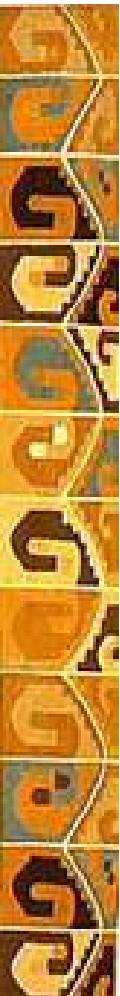
Los radicales libres de oxígeno (ROS) producidos por las mitocondrias espermáticas están asociados a un posible efecto tóxico sobre la fisiología reproductiva masculina. Existen antioxidantes endógenos, producidos bajo la estimulación de la melatonina. Luego de la exposición a RF, se observa una fertilidad masculina disminuida lo que se correlaciona con niveles aumentados de testosterona y de creatinaquinasa. La enzima creatinaquinasa se localiza en la pieza media del flagelo espermático, está asociada con el incremento de ROS, y sirve como bioindicador de estrés celular, relacionada con la reducción en la producción de melatonina y de sus actividades antioxidantes. Se expusieron ratas Wistar macho in vivo a RF (2.45 GHz), donde se produjo un aumento de ROS, lo que conllevaría la apoptosis de las células germinales durante la espermiogénesis, causando estrés crónico debido a la sobreproducción de ROS así como en los niveles de caspasa 3 que involucra apoptosis celular de las células germinales testiculares (Lee *et al.*, 2004). El campo electromagnético pulsado (CEMP) usado luego de la exposición a RF induce a la protección del testículo controlando significativamente la producción de ROS, por lo que potencialmente se podría atenuar el estrés celular convirtiéndose en una terapia anti-estrés restituyendo la homeostasis celular (Kumar *et al.*, 2011).

La exposición de ratones macho a los CEM indujo la detención de la espermatogénesis, desorden y disminución en la población de células germinales. Morfológicamente se observó atrofia en los túbulos seminíferos, en el tejido intersticial y fusión de algunos túbulos seminíferos (Ishaq L, 2011). Resultados semejantes fueron publicados por Khaki A *et al.*, (2006) y resultados contradictorios a estos fueron publicados por Dasdag S *et al.*, (2003 y 2008).

La autofagia es un proceso que se activa durante el estrés ambiental con la finalidad de regular la homeostasis celular, este efecto biológico se produce con la exposición a los CEM lo que provoca una respuesta fisiológica detectable generando modificaciones funcionales o estructurales en el sistema biológico, como la autofagia es producida a nivel testicular inducida por los radicales libres de oxígeno, sin posibilidades de compensación, sobrepasando sus mecanismos de adaptación al medio; tales modificaciones inducidas son irreversibles, lo que ejerce un efecto perjudicial para la salud del organismo expuesto (Liua *et al.*, 2014).

Sin embargo, al evaluar el efecto in vitro de los ELF, con onda de forma cuadrada de 5 mT de amplitud y frecuencia de 50 Hz, sobre la movilidad de espermatozoides humanos se observó que la movilidad espermática es mejorada (Iorio *et al.*, 2007). Por otra parte, se ha descrito el efecto benéfico de este CEMP sobre la movilidad espermática cuando la onda es de forma cuadrada favoreciendo la movilidad progresiva promoviendo la mejora de este parámetro espermático cuando los espermatozoides son expuestos in vitro haciendo esta tecnología de uso promisorio en las técnicas de reproducción asistida.

Asimismo se ha observado el efecto benéfico del CEMP cuando es usado como terapia in vivo para contrarrestar el efecto adverso producido por RF (2.45-GHz) en espermatozoides de ratas Wistar, ya que la producción de ROS es incrementada por RF y contrarrestada por el CEMP a través de una protección significativa para controlar la producción de ROS (Kumar *et al.*, 2011).



Los radicales libres de oxígeno (ROS) producidos por las mitocondrias espermáticas están asociados a un posible efecto tóxico sobre la fisiología reproductiva masculina. Existen antioxidantes endógenos, producidos bajo la estimulación de la melatonina. Luego de la exposición a RF, se observa una fertilidad masculina disminuida lo que se correlaciona con niveles aumentados de testosterona y de creatinaquinasa. La enzima creatinaquinasa se localiza en la pieza media del flagelo espermático, está asociada con el incremento de ROS, y sirve como un bioindicador de estrés celular, asociada a una reducción en la producción de melatonina y de sus actividades antioxidantes. Se expusieron a RF (2.45 GHz) ratas Wistar macho in vivo, donde se produjo un aumento de ROS, lo que induciría la apoptosis de las células germinales durante la espermiogénesis, causando un estrés crónico debido a la sobreproducción de ROS así como en los niveles de caspasa 3 que involucra una apoptosis celular de las células germinales testiculares (Lee *et al.*, 2004). El campo electromagnético pulsado (CEMP) usado luego de la exposición a RF induce una protección del testículo controlando significativamente la producción de ROS, por lo que potencialmente se podría atenuar el estrés celular convirtiéndose en una terapia anti-estrés restituyendo la homeostasis celular (Kumar *et al.*, 2011).

La exposición de ratones macho a los CEM indujo una detención de la espermatogénesis, desorden y disminución en la población de células germinales. Morfológicamente se observó una atrofia en los túbulos seminíferos, en el tejido intersticial y fusión de algunos túbulos seminíferos (Ishaq, 2011). Resultados semejantes fueron publicados por Khaki *et al.* (2006).

REFERENCIAS

- Adams J, Galloway T, Mondal D, Esteves S, Matheus F. Effect of mobile telephones on sperm quality: A systematic review and meta-analysis. *Environment International*, 2014,70: 106–112
- Agarwal A, Desai N, Makler K, Varghese A, Mouradi R, Sabanegh E, Sharma R. Effects of radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMV) from cellular phones on human ejaculated semen: an in vitro pilot study. *Fertility and Sterility*, 2009, 92 (4): 1318-1325.
- Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, Ranga G, Li J. Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: an observational study. *Fertil Steril*. 2008 89(1):124-128.
- Behari J, Rajamani P. Electromagnetic Field Exposure Effects (ELF-EMF and RFR) on Fertility and Reproduction. *Iniciative Report* 2012, Section 18:37 pp.
- Bernabo N., Tettamanti E., Russo V., Martelli A., Turriani M, Mattoli M., Barboni B. Extremely low frequency electromagnetic field exposure affects fertilization outcome in swine animal model. *Theriogenology* 2010; 73(9):1293-305.
- Bernabo N., Tettamanti E., Pistilli M., Nardinocchi D., Berardinelli P, Mattioli M., Barboni B. Effects of 50Hz extremely low frequency magnetic field on the morphology and function of boar spermatozoa capacitated *in vitro*. *Theriogenology* 2007; 67: 801–815.
- Black DR, Heynick LN. Radiofrequency (RF) effects on blood cells, cardiac, endocrine, and immunological functions. *Bioelectromagnetics* 2003; Suppl 6:S187-95.
- Dama MS, Bhat MN. Mobile phones affect multiple sperm quality traits: a meta-analysis. *F1000. Research* 2013: 1-8.
- Dasdag S, Akdag MZ, Aksen F, Yilmaz F, Bashan M, Dasdag M, Salih Celik M. Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. *Bioelectromagnetics* 2003; 24(3):182-188.
- Dasdag S, Akdag MZ, Ulukaya E, Uzunlar AK, Yegin D. Mobile phone exposure does not induce apoptosis on spermatogenesis in rats. *Arch Med Res*. 2008; 39(1):40-4.
- De Iulius G, Newey R, King B, Aitken RJ. Mobile Phone Radiation Induces Reactive Oxygen Species Production and DNA Damage in Human Spermatozoa in vitro. *PLoS ONE* 2009; 14 (7):1-9.
- Duan, W., Liu, C., Wu, H., Chen, C., Zhang, T., Gao, P., Luo, X., Yu, Z. and Zhou, Z. (2014), Effects of exposure to extremely low frequency magnetic fields on spermatogenesis in adult rats. *Bioelectromagnetics*, 35: 58–69.
- Eddy EM, Toshimori K and O'Brien DA. Fibrous sheath of mammalian spermatozoa. *Microsc Res Tech* 2003. Vol 61,103–115
- Falzone N, Huyser C, Franken DR, Leszczynski D. Mobile phone radiation does not induce proapoptosis effects in human spermatozoa. *Radiation Res* 2010; 174(2):169-176.
- Falzone N, Huyser C, Becker P, Leszczynski D, Franken DR. The effect of pulsed 900-MHz GSM mobile phone radiation on the acrosome reaction, head morphometry and zonabinding of human spermatozoa. *Int J Androl*. 2011; 34(1):20-6.
- Feijo C, Verza Junior S, Esteves SC. Lack of evidence that radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMW) emitted by cellular phones impact semen parameters of Brazilian men. *Hum Reprod* 2011; 26:139–140.
- Forgacs Z, Somosy Z, Kubinyi G, Sinay H, Bakos J, Thuroczy G, Saran A, Hudak A, Olajos F, Lazar P. Effects of whole-body 50-Hz magnetic field exposure on mouse leydig cells. *Science World Journal* 2004; 4 (S2): 83-90.
- Hajhosseini L, Khaki A, Merat E, Ainehchi N. Effect of Rosmarinic acid on sertoli cells apoptosis and serum antioxidant levels in rats after exposure to electromagnetic fields. *Afra J Tradit Complement Altern Med*. 2013; 10(6):477-480.
- Iorio R et al. 2011 Involvement of mitochondrial activity in mediating ELF-EMF stimulatory effect on human sperm motility. *Bioelectromagnetics*. 32(1):15-27
- Iorio R, Scrimaglio R, Rantucci E, Delle Monache S, Di Gaetano A, Finetti N, Francavilla F, Santucci R, Tettamanti E, Colonna R. A Preliminary Study of Oscillating Electromagnetic Field Effects on Human Spermatozoon Motility. *Bioelectromagnetics* 2007; 28:72-75.
- Ishaq Khayyat Latifa. The histopathological effects of an electromagnetic field on the kidney and testis of mice. *EurAsian Journal of BioSciences*, 2011;(5)103-109.
- Ishaq L. The histopathological effects of an electromagnetic field on the kidney and testis of mice. *EurAsian Journal of BioSciences*, 2011(5): 103-109.
- Kesari KK, Behari J. Effect of microwave at 2.45 GHz radiations on reproductive system of male rats. *Toxicology and Environmental Chemistry*. 2010(92):1135-47.
- Khaki AA, Choudhry R, Kaul JK, Minaii B, Baybordi A, Oskuii G, Kafshnouchi M, Khaki AA, Tubbs RS, Shoja MM, Rad JS, Khaki A, Farahani RM, Zarrintan S, Nag TC (2006) The effect of an electromagnetic field on the boundary tissue of the seminiferous tubules of the rat: A light and transmission electron microscope study. *Folia Morphologica* 65(3): 188-194.

- Kim HS, Park BJ, Jang HJ, Ipper NS, Kim SH, Kim YJ, Jeon SH, Lee KS, Lee SK, Kim N, Ju YJ, Gimm YM, Kim YW. Continuous exposure to 60Hz magnetic fields induces duration- and dose-dependent apoptosis of testicular germ cells. *Bioelectromagnetics* 2014a; 35(2):100-7.
- Kim HS, Park BJ, Jang HJ, Ipper NS, Kim SH, Kim YJ, Jeon SH, Lee KS, Lee SK, Kim N, Ju YJ, Gimm YM, Kim YW. Continuous exposure to 60Hz magnetic fields induces duration- and dose-dependent apoptosis of testicular germ cells. *Bioelectromagnetics*. 2014b; 35(2):100-7.
- Kumar S, Kumar K, Behari J. The therapeutic effect of a pulsed electromagnetic field on the reproductive patterns of male Wistar rats exposed to a 2.45-GHz microwave field. *CLINICS* 2011; 66(7):1237-1245.
- Kumar S, Kumar K, Behari J. The therapeutic effect of a pulsed electromagnetic field on the reproductive patterns of male Wistar rats exposed to a 2.45-GHz microwave field. *CLINICS* 2011; 66(7):1237-1245.
- La Vignera S, Condorelli RA, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Effects of the exposure to mobile phones on male reproduction: a review of the literature. *J Androl.* 2012; 33(3):350-6.
- Lee JS, Ahn SS, Jung KC, Kim YW, Lee SK. Effects of 60-Hz electromagnetic field exposure on testicular germ cell apoptosis in mice. *Asian Journal of Andrology* 2004 (6): 29-34.
- Liua K, Zhang G, Wang Z, Liu Y, Dong J, Dong J, Liu J, Cao J, Ao L, Zhanga S. The protective effect of autophagy on mouse spermatocyte derived cells exposure to 1800 MHz radiofrequency electromagnetic radiation. *Toxicology Letters* 2014; 228:216-224
- Liua K, Zhang G, Wang Z, Liub Y, Dong J, Dong X, Liub J, Cao J, Lin L, Zhanga S 2014; The protective effect of autophagy on mouse spermatocyte derived cells exposure to 1800 MHz radio frequency electromagnetic radiation. *Toxicology Letters* 2014; 228: 216-224.
- Al-Akhras M., H. Darmani, A. Elbetiha. Influence of 50 Hz Magnetic Field on Sex Hormones and Other Fertility Parameters of Adult Male Rats. *Bioelectromagnetics* 2006; 27:127- 131
- Mohammadi S, Jalali M, Nikraves M, Fazel A, Ebrahimzadeh A, Gholamin M, Sankian M. Effects of Vitamin-E treatment on Cat Sper genes expression and sperm quality in the testis of the aging mouse. *Iran J Reprod Med.* 2013; 11(12):989-998.
- Montazam H. Effect of electromagnetic field on sertoli cell of rat testes: A light and transmission electron microscope study. *Journal of International Sciences Academy* 2004; 17: 136-140.
- Nayernia K, Drabent B, Meinhardt A, Adham IM, Schwandt I, Müller C, Sancken U, Kleene KC, Engel W. Triple knockouts reveal gene interactions affecting fertility of male mice. *Mol. Reprod. Dev.* 2005; 70(4): 406-416
- Nayernia, K., Adham, I. M., Burkhardt-Gottges, E., Neesen, J., Rieche, M., Wolf, S., Sancken, U., Kleene, K., Engel, W. Asthenozoospermia in mice with target deletion of the sperm mitochondrion-associated cysteine-rich protein (Smcp) gene. *Molec. Cell. Biol.* 2002; 22: 3046-3052.
- Nikpoor P Mowla J, Movahedin M, Ziaee A, Tiraihi T. CatSper gene expression in postnatal development of mouse testis and in sub fertile men with deficient sperm motility. *Human Reproduction* 2004; 19(1): 124-128.
- Olds-Clarke P. How does poor motility alter sperm fertilizing ability?. *J. Androl* 1996; 17, 183-186.
- OMS 2007. Marco para el Desarrollo de Estándares de CEM Basados en la Salud/ Framework for Developing Health Based EMF Standards. – *Organización Mundial de la Salud / Víctor Cruz Ornetta (tr.). Lima: INICTEL-UNI, 2007. 41 pp. ISBN 978-9972-2947-2-3.*
- OMS. Estableciendo un diálogo sobre los riesgos de los campos electromagnéticos radiación y salud ambiental. *Departamento de protección del ambiente humano.* OMS 2005; 66 pp.
- REFLEX Final Report: Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards From Low Frequency Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive in vitro Methods. 2004; under the programmer *Quality of Life and Management of Living Resources Key Action 4 "Environment and Health"*. 291 pp.
- 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.
- Richburg JH. The relevance of spontaneous- and chemically-induced alterations in testicular germ cell apoptosis to toxicology. *Toxicol Lett.* 2000; 112-113:79-86.
- Riedl SJ, Shi Y. Molecular mechanisms of caspase regulation during apoptosis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2004; 5:897-907.
- Rodriguez M, Petittlerc D, Burchard JF, Nguyen DH, Block E. Blood melatonin and prolactin concentrations in dairy cows exposed to 60 Hz electric and magnetic fields during 8 h photoperiods. *Bioelectromagnetics* 2004; 25:508-15.
- Sang-Kon Lee, Sungman Park, Yoon-Myoung Gimm, and Yoon-Won Kim. Extremely Low Frequency Magnetic Fields Induce Spermatogenic Germ Cell Apoptosis: Possible Mechanism. *BioMed Research International*, 2014, 8 pages.
- Sanjay Kumar, Kavindra Kumar Kesari, Jitendra Behari The therapeutic effect of a pulsed electromagnetic field on the reproductive patterns of male Wistar rats exposed to a 2.45-GHz microwave field *CLINICS* 2011; 66(7):1237-1245.
- Sarookhani M, Asiabanha R, Safari A., Zaroushani V, Ziaeiha M. The influence of 950 MHz magnetic field (mobile phone radiation) on sex organ and adrenal functions of male rabbits. *African Journal of Biochemistry Research* 2011; 5(2): 65-68.
- Yan JG, Agresti M, Bruce T, Yan YH, Granlund A, Matloub HS. Effects of cellular phone emissions on sperm motility in rats. *Fertil Steril.* 2007; 88(4):957-64.
- Zare S, Alivandi S, Ebadi AG. Histological studies of the low frequency electromagnetic fields effect on liver, testes and kidney in guinea pig. *World Applied Sciences Journal*, 2007; 2 (5): 509-511.

