

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



INFORME DE INVESTIGACIÓN TIPO II

“Efectos de la radiación por teléfonos móviles en la arquitectura de células hepáticas de *Rattus rattus* var. *albinus* ovariectomizadas”

AUTORES

:

RODRIGUEZ FLORES ROBERTO CARLOS

RODRIGUEZ JIMENEZ ADRIAN DAVID

ASESOR

:

Dra. MARIN TELLO CARMEN LUISA

TRUJILLO – PERÚ

2015

DEDICATORIA

A Dios por darnos la fuerza, seguridad, salud y la esperanza para terminar este trabajo.

A nuestros padres, que nos vieron nacer y que con sus enseñanzas y buenas costumbres han creado en nosotros sabiduría, haciendo que hoy tengamos el conocimiento de lo que somos.

Como parte de nuestra formación, para nuestros maestros de la Universidad Nacional de Trujillo, por su asesoría en la realización del presente.

Los Autores

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento en primer lugar a Dios por darnos la vida, por darnos la fuerza y el coraje para hacer este sueño realidad, por estar con nosotros en cada momento de nuestra vida.

Nuestro agradecimiento a nuestra asesora Dra. Marín Tello Carmen Luisa por brindarnos conocimientos, orientación y la confianza necesaria para realizar exitosamente nuestro trabajo y por el impulso que siempre nos da para lograr nuestros objetivos.

A todo el equipo responsable del éxito en el desarrollo y culminación del presente trabajo.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado:

Dando cumplimiento a lo establecido por reglamentos de trabajo de investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, sometemos a vuestra consideración y elevado criterio profesional, nuestro informe de Tesis II intitulado

“Efectos de la radiación por teléfonos móviles en la arquitectura de células hepáticas de *Rattusrattus* var. *albinus* ovariectomizadas”

Es propicia esta oportunidad para manifestar el más sincero reconocimiento a nuestra alma mater y nuestra plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyen con nuestra formación profesional.

Dejamos a vuestro criterio, señores miembros del jurado dictaminador, la calificación a la presente Tesis II

Trujillo, Octubre de 2015

Los Autores

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. JULIO CAMPOS FLORIÁN

(Presidente del Jurado)

Dra. CARMEN MARIN TELLO

(Miembro del Jurado)

Dr. IVÁN QUISPE DIAZ

(Miembro del Jurado)

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

RESUMEN

La presente investigación tuvo como finalidad determinar el efecto de la radiación por teléfonos móviles en la arquitectura de células hepáticas de ***Rattus rattus var. albinus***. Procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS). Se seleccionó especímenes hembras de 250 – 300 g de peso, con 3 meses de edad, ovariectomizadas 80 días antes de irradiarlas y de iniciar el tratamiento por dos meses con valerato de estradiol 0,2mg/Kg, V.O. tanto al grupo A (Grupo Control) como al grupo B (Grupo Experimental), conformado por 6 especímenes cada uno, Al finalizar los 60 días se separó los especímenes del grupo B y fueron sometidos a radiaciones de teléfonos móviles, por 30 minutos durante 7 días en el mismo horario.

Posteriormente, se procedió a sacrificar traumáticamente a los 12 especímenes de estudio, para retirar el hígado, que fue conservado en formol al 10% para posteriormente realizar los estudios histopatológicos, evidenciándose que en las muestras del grupo A no se presentó daño en la arquitectura de las células hepáticas por el contrario en las muestras de tejido hepático del grupo B se observó necrosis en el hepatocito y lesiones en otras zonas de la arquitectura de las células hepáticas, por lo que se concluye que la radiación por teléfonos móviles causa necrosis en la arquitectura de las células hepáticas y se evidencia la presencia de vacuolas, zonas de hemorragia y detritus celulares en tejido evaluado de ***Rattus rattus var. albinus*** ovariectomizadas y estrogenizadas.

Palabras clave: radiación, ovariectomización, células hepáticas.

ABSTRACT

This research aimed to determine the effect of radiation on cellphones in the architecture of liver cells *Rattus rattus var. albinus*. From the National Institute of Health (NIH). Female specimens selected 250-300 g of weight, 3 months old, ovariectomized 80 days before irradiating and starting treatment for two months with 0.2 mg estradiol valerate / kg, both Group A (Group Control) and Group B (experimental group), made up of six specimens each, the end of 60 days the specimens of group B were separated and underwent radiation from mobile phones, for 30 minutes for 7 days at the same time.

Subsequently, we proceeded to traumatically sacrifice 12 specimens of study, to remove the liver, which was preserved in 10% formalin for later perform histopathological studies, showing that samples of group A did not show damage in architecture liver cells in contrast in liver tissue samples Group B necrosis was observed in hepatocytes and lesions in other parts of the architecture of hepatic cells, so it is concluded that the radiation from mobile phones cause necrosis in the architecture of the liver cells and the presence of vacuoles, hemorrhage and cellular debris in tissue evaluated of the *Rattus rattus var. albinus*. evidenced ovariectomized and estrogenized.

Keywords: radiation, ovariectomización, liver cells

BIBLIO

INDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
PRESENTACIÓN	ii
MIEMBROS DEL JURADO	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIAL Y MÉTODOS	8
2.1 Materiales	8
2.2 Métodos	9
III. RESULTADOS	12
IV. DISCUSIÓN	15
V. CONCLUSIONES	20
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

I. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la vida, una mujer presenta cambios en la ingestión de alimento, en el gasto energético y en la masa de los depósitos grasos que se correlacionan con los cambios acontecidos en las concentraciones plasmáticas de estradiol y de progesterona, lo que señala a dichas hormonas como factores determinantes del equilibrio energético. No obstante, aunque los esteroides sexuales se conocen desde la primera mitad del siglo pasado, nuestro conocimiento sobre cuál es su influencia en el equilibrio energético, de cómo y cuándo se ejerce es sólo fragmentario¹.

Los estrógenos son las hormonas más importantes que influyen en la vida de mujeres. Los estrógenos son las hormonas responsables de las características sexuales femeninas tales como desarrollo de las mamas y el ciclo menstrual. Para las mujeres jóvenes, la pubertad empieza cuando la producción del estrógeno aumenta en los óvulos. El nivel del estrógeno sigue siendo relativamente igual durante 25 años, después de lo cual disminuirá constantemente. La cantidad de estradiol en la sangre varía a través de su ciclo menstrual. Después de la menopausia, la producción del estradiol cae a un nivel muy bajo pero constante².

El déficit estrogénico ocasiona una serie de síntomas y signos a corto, medio y largo plazo. A corto plazo, el hipoestrogenismo va a provocar: Alteraciones neurovegetativas con síntomas vasomotores de sofocos, sudoración, insomnio y parestesias. A medio plazo, el hipoestrogenismo, se va a reflejar en los órganos y tejidos estrógeno dependientes, el más significativo. Y largo plazo, las consecuencias del hipoestrogenismo van a provocar: Osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, y alteraciones sobre el Sistema Nervioso Central, como disminución de las funciones cognitivas y posible relación con la enfermedad de Alzheimer^{2, 3}.

El hipoestrogenismo produce estrés oxidativo y cambios en las neuronas del hipocampo y reduce la densidad de las espinas dendríticas. Estas alteraciones

repercuten en la respuesta plástica del hipocampo. La terapia de sustitución intraperitoneal con estrógenos revierte estos efectos, así mismo la terapia de sustitución estrogénica en el hipoestrogenismo por ovariectomía tiene un efecto protector, que además se ven influenciados por ciertos factores extrínsecos³.

La radiación es una forma de energía liberada que ocasiona en las células de los seres vivos diferentes efectos biológicos, según su longitud de onda y su frecuencia. Las radiaciones se dividen en dos grandes grupos de acuerdo con la producción o no de ionización de sus átomos al interactuar con la materia biológica⁴.

El ser humano constantemente ha estado expuesto a la radiación ionizante y no ionizante, el estudio de estas últimas y su relación con la salud, surgió con el desarrollo de la telefonía celular. La radiación no ionizante es un conjunto de ondas electromagnéticas que se propagan a través del espacio y que, al interactuar con una materia biológica, no logran romper los enlaces moleculares porque no llevan suficiente energía. Las radiaciones se expresan en longitud de onda y radiofrecuencia (RF), que, según el nivel de energía, puede ser perjudicial, la cercanía a una fuente de RF con niveles de potencia elevados puede producir daños en el tejido celular, especialmente cuando la capacidad de termorregulación corporal es incapaz de disipar el calor producido por esa fuente, influyen la distribución de los campos eléctrico y magnético en el cuerpo, la geometría y las propiedades dieléctricas del tejido⁵.

El parámetro que cuantifica la absorción de la energía de RF en un cuerpo es la "Tasa de absorción específica" (SAR) y viene expresado en vatios / Kilogramo de peso corporal [W/Kg], las normas europeas especifican el límite del SAR para cabeza y tronco en [2.0 W/Kg], en Estados Unidos es de 1.2 W/KG y ya desde 1993, la FDA reportó que existe un riesgo pequeño con el uso de los celulares, pero el riesgo se incrementa cuando no se siguen las recomendaciones de seguridad⁶.

Muchos teléfonos emiten el máximo de radiación al establecer contacto con la torre celular, cuando se saludan digitalmente, al contestar la llamada sin que aún se haya conectado, cuando la señal es débil, cuando se está en movimiento de pie o en un vehículo asimismo si son teléfonos inteligentes de tercera generación porque transmiten datos complejos⁷.

Se plantea que los efectos de las radiaciones no ionizantes son de 3 tipos: térmico, no térmicos y atérmicos. Los efectos térmicos se dan cuando la energía electromagnética causa un aumento medible en la temperatura del objeto o persona (más de 1 °C). La absorción de radiofrecuencias en un medio ambiental tiene aparejado calentamiento. La intensidad de la radiación al actuar particularmente en el organismo humano, provoca un incremento de temperatura y produce un cambio en la orientación espacial (oscilación) de las moléculas bipolares, principalmente del agua y los iones en los tejidos; los órganos más afectados son el cristalino, humor vítreo del ojo, los órganos parenquimatosos y glándulas como el hígado, páncreas, ganglios linfáticos, las gónadas, órganos huecos como el estómago, vejiga y vesícula biliar⁷.

También provocan dilatación de los poros de la barrera hematoencefálica, haciéndola permeable a determinadas sustancias que no deberían entrar en las neuronas. El tiempo de exposición y la cantidad de radiación que producen el calentamiento, rompen el equilibrio fisiológico y termorregulador. El aprendizaje, la memoria de roedores y la reducción del rendimiento de tareas aprendidas en primates y ratas pueden ser afectados para un SAR de cuerpo entero de 2,5 a 8 W/kg, en el origen de un calentamiento de 1 ° C. La exposición externa a radiaciones no ionizantes de las estaciones de telecomunicaciones, se mide en términos del campo eléctrico (V/m), campo magnético (A/m o Teslas) y densidad de potencia (W/m²). La exposición interna para las radiofrecuencias se mide en términos de la tasa de absorción específica (SAR) (W/kg)⁸.

El tipo de radiaciones que producen esas afectaciones en el hombre están reguladas tanto nacional como internacionalmente ya que se conoce su acción

drástica sobre la salud humana y se han tomado medidas para proteger al hombre⁹.

Rattus rattus var. albinus es un espécimen de elección para los trabajos experimentales, se conoce más acerca de su nutrición que de otro tipo de especímenes, además que son especímenes en extremo inteligentes, no tienen la capacidad de regurgitar ni de vomitar, lo que los hace presa fácil de los venenos que al ser consumidos no pueden ser eliminados por el vómito¹⁰.

La temperatura corporal de ***Rattus rattus var. albinus*** es de 35.9° C a 37.5° C, su frecuencia cardíaca es de 260-600 veces por minuto y su frecuencia respiratoria normal es de 66-144 veces por minuto. Tienen una duración de vida media de 2 años, un mes de la vida de la rata equivale a aproximadamente 3 años de la vida de un hombre, esto quiere decir que si el tiempo necesario para que las radiaciones causen daño en el hombre fuera de 20 años, en la rata esta se daría en un poco más de 6 meses^{11, 12}.

Se han realizado muchos estudios sobre los efectos de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) en ratas. Predominante, estos estudios han analizado los efectos de estradiol, un tipo de estrógeno, actuaciones de ratas en diversas tareas. A menudo, los roedores son ovariectomizadas, lo que significa que tienen sus ovarios eliminados. Esto evita que la producción y liberación de estrógeno y progesterona simula la aparición de la menopausia en mujeres humanas. Una vez que se han quitado los ovarios, los investigadores administran estrógeno, progesterona o ambos para ver cuáles son los efectos sobre los comportamientos de las ratas. Las ratas son buenos modelos animales porque tienen déficits cognitivos similares a los seres humanos que envejecen, y administrar la terapia hormonal para ellos es fácil. Los resultados de estos estudios son no concluyentes¹³.

La Agencia Internacional de Investigación contra el Cáncer (IARC), organismo que directamente depende de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con participación de 31 científicos de 13 países representantes de agencias

gubernamentales de salud y observadores, realizó en mayo del 2011 un trabajo que consistió en evaluar todos los estudios epidemiológicos disponibles a nivel mundial para determinar si la exposición (irradiación) en relación con los campos electromagnéticos artificiales de Bajas Frecuencias (LF) y microondas de Altas Frecuencias (HF) de las comunicaciones móviles presenta un potencial cancerígeno. Llegando a la conclusión que existe un aumento alto de los riesgos de tumores cerebrales, en particular el neuroma acústico y los tumores cancerosos, los llamados gliomas que estarían del orden del 40 % entre las personas que utilizarían o habrían utilizado un teléfono móvil a razón de 30 minutos al día durante 10 años¹⁴.

En un estudio en especímenes que recibieron la irradiación proveniente de teléfonos móviles se observa desmielinización, donde las ondas de teléfonos celulares de segunda generación pueden llegar hasta una radiación de 900 MHz, que es el rango de radiaciones microondas, el cual provoca un stress y formación de especies reactivas de oxígeno sobre el galactocerebrósido que es el lípido principal de la vaina de mielina de Conejillo de indias, ocasionando así un daño por parte de los radicales libre, ya que afectan a los ácidos grasos insaturados provocando la peroxidación lipídica la cual representa una forma de daño hístico. Una pérdida de mielina también puede provocar “cortocircuitos” o bloqueos en la transmisión de los impulsos nerviosos. Se conoce como lesión o placa desmielinizante a una región del Sistema nervioso central (SNC) donde la mielina está claramente destruida. La ralentización o el bloqueo completo de los impulsos nerviosos por una lesión, provocan una variedad de síntomas, que son expresiones de una disfunción del sistema nervioso. Entre los síntomas se incluyen alteraciones sensoriales, dificultades en la coordinación, problemas al andar y dificultades en las funciones corporales¹⁵.

Existen sustancias que actuarían protegiendo los tejidos afectados, en un estudio de Marín C y colaboradores en el año 2013 se determinó efecto de *Triticumaestivum* (trigo) sobre la arquitectura de los hepatocitos de *Rattus rattus var. albinus*, irradiados con Rayos X, en el que se observaron que la radio

protección que se busca se daría en todos los tejidos, lo que implicaría el mantenimiento de las funciones vitales, en el caso del hígado, se estaría contribuyendo en que se continúe con las aproximadamente 1500 funciones químicas identificables⁹.

Con estas consideraciones, todos los órganos presentarían alteraciones morfológicas y/o funcionales como consecuencia de su exposición a radiación ionizante, el hígado es un órgano moderadamente sensible, debido a que recibe un gran aporte sanguíneo a través de una red importante de vasos, y son éstos, al sufrir radiolesiones los que provocan modificaciones estructurales hepáticas¹⁶.

El hígado es la glándula más grande del cuerpo humano y posee una diversidad de funciones que se relacionan entre sí, tales como hematopoyéticas, metabólicas, secretoras y excretoras, entre otras. Anatómicamente, el hígado presenta diferencias cuando es comparado entre especies, tanto por su forma como por su posición; sin embargo, en todos los animales se localiza adyacente al diafragma, en el hipocondrio derecho (Frandsen&Spurgeon, 2005)¹⁷.

Según Stinson&Calhoun (2004), desde el punto de vista histológico, el hígado no presenta discrepancia de consideración. Principalmente, está compuesto de lóbulos hepáticos, los cuales están revestidos de células mesoteliales del peritoneo visceral que cubre una fina capa de tejido conjuntivo. El interior del hígado está dividido en lobulillos hepáticos. El tejido conjuntivo de la capsula penetra en los espacios interlobulillares dando sostén al sistema vascular y a los conductos biliares¹⁸.

El hígado desempeña un papel dominante en la mayoría de los procesos metabólicos, neutralizando productos tóxicos, detoxificación producidos por nuestro organismo o procedentes del medio ambiente¹⁹.

Este trabajo es realizado debido a la constante interacción de la tecnología con el hombre. Como sabemos la tecnología es sumamente útil y necesaria en nuestros tiempos; gracias a ella, el ser humano cuenta con miles de comodidades y experiencias que en tiempos pasados eran inimaginables²⁰.

La cantidad de avances tecnológicos que se han logrado a lo largo de la historia del hombre son innumerables, dentro de ellos tenemos el uso de celulares. Si bien podemos considerar al celular como una herramienta, tenemos que tener presente que hay pros y contras relacionados con su uso²¹.

Frente a tales consideraciones, se hace necesario investigar efectos a nivel de diversos órganos, en este caso sobre el responsable del metabolismo y como responde ante las irradiaciones por equipos de telecomunicaciones móviles el cual es el hígado, en tal sentido se plantea el siguiente problema:

- ¿Cuáles son los efectos de la radiación por teléfonos móviles en la arquitectura de células hepáticas de ***Rattus rattus var. albinus*** ovariectomizadas?

Ante lo cual se postula la siguiente hipótesis:

- Las células hepáticas ***Rattus rattus var. albinus*** ovariectomizadas sometidas a radiaciones de teléfonos móviles presentan daño en su arquitectura celular.

Los objetivos que nos planteamos son:

- Determinar el efecto de la radiación por teléfonos móviles en la arquitectura de células hepáticas de ***Rattus rattus var. albinus*** ovariectomizadas.
- Evaluar el estudio histopatológico de la arquitectura del hepatocito de ambos grupos.
- Comparar el efecto de ondas electromagnéticas en células hepáticas de ***Rattus rattus var. albinus*** ovariectomizadas, irradiadas por teléfonos móviles versus grupo control.

II. MATERIAL Y MÉTODO

1. MATERIAL BIOLÓGICO :

Se trabajó con 12 especímenes hembras de 250 – 300 g de peso, con 3 meses de edad procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS) y posteriormente ovariectomizadas.

2. OVARIECTOMIZACION DE LOS ESPECÍMENES :

Para la realización de la ovariectomización, se requirió ketamina, administrándose por vía intraperitoneal, a dosis de 75 mg/kg. Después de la cirugía, las ratas tuvieron 80 días de recuperación en un ambiente con una temperatura adecuada²².

3. DISTRIBUCIÓN DE LOS GRUPOS:

De un total 12 *Rattus rattus var. albinus* ovariectomizadas, luego se agruparon a los especímenes en 2 grupos de estudio.

➤ **GRUPO A (grupo control o testigo)**

Grupo de 6 especímenes hembras se le administró el tratamiento por dos meses con valerato de estradiol 0,2mg/Kg, V.O

➤ **GRUPO B (grupo experimental)^{7,8}**

Grupo de 6 especímenes hembras se le administró el tratamiento por dos meses con valerato de estradiol 0,2mg/Kg, V.O. y posteriormente fueron sometidas a las radiaciones de teléfonos móviles, por 30 minutos durante 7 días.

4. RADIACIÓN DE LA ESPECIE:

Se irradió al grupo experimental, realizando llamadas por 30 minutos por 7 días, el tipo de celulares a usar fueron de tercera generación.

5. SACRIFICIO DE LOS ESPECÍMENES

Se procedió a sacrificar traumáticamente a los 12 especímenes de estudio, para retirar el hígado, que fue conservado en formol al 10% para posteriormente realizar los estudios histopatológicos.

6. ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Se realizó cortes longitudinales y transversales del tejido hepático extraído, para una posterior tinción de los cortes de dichas muestras con hematoxilina-eosina (H&E). Los parámetros de estudio están basados en la observación de vasos sanguíneos, y posibles zonas de hemorragia y en última instancia necrosis de hepatocitos.

7. ÉTICA:

Las pruebas se realizaron en 12 *Rattus rattus var. albinus* hembras adultas, siguiendo todas las normas de respeto hacia los especímenes considerándolos a estos como parte de importante de la vida en la tierra y como un elemento biológico importante en nuestra investigación¹⁶.

III. RESULTADOS

Figura N°01. Muestra de tejido hepático procedente de *Rattus rattus var. albinus* estrogenizada no irradiada. H&E. 100X

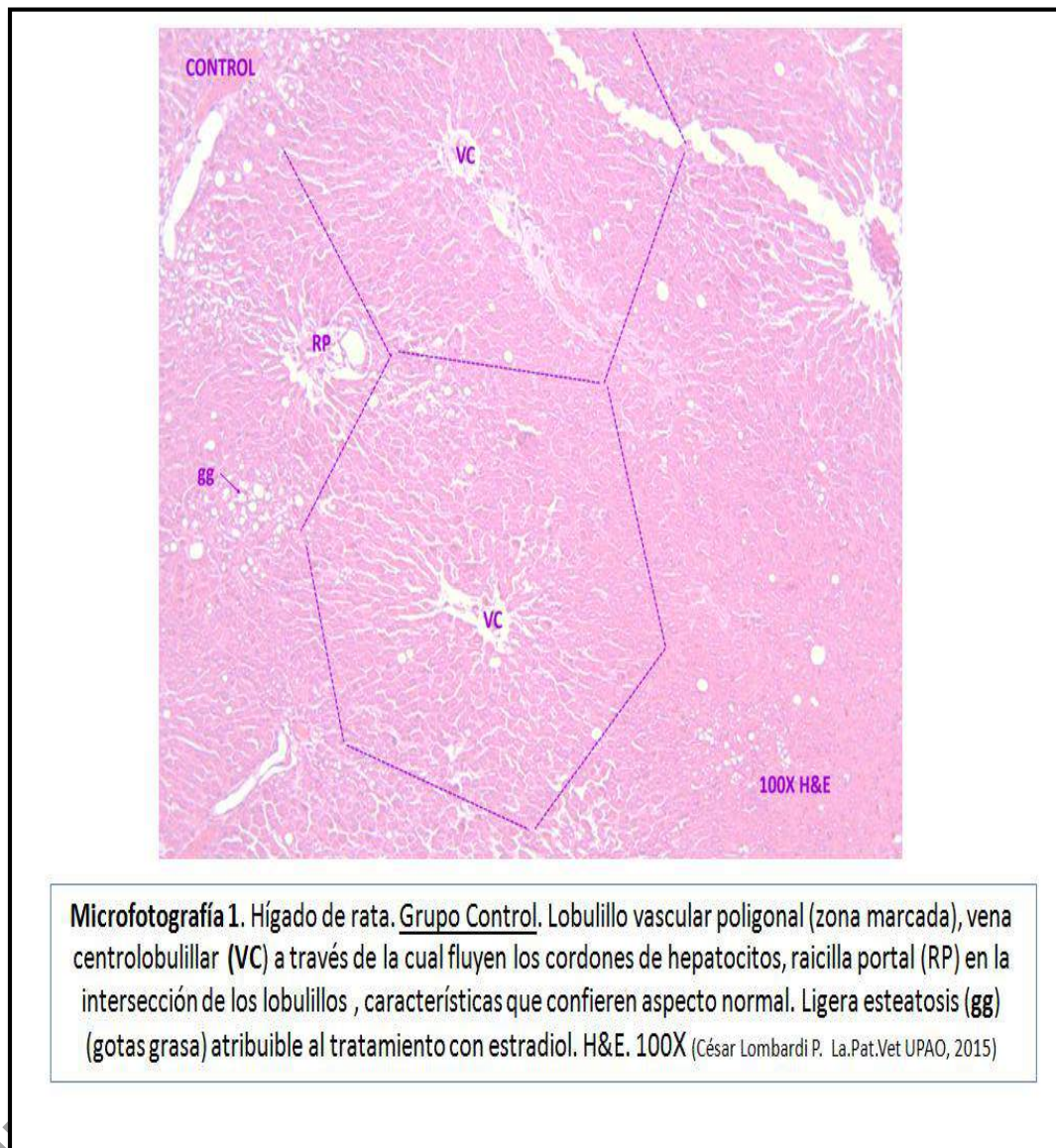
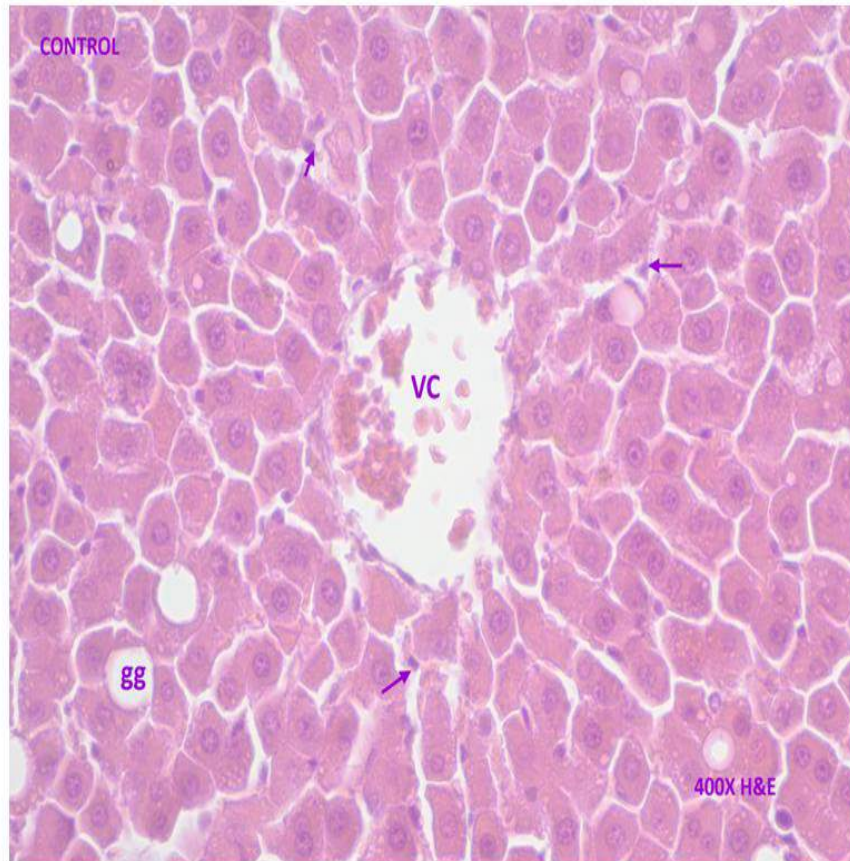


Figura N°02. Muestra de tejido hepático procedente de *Rattus rattus var. Albinus* estrogenizada no irradiada. H&E. 400X



Microfotografía 3. Hígado de rata. Grupo Blanco. Cordones constituidos por hepatocitos con núcleos bien teñidos que muestran vitalidad. Entre los sinusoides se aprecian las células de Kupffer (flechas). Se observan escasas gotas de grasa (gg) H&E. 400X (César Lombardi P. La.Pat.Vet UPAO, 2015)

Figura N°03. Muestra de tejido hepático procedente de *Rattus rattus var. albinus* estrogenizada e irradiada. H&E. 400X

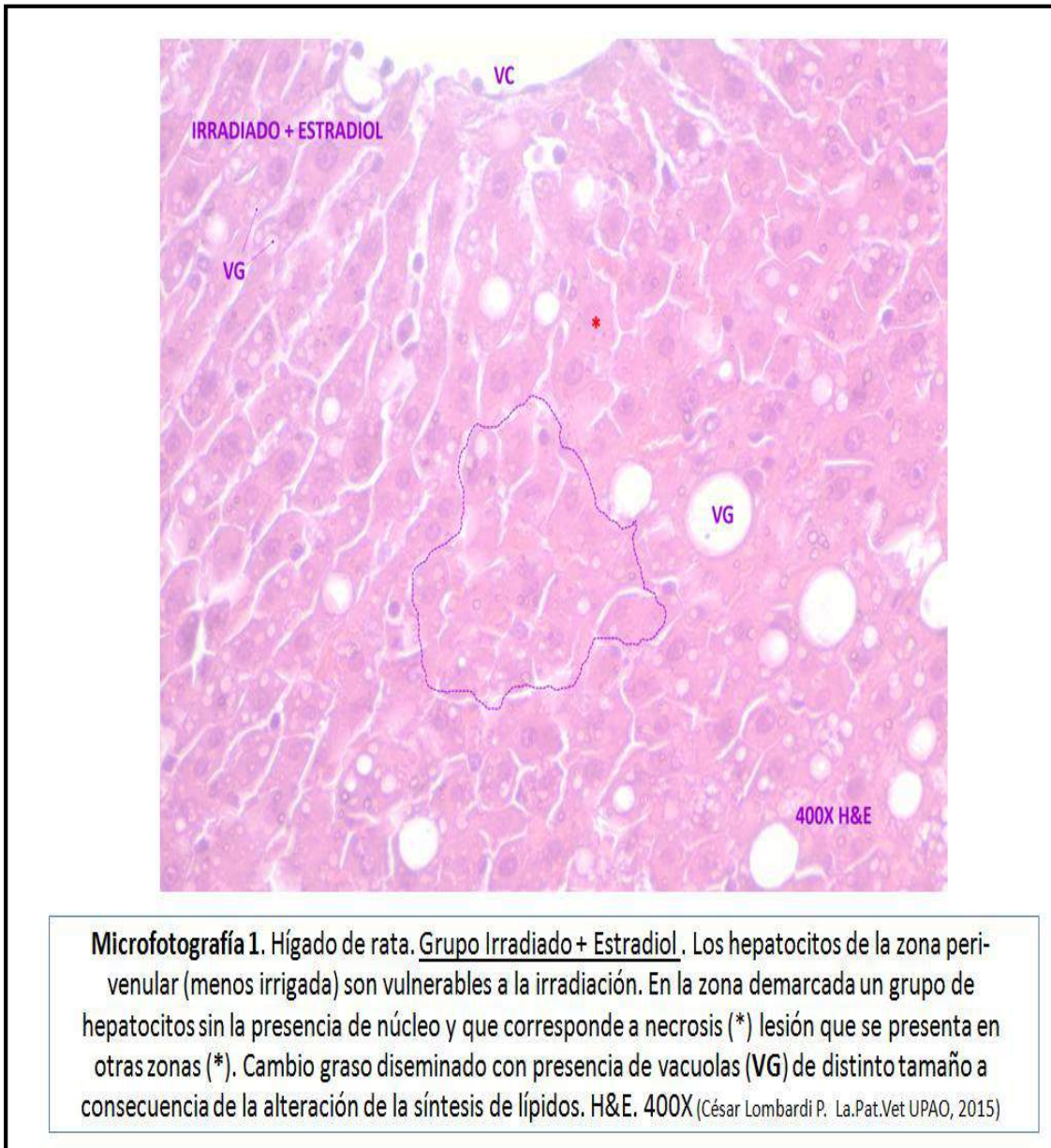
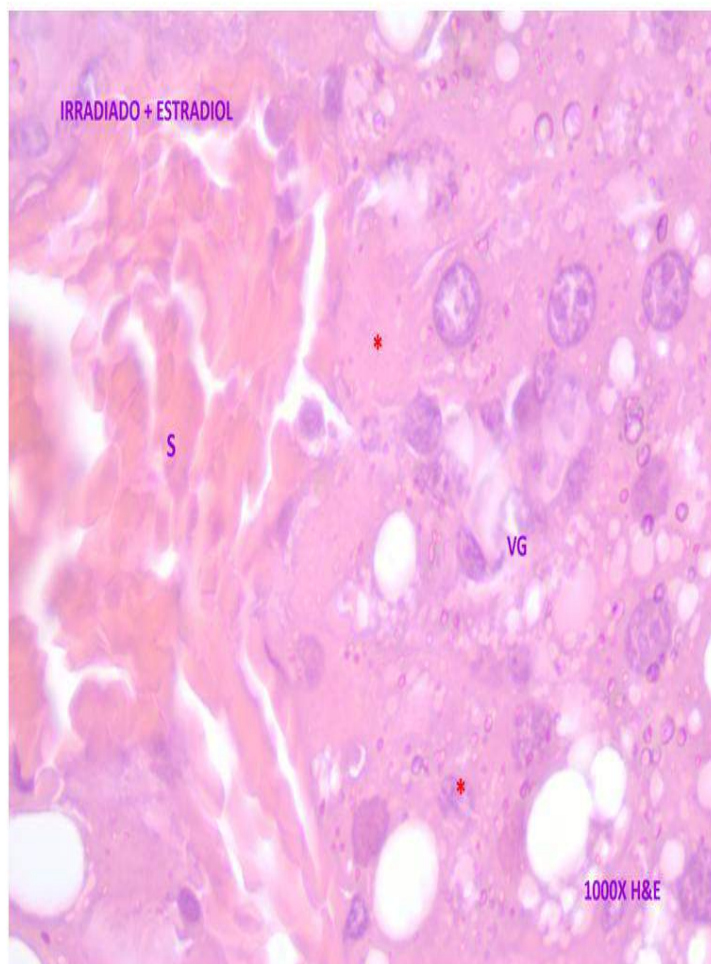


Figura N°04. Muestra de tejido hepático procedente de *Rattus rattus var. albinus* estrogenizada e irradiada. H&E. 400X



Microfotografía 2. Hígado de rata. Grupo Irradiado + Estradiol. Hepatocitos con lisis nuclear y que corresponde a necrosis (*). A la izquierda un sinusoides (S) congestionado y hacia la derecha, un grupo de hepatocitos con núcleo desplazados hacia la periferia del citoplasma (VG) los cuales muestran pérdida de su arquitectura y detritus celulares. H&E. 400X (César Lombardi P. La.Pat.Vet UPAO, 2015)

IV. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación se orientó a demostrar los efectos de la radiación por teléfonos móviles en la arquitectura de células hepáticas de *Rattus rattus var. albinus* ovariectomizadas.

En la Figura 1 y 2. Grupo Control. Se observa lobulillo vascular poligonal (zona marcada), vena centrolobulillar (**VC**) a través de la cual fluyen los cordones de hepatocitos, raicilla portal (RP) en la intersección de los lobulillos, características que confieren aspecto normal. Ligeramente esteatosis **gg**(gotas grasa) atribuible al tratamiento con estradiol. Los espacios en blanco corresponden a los sinusoides, estructura histológica que le confiere un aspecto normal, por lo que el hígado mantendría su papel central en la liberación del valerato de estradiol a la circulación, y consecuentemente, en su distribución a tejidos periféricos²².

Por el contrario, en la Figura 3. Grupo Irradiado + Estradiol. Se observa que los hepatocitos de la zona peri-venular (menos irrigada) son vulnerables a la irradiación. En la zona demarcada un grupo de hepatocitos sin la presencia de núcleo y que corresponde a necrosis, lesión que se presenta en otras zonas⁹.

Así mismo en la Figura 4, se observa a la izquierda un sinusoide (S) congestionado y hacia la derecha, un grupo de hepatocitos con núcleo desplazados hacia la periferia del citoplasma (VG) los cuales muestran pérdida de su arquitectura y detritus celulares. Algunos de los trastornos presentados en el hepatocito coinciden con un estudio de Marín C y colaboradores en el año

2013, donde se determinó el efecto de *Triticum aestivum* (trigo) sobre la arquitectura de los hepatocitos de *Rattus rattus var. albinus*, irradiados con Rayos X, en el que se observó una destacada presencia de congestión vascular, hemorragia así como material de aspecto fibrinoso y marcada necrosis de hepatocitos. Los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes se producen como consecuencia de la ionización de los átomos que conforman las biomoléculas que producen cambios químicos que alteran o erradican sus funciones. La energía transmitida por la radiación puede actuar de manera directa sobre la molécula biológica y causar la ionización o de manera indirecta, a través de los radicales libres que surgen por la ionización de las moléculas del agua que la rodean. Los procesos de absorción de energía, ionización y excitación, así como las alteraciones bioquímicas ocurren en fracciones de segundos, los cambios que se producen se manifiestan a escala celular, tisular y así sucesivamente hasta el nivel de organismo, de manera inmediata o a largo plazo⁹.

Como consecuencia de la radiación las proteínas pierden la funcionalidad de los grupos amino y cambian incrementando su reactividad química, las enzimas se inactivan, los lípidos sufren peroxidación, los carbohidratos se desagregan y los ácidos nucleicos sufren rupturas de sus cadenas y modificaciones en su estructura^{8,9}.

Estos cambios se manifestarían en las membranas de los hepatocitos produciendo su necrosis, al respecto la apoptosis de los hepatocitos ha sido estudiada en exposiciones ocupacionales y terapéuticas al óxido de cerio. Se

les infundió partículas dispersas de 5nm vascularmente, y se determinó parámetros de estrés oxidativo observándose en el microscopio electrónico secuestro de nanopartículas en las células de Kupffer y biorretención en las células del hepatocito asimismo, se observó la apoptosis elevada en el día 30, asimismo aumento de proteínas hepáticas lo que indicaría lesión hepática inducida por óxido de cerio y estrés oxidativo respectivamente^{23,25}

La disfuncionalidad de los hepatocitos, que se presentaría en el hígado irradiado, como consecuencia del estrés oxidativo, son similares a otras enfermedades donde, estudios epidemiológicos muestran un descenso en los niveles séricos de vitamina E en pacientes alcohólicos y con patologías hepáticas tales como cirrosis, fibrosis y fibrogénesis hepática, hepatocarcinogénesis y en general alteraciones hepatobiliares, comparados con un grupo de población sana. Del mismo modo, estudios experimentales en ratas han demostrado que el tratamiento crónico con etanol reduce drásticamente el contenido de vitamina E en el hígado de estas ratas (Koch y cols., 2000; Kanbagli y cols., 2002). Las causas del descenso de vitamina E en estas patologías no están esclarecidas al día de hoy, aunque Wu y cols (1997) han observado que, en el perfil de expresión génica característico de la hepatocarcinogénesis, se encontraba -TTP, lo que podría explicar, en parte, los bajos niveles de vitamina E encontrados en estos pacientes. Este descenso de vitamina E va acompañado de un incremento de la peroxidación lipídica en estos pacientes, y apunta al papel crucial que los ROS juegan en la iniciación y/o establecimiento del daño hepático⁹.

Otro factor que interviene en los resultados es la duración de las llamadas y el tiempo de exposición, en el presente estudio se realizó llamadas por 30 minutos por 7 días, el tipo de celulares a usar fueron de tercera generación, los resultados difieren con uno de los estudios que se realizaron en la Universidad de YuzuncuYil, en animales que recibieron la irradiación emitiendo ondas que son absorbidas por la cabeza, donde se observa desmielinización neuronal ante una exposición de 890 a 915 MHz de un teléfono celular por 12 h/día (11-45-h min stand-by y 15-min modo spiking) durante 30 días, esto debido a que las ondas de teléfonos celulares de segunda generación pueden llegar hasta una radiación de 900 MHz provocando un stress y formación de especies reactivas de oxígeno sobre el galactocerebrósido que es el lípido principal de la vaina de mielina del Conejillo de indias, ocasionando así un daño por parte de los radicales libres, ya que afectan a los ácidos grasos insaturados provocando la peroxidación lipídica la cual representa una forma de daño hístico¹⁰

Al respecto la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha participado en varios estudios donde se han investigado los efectos de los campos de radiofrecuencia en la actividad eléctrica cerebral, la función cognitiva, el sueño, el ritmo cardíaco y la presión arterial en voluntarios, hasta la fecha, esos estudios parecen indicar que no hay pruebas fehacientes de que el calentamiento de los tejidos tenga efectos perjudiciales para la salud. Los niveles de exposición de los animales estudiados según el diseño, con una distancia no mayor a 30 cm, así como el mantener encendido el equipo todos los días, fueron considerados, puesto que el aparato sólo transmite energía

cuando está encendido y que la potencia (y por lo tanto la exposición del usuario a las radiofrecuencias) desciende rápidamente al aumentar la distancia con el dispositivo. Una persona que utiliza el teléfono móvil a una distancia de entre 30 y 40 centímetros de su cuerpo – por ejemplo, al escribir mensajes de texto, navegar por Internet o cuando se utiliza un dispositivo «manos libres» – estará mucho menos expuesta a campos de radiofrecuencia que quienes lo utilizan acercando el aparato a su cabeza, esto coincide con un estudio realizado en el 2013, en el que se buscó determinar el efecto de las ondas electromagnéticas en médula espinal de *Rattus rattus var. albinus* irradiadas por teléfonos móviles de segunda generación con señales emitidas de alarmas, mensajes y llamadas contestadas y sin contestar, simulando la situación cotidiana en una persona que cuenta con un celular, los resultados indican que no se evidenciaron lesiones histólicas producidas por las ondas electromagnéticas en la médula espinal de *Rattus rattus var. albinus*, sometidas a irradiación con teléfonos móviles de segunda generación durante el tiempo de estudio^{5,23}.

Los órganos corporales por otro lado, están compuestos de diferentes proporciones de varios tipos de tejidos con propiedades eléctricas diferentes, por lo tanto los modelos de respuesta no uniforme pueden aplicarse a todos los tejidos y órganos del cuerpo basados en estas diferencias⁹. Tal es así que en un estudio realizado en el año 2014 se determinó el efecto de la exposición y la retirada de las ondas de 900 MHz-electromagnéticas en el cerebro,

riñón y estrés oxidativo hepático y algunos parámetros bioquímicos en ratas macho durante 60 días, encontrándose que las radiaciones producidas desde el teléfono móvil condujo a un aumento significativo en los niveles de malondialdehído (MDA) y la disminución significativa de la capacidad antioxidante total (TAC) los niveles en el cerebro, el hígado y los tejidos renales. La actividad de los sueros de alanina transaminasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST), la urea, la creatinina y la corticosterona se incrementaron significativamente ($p < 0,05$), mientras que las catecolaminas en suero eran insignificamente mayor en las ratas expuestas. En conclusión, el campo electromagnético que emite del teléfono móvil podría producir deterioros en algunos cambios bioquímicos y el estrés oxidativo en el cerebro, hígado y tejido renal de ratas albinas²⁵.

El cerebro como órgano sensible a estas radiaciones, responsable del mantenimiento de la memoria y los procesos de aprendizaje, fueron estudiados confirmando el estrés oxidativo generado por los teléfonos celulares y los efectos en la memoria en *Rattus rattus var. albinus* en el 2014, evidenciándose que *Lepidium meyenii* tipo roja, a dosis de 2 g/Kg presentó efecto antioxidante expresado en la disminución de los niveles de MDA y mejor respuesta en las pruebas de memoria espacial, ambos con un valor de significancia del 95%²⁶.

Como la radiación es un proceso que ocurre al azar, cualquier molécula puede resultar modificada al irradiarse la célula. Del mismo modo, un factor importante para los resultados, es el tipo de tejido al cual llega la irradiación, que determinará las respuestas histicas, debido a que los tejidos están compuestos de grupos principales de células en combinación con otras que son sustancias y células de soporte. La prevención primaria, con énfasis en el manejo de los factores asociados al modo de vida en todas las edades y con intervenciones para combatir los agentes cancerígenos ambientales y ocupacionales, puede traer buenos resultados en la reducción del cáncer. Al respecto, es la prevención primaria, con énfasis en el manejo de los factores asociados al modo de vida en todas las edades y con intervenciones para combatir los agentes causantes de enfermedades, la que debe enfatizarse dentro de los sistemas de salud público, tal como señala la Organización Mundial de la Salud²⁷.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

V. CONCLUSIONES

- Se determinó el efecto de la radiación por teléfonos móviles, encontrando lesión en la arquitectura de células hepáticas de especímenes de ***Rattus rattus var. albinus*** ovariectomizadas
- Se obtuvo el estudio histopatológico de la arquitectura del hepatocito de ambos grupos, en el grupo experimental observándose hepatocitos con lisis nuclear y que corresponde a necrosis, en comparación con el grupo control que mantiene una estructura normal.
- Se comparó el efecto de ondas electromagnéticas en células hepáticas de ***Rattus rattus var. albinus*** ovariectomizadas, irradiadas por teléfonos móviles, observándose en el grupo experimental sinusoides congestionadas y un grupo de hepatocitos con núcleo desplazados hacia la periferia del citoplasma los cuales muestran pérdida de su arquitectura y detritus celulares, mientras grupo control posee características que le confieren aspecto normal.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosso D. Los esteroides sexuales femeninos y el equilibrio energético. [Internet]. España. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Ciencias Biológicas, 2008. [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en: <https://farmacomedia.files.wordpress.com/2010/04/farmacologia-de-los-esteroides-sexuales.pdf>
2. Espinoza J. El papel de los estrógenos y sus receptores en la prevención y promoción de enfermedades proliferativas de la glándula prostática. [Revista en Internet]. México. Recibido: 24 de junio de 2013 Aceptado: 30 de agosto de 2013. [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en: <http://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2013/8/8.html>
3. Beltrán C Efecto de la tibolona en la densidad de las espinas dendríticas en el hipocampo de la rata. División de Ciencias de las Salud e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, México. [Revista en Internet]. México. Recibido: 18 de julio de 2014 Aceptado: 30 de agosto de 2014. [Fecha de acceso 20setiembre 2015]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-efecto-tibolona-densidad-las-espinas-90436363>
4. Pérez A. Radiaciones electromagnéticas y salud en la investigación médica. Revista Cubanade Medicina Militar [revista en Internet]. Cuba. Revista cubana Médica Militar. Actualizada en marzo del 2010. Vol. 39(1) [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01386557201000010005&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01386557201000010005&lng=es)

5. Marín C. Efectos de ondas electromagnéticas en médula espinal de *Rattus rattus* var. *albinus* irradiadas por teléfonos móviles. Ponencia realizada en libro resumen del ECI Norte 2013.
6. Pérez J. El balance redox en personas expuestas a las radiaciones electromagnéticas (radiaciones no ionizantes). [revista en Internet]. Cuba. Revista cubana Médica Militar. Publicada en julio del 2010. Vol. 42(2) [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01386557200600010002&lng=es.
7. Guerrero J. Las radiaciones no ionizantes y su efecto sobre la salud humana. [revista en Internet]. Cuba. Revista cubana Médica Militar. Publicada en julio del 2006. Vol. 35(3) [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol35_3_06/mil08306.htm
8. Marín C. Respuesta celular esofágica a la administración de una dieta con *Triticum aestivum* (trigo) en *Rattus rattus* var. *albinus* irradiados con rayos X. [Revista en Internet]. Perú .Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Revista Farmaciencia. Vol. 1(2). 2013 [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en:
<http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/farmabioq/article/view/468/441>
9. Marín C. Efecto de *Triticum aestivum* (trigo) sobre la arquitectura de los hepatocitos de *Rattus rattus* var. *albinus* irradiados con Rayos X. [Revista en Internet]. Perú .Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Revista Farmaciencia. Vol. 1(1). 2013 [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en:
<http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/farmabioq/article/view/150>

10. Lawson P. Manual de Entrenamiento Técnico auxiliar de Animales del Laboratorio. 1° ed. Ed. American Association for Laboratory Animal Science. 1986. Pp: 121-123
11. Dellorto D. La OMS advierte que la radiación de los celulares puede ser cancerígena. [Revista en Internet]. México. Recibido: 31 de mayo de 2011. [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en:
<http://mexico.cnn.com/salud/2011/05/31/la-oms-advierte-que-la-radiacion-de-los-celulares-puede-ser-cancerigena>
12. Barreda C. Protección Radiológica en Diagnóstico Médico con Rayos X. [Internet]. Perú. Instituto Peruano de Energía nuclear. Norma Técnica IR.003.2012. Publicado, 07 de Junio 2013. [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en:
http://www.ipen.gob.pe/site/regulacion/normatividad/diagnost_RX.pdf
13. Wang, V. Reemplazo de estradiol crónico deteriora el rendimiento en una tarea de alternancia espacial retrasada operante en ratas jóvenes, mediana edad y viejas [Internet]. [Fecha de acceso 22 setiembre 2015]. Disponible en:
http://copro.com.ar/Terapia_de_reemplazo_hormonal.html
14. Rosas V. Descripción histológica e histoquímica del hígado de cobayo (Cavia porcellus). [Revista en Internet]. Chile. Vol. 28(1). 2010 [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en:
<http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v28n1/art21.pdf>
15. Argemí J. Detoxificación Hepática. [Internet]. España. LabcoQualityDiagnostics. [Fecha de acceso 20 abril 2015]. Disponible en:
<http://www.mundolab.com/media/PDF/Detoxificacion-Hepatica.pdf>

16. Hepple B. The ethics of research involving animals – Nuffield council on bioethics. . [Internet]. [Fecha de acceso 10 junio 2015]. Disponible en: <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/The-ethics-of-research-involving-animals-full-report.pdf>

17. Dvorkin A, Cardinali D, Lermoli H. Best y Taylor. Bases Fisiológicas de la práctica médica. 1º ed. Argentina: Editorial médica Panamericana. 2010. p. 399.

18. Strasinger S. Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales. 5º Ed. Argentina: Ed. Médica Panamericana; p.85-188.

19. Tórtora G. Principios de Anatomía y Fisiología. 11º Ed España: editorial Médica Panamericana; 2006.p.682

20. Dellorto D. La OMS advierte que la radiación de los celulares puede ser cancerígena. [revista en Internet]. Actualizada en mayo del 2011.[citado 15 septiembre 2015] Disponible en: <http://mexico.cnn.com/salud/2011/05/31/la-oms-advier-te-que-la-radiacion-de-los-celulares-puede-ser-cancerigena>

21. Torres J. Efectos de las radiaciones electromagnéticas no ionizantes en sistemas biológicos. Revista Médica de Risaralda [revista en Internet] Actualizada en noviembre del 2006. [citado 15 septiembre 2015] Disponible en: <http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/download/.../4159>.

22. Palacios R. Efecto antinociceptivo de estriol y Glicina max I. (soya) en ratas ovariectomizadas. [revista en Internet]. Actualizada en mayo del 2011.[citado 15 septiembre 2012] Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832011000100004
23. Tseng, M. Alteration of hepatic structure and oxidative stress induced by intravenous Nano ceria. *Toxicology and Applied Pharmacology* 260 (2012) 173–182. Fecha de acceso: 04 de mayo de 2013. Disponible en:
http://journals.ohiolink.edu/ejc/article.cgi?issn=0041008x&issue=v260i0002&article=173_aohsaosibin.
24. I. Meral et al. Effects of 900-MHz electromagnetic field emitted from cellular phone on brain oxidative stress and some vitamin levels of guinea pigs. *Brain Research* .169(2007) :120-125
25. Merhan R. Efecto de la exposición y la retirada de las ondas de 900 MHz-electromagnéticas en el cerebro, riñón y estrés oxidativo hepático y algunos parámetros bioquímicos en ratas macho. *Biología y Medicina electromagnética*. [Fecha de acceso 8 abril 2014]. Disponible en:
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/15368378.2014.906446>
26. Marín, C. Efecto de *Lepidium meyenii* (maca) en la memoria espacial y en el nivel de malondialdehído neuronal en *Rattus rattus* var. *albinus* ovariectomizadas sometidas a radiaciones de teléfonos móviles. Tesis para optar el grado de Doctor en Educación. Universidad Privada Antenor Orrego. 2015. Biblioteca UPAO

27. Pinillos L. Guías para la Promoción de la salud orientada a la prevención y control del cáncer. MINSA. [En línea]. Fecha de acceso: 20 de octubre de 2015. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1785.pdf>

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA