



ASOCIACIÓN TOXICOLÓGICA ARGENTINA

**LA SALUD HUMANA Y LOS CAMPOS
ELECTROMAGNÉTICOS DE FRECUENCIA
EXTREMADAMENTE BAJA (CEM-FEB)**

Revisión de bibliografía disponible

Dra. Susana I. García

Abril 2005

TABLA DE CONTENIDOS

Abreviaturas y acrónimos utilizados en esta publicación.....	3
Resumen Ejecutivo.....	4
Introducción.....	15
Qué son los campos electromagnéticos.....	15
Campos estáticos y campos variables en el tiempo.....	17
Campos electromagnéticos de frecuencias altas, media y baja.....	18
Diferencias entre radiaciones ionizantes y no ionizantes.....	22
Como se miden los campos electromagnéticos: unidades.....	22
Fuentes.....	25
Fuentes naturales.....	25
Fuentes generadas por el hombre.....	26
Exposición humana según diferentes fuentes.....	28
Evaluación de la exposición humana.....	34
Exposición residencial.....	35
Exposición ocupacional.....	38
Efectos de los CEM sobre la materia y los organismos.....	41
Mecanismos biofísicos implicados en los efectos biológicos de los CEM.....	41
Tipos de investigaciones sobre efectos de los CEM en la salud.....	47
Estudios de efectos sobre la salud humana.....	52
Efectos reproductivos.....	52
Cáncer.....	54
Cáncer del adulto.....	57
Cáncer infantil.....	62
Enfermedad neurodegenerativa.....	73
Suicidio y depresión.....	75
Enfermedades Cardiovasculares.....	76
Cataratas.....	77
Hipersensibilidad.....	77
Enfermedades crónicas y CEM. Conclusiones.....	78
Marco normativo y recomendaciones.....	79
Exposición laboral.....	81
Exposición del público en general.....	84
Bibliografía de consulta.....	87
ANEXO I: Conceptos generales de evaluación de riesgo y de seguridad.....	125
Identificación de peligros para la salud, Relación dosis-respuesta, Evaluación de exposición, Caracterización del riesgo, Gestión del riesgo.....	125
ANEXO II: Interpretación de los estudios epidemiológicos.....	131
Criterios de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) para la evaluación del riesgo de causar cáncer de los CEM.....	131
ANEXO III: Evaluación de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) del riesgo de causar cáncer de los campos eléctricos y magnéticos estáticos y de extremadamente baja frecuencia.....	133

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS utilizados en esta publicación

Abreviatura o acrónimo	Significado
ACGIH	Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales
ALARA	As Low As Reasonably Achievable; es decir, 'Tan Bajo Como Sea Posible'
CEM	Campos Electromagnéticos
CEM - FEB	Campos Electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja
CM	Campo magnético
EA	Enfermedad de Alzheimer
ELA	Esclerosis lateral amiotrófica
IARC	Agencia Internacional de Investigación del Cáncer
ICNIRP	Comisión Internacional para la protección frente a la Radiación No Ionizante
IEEE	Instituto de Ingenieros Eléctricos y Electrónicos
IRPA	Asociación Internacional de Protección de los Efectos de la Radiaciones Ionizantes
LLA	Leucemia linfocítica aguda
LLC	Leucemia linfocítica crónica
LMA	Leucemia mieloide crónica
NRPB	Consejo Nacional de Protección Radiológica del Reino Unido
OMS	Organización Mundial de la Salud
RR	Riesgo relativo

RESUMEN EJECUTIVO

En las últimas tres décadas ha ido en aumento el interés y la preocupación por los efectos sobre la salud de los campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM – FEB), en las condiciones habituales de exposición.

En este tiempo se han publicado aproximadamente 25.000 artículos sobre los efectos biológicos y aplicaciones médicas de la radiación no ionizante. A pesar de que algunas personas piensan que se necesitan más investigaciones, los conocimientos científicos en este campo son ahora más amplios que los correspondientes a la mayoría de los productos químicos.

Basándose en una revisión profunda de las publicaciones científicas, los comités de expertos de la Organización Mundial de la Salud y del Comité de Epidemiología de la CIPRNI (Comisión Internacional para la Protección contra las Radiaciones no Ionizantes) o ICNIRP por su sigla en inglés (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection), concluyeron que los resultados existentes no confirman que la exposición a campos electromagnéticos de baja intensidad produzca ninguna consecuencia para la salud. Sin embargo, los conocimientos sobre los efectos biológicos presentan algunas lagunas que requieren más investigaciones.

Algunas publicaciones y grupos de opinión han atribuido un conjunto difuso de síntomas a la exposición de baja intensidad a campos electromagnéticos en el hogar. Los síntomas notificados incluyen dolores de cabeza, ansiedad, suicidios y depresiones, náuseas, fatiga y pérdida de la libido. Hasta la fecha, las pruebas científicas no apoyan la existencia de una relación entre estos síntomas y la exposición a campos electromagnéticos. Del mismo modo, del conjunto de los resultados de todas las investigaciones no puede deducirse que los campos electromagnéticos produzcan efectos a largo plazo sobre la salud, como el cáncer. Aunque no puede descartarse que bajo ciertas condiciones de exposición exista una ligera asociación con el aumento de leucemias infantiles.

Todo esto ha motivado la realización del presente informe. Para la realización del mismo se han considerado las revisiones más actualizadas sobre el tema, que reproducen los resultados de los metaanálisis de las investigaciones publicadas hasta la fecha, con especial énfasis en los estudios epidemiológicos, así como las evaluaciones de riesgo de organismos internacionales y gubernamentales, los fundamentos normativos y las recomendaciones o regulaciones para limitar la exposición tanto en el ámbito laboral como del público en general, asociados principalmente con la generación, transmisión y uso de energía eléctrica a las frecuencias de 50/60 Hz.

A los fines de poner un marco conceptual al tema se definen los campos electromagnéticos, y se presentan las principales fuentes y tipos de exposición.

Las controversias centrales con respecto al impacto sobre la salud de los CEM – FEB se relacionan con la ausencia de acuerdos sobre los métodos de evaluación de la exposición, las dificultades para interpretar los resultados de las mediciones y los déficit metodológicos de los estudios epidemiológicos. Es por ello que se han dedicado varias páginas a analizar las ventajas y desventajas de las metodologías disponibles para la estimación de la exposición, así como un apartado especial para los criterios de interpretación de los estudios epidemiológicos a la luz de la evaluación de riesgos. Como ejemplo se ha transcrito el resumen de la evaluación de la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer para estos agentes físicos, como un ejemplo de evaluación de riesgos a partir de evidencia científica.

Características de los CEM - FEB

Por tratarse de radiaciones no ionizantes (RNI) de frecuencias muy bajas y longitudes de onda relativamente largas, los CEM – FEB poseen muy baja energía, un millón de veces menor que la necesaria para romper enlaces químicos y, por lo tanto, son incapaces de producir una ionización.

Se miden a través de: la corriente de contacto (amperios - A), la densidad de corriente (amperios por metro cuadrado - A/m²), la intensidad de campo eléctrico (voltios por metro - V/m), la intensidad de campo magnético (amperios por metro - A/m) y la densidad de flujo magnético o inducción magnética (teslas –T-, militeslas –mT- o microteslas -μT, o gauss –G- que es equivalente a 100 μT).

Existen fuentes naturales de CEM-FEB por la acumulación de cargas eléctricas en determinadas zonas de la atmósfera por efecto de las tormentas y el campo magnético terrestre. También hay animales con capacidad de generar biológicamente grandes intensidades de campos eléctricos, y aún el cuerpo humano, presenta actividad eléctrica en el sistema nervioso central, el corazón o los nervios periféricos.

Las aplicaciones que el hombre ha encontrado para las radiaciones electromagnéticas han generado numerosas fuentes, siendo la electricidad, con sus instalaciones de transmisión y de distribución y los artefactos eléctricos, la principal fuente de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM-FEB). Las instalaciones de transmisión y distribución de electricidad y el cableado y aparatos eléctricos domésticos generan el nivel de fondo de CEM-FEB en el hogar. A ello habría que agregar fuentes de campos de otras frecuencias tales como televisor, computadora, radio portátil, horno de microondas, teléfonos celulares, etc. En el ambiente exterior el nivel de fondo está dado por la presencia de radares, sistemas antirrobo, trenes y tranvías eléctricos, antenas de radio y televisión, teléfonos celulares y estaciones base de telefonía móvil.

Exposición humana a CEM

Los efectos de un agente físico o químico sobre un organismo dependen en gran medida de la dosis. En el caso de los CEM, la dosis guarda relación con la intensidad del campo y el tiempo que dure la exposición. Por otra parte la intensidad es función de la potencia de la fuente y de la distancia entre la fuente y el organismo expuesto.

La correcta evaluación de los efectos sobre la salud de los CEM exige establecer la relación dosis-respuesta, y por lo tanto, una caracterización adecuada y completa de la exposición. La exposición a CEM es compleja y multifacética, debido a la multiplicidad de fuentes y a la naturaleza cíclica, de acuerdo a patrones diarios o estacionales, que tiene el uso de la energía y del amplio rango de artefactos eléctricos. Esto condiciona la interpretación de las mediciones hechas en los lugares de trabajo, los hogares o los ambientes exteriores.

La evaluación de la exposición ha sido uno de los aspectos más controvertidos en el análisis de la evidencia científica de los efectos sobre la salud, dado que la validez de los hallazgos de enfermedad asociados a CEM dependerá en gran medida de la correcta valoración de dicha exposición.

Exposición residencial

En las viviendas, la exposición a CEM-FEB está fuertemente influenciada por el número y tipo de aparatos eléctricos que se utilicen. La intensidad del campo magnético que rodea a todos los aparatos disminuye rápidamente conforme aumenta la distancia del mismo, siendo la exposición

máxima para aquellos artefactos utilizados a una distancia muy cercana al cuerpo, tales como los secadores de cabello o las máquinas de afeitarse eléctricas.

Los técnicos que mantienen las líneas de transmisión y de distribución de electricidad pueden estar expuestos a campos eléctricos y magnéticos muy intensos. Sin embargo, la intensidad de los campos (eléctricos y magnéticos) se reduce al aumentar la distancia a las líneas eléctricas. A entre 50 m y 100 m de distancia la intensidad de los campos es normalmente equivalente a la de zonas alejadas de las líneas eléctricas de alta tensión. Además, las paredes de las casas reducen substancialmente la intensidad de campo eléctrico con respecto a la existente en lugares similares en el exterior de las casas.

En los hogares, la intensidad de los campos eléctricos y magnéticos dependerá de diversos factores, como la distancia a que se encuentren las líneas de suministro de la zona, o la configuración y situación de los cables eléctricos en la vivienda. En las residencias que no están situados cerca de líneas de conducción eléctrica la intensidad de este campo de fondo puede ser hasta alrededor de $0,2 \mu\text{T}$ (el límite máximo de exposición recomendado internacionalmente es de $100 \mu\text{T}$).

Las mediciones de exposición diaria a campos magnéticos realizadas en muchos países, a personas con diversas ocupaciones y grados de exposición en lugares públicos, coinciden en que la exposición en lugares públicos es aproximadamente mil veces menor que los límites recomendados ($100 \mu\text{T}$), y en los lugares de trabajo, 200 veces menor que los $500 \mu\text{T}$ recomendados.

No existen grandes diferencias entre los niveles de exposición registrados por los habitantes de las zonas rurales y los de centros urbanos, y la exposición de las personas que viven en las inmediaciones de líneas de conducción eléctrica de alta tensión se diferencia muy poco de la exposición media de la población.

Los desafíos que plantea la evaluación de la exposición se pusieron de manifiesto ya en el primer trabajo publicado por Wertheimer y Leeper, donde se propone el efecto leucemógeno de los CEM-FEB. Las tres mayores dificultades con respecto a la evaluación de la exposición son: la falta de conocimiento acerca de la dosimetría relevante y acerca del período de inducción relevante (debido a que no hay un mecanismo biológico conocido que explique porque los CEM pueden aumentar el riesgo de cáncer o de otras enfermedades); la naturaleza retrospectiva de la evaluación de exposición (ya que no es probable que se puedan hacer estudios prospectivos dada la rareza de las enfermedades resultantes esperables), y la caracterización incompleta de las fuentes de exposición (p.ej. laborales y domésticas), y la imposibilidad de combinar la exposición a partir de diferentes fuentes dentro de una dosimetría.

Con respecto a la exposición residencial, se han descrito cinco tipos de dosimetría de exposición: 1) código o configuración del cableado; 2) distancia entre las residencias y las líneas de alta tensión, equipos generadores o de transmisión eléctrica, subestaciones, transformadores, ferrocarriles eléctricos o subterráneos; 3) niveles de CM calculados históricamente; 4) mediciones en las áreas residenciales y 5) mediciones personales de campos magnéticos.

Dada la naturaleza problemática de la evaluación retrospectiva de la exposición y la ausencia de conocimiento acerca de la dosimetría relevante y el período de tiempo de exposición biológicamente significativo, no existe un "Gold Standard" para comparar los métodos de evaluación de exposición utilizados hasta la fecha, lo cual atenta contra la validez y reproducibilidad de dichas mediciones.

Exposición ocupacional

La evaluación de la exposición ocupacional a CEM y sus consecuencias para la salud ha sido una preocupación central desde los más tempranos reportes sobre cambios neuroconductuales en trabajadores de subestaciones de alta tensión y leucemia en trabajadores de electricidad.

El ambiente ocupacional sufre una mayor variabilidad temporal y espacial que el ambiente residencial, y debido a la rareza de las enfermedades a considerar (leucemia y cáncer de cerebro), es imposible medir directamente la exposición de todos los individuos durante el período de relevancia etiológica, por lo cual debe estimarse sobre la base de una asignación genérica de una exposición o una evaluación detallada de un número relativamente pequeño de trabajadores con extrapolación a un grupo más grande de interés. Sin embargo, aun la mejor caracterización de exposición ocupacional a CEM será incompleta debido a que resulta casi imposible captar todos los eventos incidentales de exposición, así como la sumatoria de las exposiciones domiciliarias, por uso de electrodomésticos, por conducir un vehículo por debajo de líneas de alta tensión, o tener la oficina cerca de conductores eléctricos.

La confiabilidad y reproducibilidad de los métodos utilizados hasta ahora no han sido evaluadas.

Efectos de los CEM sobre la materia y los organismos

Dado que los CEM-FEB no tienen capacidad ionizante, cualquier efecto biológico de los mismos debería únicamente y en última instancia ser el resultado de fuerzas sobre elementos que responden eléctricamente (p.ej. iones, proteínas cargadas, corrientes eléctricas neuronales, moléculas magnéticas [radicales libres] y partículas magnéticas).

Estos CEM son muy poco eficientes en la inducción de corrientes eléctricas capaces de producir calor. Las energías y fuerzas ejercidas por los CEM-FEB parecen estar muy por debajo de aquellas presentes en los sistemas biológicos. Eso es, las células normales operan bajo condiciones de energía y fuerzas tales que los efectos de los CEMs de 60 Hz se perderían en este “fondo”.

La controversia que se plantea actualmente se centra en si bajos niveles de exposición a largo plazo pueden o no provocar respuestas biológicas e influir en el bienestar de las personas.

Las corrientes de contacto que ocurren en los hogares o en los lugares de trabajo cuando las personas tocan dos superficies conductoras que están a voltajes eléctricos diferentes, han surgido como una explicación posible de la exposición.

Las asociaciones entre los CM residenciales y el riesgo de leucemia infantil ha sido observado, pero los CM parecen ser demasiado débiles para causar efectos biológicos, y los bioensayos de leucemia en roedores son uniformemente negativos.

La respuesta biológica a una exposición ambiental requiere una dosis suficiente como condición necesaria pero no única. Una dificultad clave para atribuir una interpretación causal a la asociación entre leucemia infantil y campos magnéticos ha sido la baja dosis para los tejidos blanco asociadas con los campos magnéticos ambientales, que no alcanzaría la dosis umbral mínima para efectos biológicos en la médula ósea de un niño.

Una exposición, tal como las corrientes de contacto, podrían ser un factor explicativo para las asociaciones observadas epidemiológicamente si tres condiciones son satisfechas: a) se presenta una asociación entre las exposiciones a corrientes de contacto y los niveles de campos magnéticos de líneas de alta tensión medidos, b) los niveles de corrientes de contacto esperados en un hogar son suficientes para llevar una dosis adecuada a la médula ósea, y c) una población blanco (p. Ej. Niños pequeños) tiene la oportunidad de exponerse a corrientes de contacto.

Tipos de investigaciones sobre efectos de los CEM en la salud

La evaluación de los posibles efectos perjudiciales para la salud de los campos electromagnéticos exige la realización de diversos estudios en diferentes campos de investigación.

Podemos distinguir básicamente tres tipos de estudios: a) los que utilizan cultivos celulares, b) los realizados sobre animales de experimentación y c) los estudios epidemiológicos en humanos.

Antes de alcanzar conclusiones sobre posibles peligros para la salud, los científicos evalúan todos los resultados de interés, incluidos los de estudios epidemiológicos y los de estudios con animales y con células.

La mayoría de los estudios epidemiológicos corresponden a los diseños de cohortes y de casos-controles, ya que son los más adecuados para establecer asociaciones entre causas y efecto. Sin embargo, los estudios epidemiológicos no pueden normalmente determinar por sí mismos la existencia de una relación clara entre causa y efecto, principalmente porque sólo detectan asociaciones estadísticas entre los niveles de exposición y determinada enfermedad, que puede o no deberse a la exposición. Asimismo, una asociación estadística puede deberse únicamente a efectos aleatorios, a errores sistemáticos durante la investigación, a la presencia de variables de confusión que no han sido controladas correctamente (por ejemplo la exposición a otros agentes físicos, químicos o biológicos responsables del mismo efecto), debido a que el estudio puede no haber sido diseñado correctamente.

Los argumentos a favor de una relación de tipo causa y efecto se ven reforzados si existe: a) una asociación persistente y fuerte entre la exposición y el efecto, b) una relación clara entre dosis y respuesta, c) una explicación biológica creíble, d) resultados favorables de estudios pertinentes con animales y, sobre todo, e) coherencia entre los diferentes estudios. Todos estos factores no han estado generalmente presentes en los estudios sobre la relación entre los campos electromagnéticos y el cáncer. Este es uno de los principales motivos por los que los científicos se han resistido generalmente a concluir que los campos electromagnéticos débiles produzcan efectos sobre la salud.

Si los niveles de los campos electromagnéticos típicos del medio fueran cancerígenos potentes, ya se hubiera demostrado fácilmente este efecto. Por el contrario, es mucho más difícil demostrar si los campos electromagnéticos de intensidad baja tienen un efecto cancerígeno débil, o si son muy cancerígenos para un grupo pequeño de personas del conjunto de la población. La ausencia de un efecto en los estudios podría significar que verdaderamente el efecto no existe, pero también podría significar sencillamente que el efecto no es detectable con el método de medición utilizado. Por consiguiente, los resultados negativos son generalmente menos convincentes que los resultados positivos claros.

Estudios de efectos sobre la salud humana

Efectos reproductivos

Solo el aborto espontáneo ha sido examinado en varios estudios de calidad razonable y la evidencia a partir de ellos sugiere que no hay asociación con exposición a CEM. Tales limitaciones metodológicas fundamentales impiden afirmar conclusiones sobre resultados reproductivos. Los estudios con mediciones ajustadas de exposición podrían arrojar resultados diferentes a los reportados. Las evidencias existentes no apoyan la hipótesis que la exposición materna a CEM a partir de exposición residencial, o a partir del trabajo, esté asociado con efectos adversos sobre el embarazo.

Cáncer

La radiación no ionizante es incapaz de producir una rotura del ADN, pues no tiene energía suficiente para romper ningún enlace químico, por lo que, en principio, no podría actuar en el proceso de carcinogénesis genética.

La única excepción la constituyen los rayos ultravioletas. La luz UVB produce mutaciones en el ADN y como consecuencia tumores de piel.

Luego del informe de 1979 sobre el estudio epidemiológico realizado en Denver por Wertheimer y Leeper, se han realizado numerosos estudios especialmente relacionados con la leucemia infantil asociada a la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja en el hogar, aunque también se han investigado las asociaciones entre exposición ocupacional y cáncer en adultos. Las evaluaciones realizadas por muchos científicos no han encontrado una relación causa-efecto entre la exposición a los campos electromagnéticos y la aparición de cáncer, y han propuesto la presencia en los estudios de efectos artificiosos o no relacionados con la exposición a campos electromagnéticos. Esta conclusión se ha alcanzado, en parte, porque los estudios de laboratorio y con animales no han dado evidencias consistentes de que los CEM de la magnitud encontrada en la vida diaria para un período sustancial puede afectar procesos biológicos o modificar el riesgo de cáncer en animales. Se están realizando actualmente estudios de gran escala en varios países que podrían ayudar a esclarecer estas cuestiones.

Cáncer del adulto

Leucemia.

La investigación del riesgo de leucemia del adulto en relación a exposición a CM ocupacional y residencial incluye un número de grandes estudios de calidad variable, siendo los más importantes los que evalúan exposición ocupacional. Los resultados de estos estudios oscilan desde la asociación nula hasta asociaciones fuertemente positivas con riesgos relativos (RR) por encima de 2 en las categorías de más alta exposición. Al analizarlos en forma conjunta, los resultados muestran una débil asociación positiva, con RR para los grupos más expuestos del orden de 1.1 y 1.3. Los RR de esta magnitud están por debajo del nivel para el cual los métodos epidemiológicos pueden efectivamente evaluar relaciones causales. Como conclusión, la evidencia actual soporta un rol débil para los CEM en la etiología de la leucemia del adulto. Se requeriría de una oportunidad excepcional para estudiar grandes poblaciones con relativamente alta exposición, bien caracterizada y datos de incidencia de cáncer detallado para proporcionar un avance significativo en el conocimiento sobre este tópico.

Tumores del sistema nervioso.

Las conclusiones proporcionadas para CEM y leucemia del adulto son esencialmente aplicables a la literatura sobre cáncer de cerebro. Un gran número de estudios, la mayoría realizados sobre exposición ocupacional, han generado rangos de medidas de asociación entre nulo y fuertemente positivos, pero al reunirlos, los RR estimados estarían en el rango de 1.1-1.3, nivel al cual una discusión sobre la significación de la causalidad no es posible.

Cáncer de mama.

Un cuerpo de investigaciones de considerable tamaño se orientó hacia la influencia de los CEM sobre la producción de melatonina, a partir de las hipótesis que propusieron que los campos magnéticos y eléctricos suprimirían la producción nocturna de melatonina, en forma análoga a la exposición a la luz durante la noche, y que la reducción de melatonina aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Los estudios experimentales arrojaron generalmente resultados negativos con respecto al efecto de los CEM nocturnos sobre la producción de melatonina. Varios

estudios observacionales de exposición ambiental a CEM y melatonina, en contraste, han sugerido efectos en humanos, pero los diseños no son convincentes. Al presente la teoría con respecto a la vía de la melatonina resulta un soporte débil a partir de los datos empíricos.

Estudios grandes de trabajadores de servicios eléctricos no hallaron aumento de riesgos de cáncer de mama asociado con exposición a campos magnéticos, aunque el poder estadístico estuvo limitado debido a la rareza del cáncer de mama masculino.

La investigación de cáncer de mama entre mujeres, una enfermedad mucho más común, tiene como principal limitación la escasa prevalencia de la exposición y la oportunidad de evaluar más cuidadosamente la exposición ocupacional femenina. La totalidad de la evidencia sobre asociación entre CEM y cáncer de mama, en hombres y mujeres, permanece muy débil.

Otros cánceres.

Se han estudiado otros cánceres en relación a la exposición ocupacional a CEM, con alguna evidencia para una posible asociación, pero los hallazgos no fueron corroborados: cáncer de pulmón, linfomas no Hodgkin y cáncer de colon.

Cáncer infantil

Desde el estudio de 1979, en el que Wertheimer y Leeper reportaron riesgos significativamente elevados para todos los cánceres infantiles en Denver debido a un exceso de riesgos de leucemia, tumores de cerebro y de sistema nervioso, y linfomas. se realizaron varios estudios epidemiológicos en al menos nueve países usando varios métodos de evaluación de exposición, mejorando los defectos metodológicos de las primeras investigaciones y aumentando los datos recogidos sobre un amplio rango de factores de confusión sospechados.

Las investigaciones no encontraron relación entre la exposición a CEM residencial y linfomas infantiles, tampoco pudieron demostrar una relación etiológica con los tumores de cerebro infantiles.

Otros estudios epidemiológicos han mostrado repetidamente pequeñas asociaciones entre las mediciones de CEM-FEB residenciales y leucemia infantil. Sin embargo, la posibilidad de que dichas asociaciones sean causadas por sesgos (errores sistemáticos) o factores de confusión, no puede ser descartada.

Entre los obstáculos encontrados por los epidemiólogos que revisaron la evidencia científica se encuentran: a) en muchos de los estudios epidemiológicos, la pequeña proporción de la población estudiada, clasificada como expuesta a altos niveles de CEMs limita la precisión de la estimación de efectos, b) los resultados epidemiológicos, frecuentemente predominan sobre los bioensayos con roedores y otros datos de laboratorio sobre identificación de peligro y evaluación de riesgo, c) las investigaciones realizadas en animales, con exposiciones a niveles mucho mayores de CEM-FEB que las halladas en la vida diaria, no han demostrado efectos adversos, d) los estudios experimentales de los CEMs no han identificado mecanismos biológicos que pudieran servir como base para los nuevos estudios diseñados, e) la medición de la exposición relevante no es conocida, tal que no ha sido posible cuantificar apropiadamente la exposición a CEM en los estudios poblacionales. Por todo lo anteriormente mencionado, las asociaciones epidemiológicas halladas entre CEMs y leucemia infantil permanecen sin explicación.

Usando datos de estudios en seis países europeos, nueve estados de EEUU, cinco provincias de Canadá y Nueva Zelanda, un grupo de investigadores halló un aumento de dos veces en el RR de leucemia infantil, confinado a una muy pequeña fracción de niños (estimada en 0,8% en un gran análisis conjunto) con exposiciones residenciales a CEM de 0.4 μ T. El exceso esperado de casos de leucemia infantil por exposición a niveles de campos magnéticos $>0.4 \mu$ T fue de

aproximadamente 20 niños entre 3.203. Este hallazgo es difícil de interpretar en ausencia de mecanismos biológicos conocidos o soporte experimental reproducible de carcinogenicidad.

En tanto, no hay evidencia clara de una relación entre leucemia infantil exposición residencial a CEM entre niños con niveles de exposición estimada por debajo de 0.4 μ T.

Hay alguna evidencia que sugiere que un sesgo de selección podría haber influido en los incrementos de riesgo entre la proporción de niños con altos niveles de exposición residencial a CEM. En ausencia de evidencia nuevas y convincentes que relacionen CEM con carcinogénesis, es improbable que estudios epidemiológicos adicionales clarifiquen esta relación a menos que grandes números de casos con exposiciones 0.4 μ T puedan ser reclutados y se minimicen los defectos metodológicos, particularmente el sesgo de selección.

En base a la evaluación de la evidencia científica disponible, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha clasificado a los campos eléctricos y magnéticos de extremadamente baja frecuencia de acuerdo al riesgo de causar cáncer de la siguiente manera:

Los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia son posiblemente carcinógenos para los humanos (Grupo 2B).

Los campos eléctricos de extremadamente baja frecuencia no son clasificables como carcinógenos en humanos (Grupo 3).

Esto se relaciona con los siguientes hallazgos en la evaluación:

- a) La evidencia en humanos para la carcinogenicidad de los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia en relación a leucemia infantil es limitada.
- b) La evidencia en humanos para la carcinogenicidad de los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia en relación a todos los otros cánceres es inadecuada.
- c) La evidencia en humanos para la carcinogenicidad de los campos eléctricos de extremadamente baja frecuencia es inadecuada.
- d) La evidencia en animales experimentales para la carcinogenicidad de los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia es inadecuada.
- e) No hay datos relevantes disponibles para la carcinogenicidad de los campos eléctricos de extremadamente baja frecuencia en animales experimentales.

Enfermedad neurodegenerativa

Las preocupaciones acerca de posibles efectos psicológicos y psiquiátricos derivados de la exposición a CEM se sucedieron a partir de reportes anecdóticos de investigadores de la ex - URSS a finales de los 1960s y comienzos de los 1970s, tales como insomnio, pérdida de memoria y cefaleas. Sin embargo, estos reportes no han sido confirmados. Recientemente la atención se centró en las enfermedades neurodegenerativas, la esclerosis lateral amiotrófica y la enfermedad de Alzheimer.

Todos los estudios publicados sobre Esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y CEM están basados en exposición ocupacional. Dos estudios proveen una evidencia relativamente fuerte de que el trabajo con exposición a CEM en la industria de servicios está efectivamente relacionada al aumento de la mortalidad por ELA. Si bien la elevación de riesgo observado es precisa, requiere ser explicada, considerando explicaciones alternativas a la hipótesis de la exposición a CEM. Una de tales alternativas que podría estar confundiendo es la exposición a choque eléctrico, lo cual es concebible para el aumento del riesgo de ELA dado que los trabajadores en la industria de servicios tienen riesgo de experimentarlo. Un cálculo crudo se puede hacer a partir de los datos de

investigadores que indican que la asociación con CEM se sostiene aún después de controlar la experiencia de choque eléctrico.

En cuanto a la Enfermedad de Alzheimer (EA), un análisis de cinco estudios mostró una aparente asociación entre exposición a CEM y riesgo de enfermedad. Sin embargo, estos resultados están confinados a los primeros dos estudios de EEUU y no han sido confirmados por los posteriores. Ambos pueden haber sido afectados por sesgos de selección.

Suicidio y depresión

Las enfermedades psiquiátricas se discutieron tempranamente en la literatura sobre efectos crónicos sobre la salud por exposición a CEM. Actualmente las hipótesis de la inhibición de la melatonina despertaron nuevamente el interés sobre estos aspectos.

Existen pocos estudios sobre la asociación entre suicidio y CEM, en los que se hallaron campos más altos en los hogares de personas que se habían suicidado que en los controles. Un último estudio sugiere que un exceso de riesgo puede existir ciertamente. Otro estudio mostró una clara asociación entre proximidad a líneas de alta tensión y depresión, mientras que otros tres proporcionaron escasa evidencia. La literatura sobre CEM y síntomas depresivos es difícil de interpretar debido a lo poco consistente de los resultados.

Enfermedades Cardiovasculares

Las preocupaciones acerca de los cambios cardiovasculares resultantes de la exposición a CEM se originó de la misma fuente que los efectos neurológicos, a partir de los estudios entre operadores y trabajadores rusos de las plantas generadoras de alto voltaje, entre 1960 y 1970. Aunque estos reportes permanecen sin confirmación, investigaciones más recientes sugieren que hay algún efecto cardíaco directo de la exposición a CEM, la mayoría relacionado con la frecuencia cardíaca. Estos efectos, sin embargo, parecen ocurrir solo bajo ciertas condiciones. No se han observado cambios sustantivos en otros parámetros de función cardíaca, tales como el ECG o la presión arterial, en relación con la exposición a CEM.

Hay un estudio en el que se observó que las muertes por arritmias y por infarto agudo de miocardio estuvieron asociadas al aumento de la exposición a CEM durante 5 a 20 años antes de la muerte, y esto se relacionó con la observación de un patrón de variabilidad de frecuencia cardíaca reducida ocurrido inmediatamente después de la exposición a campos magnéticos. Estudios posteriores no pudieron reproducir estos hallazgos, por lo que se considera que la evidencia de los efectos cardiovasculares debidos a exposición elevada a campos magnéticos es débil, siendo la evidencia de asociación entre exposición y alteraciones de la respuesta autonómica cardíaca, meramente especulativa.

Cataratas

Se ha informado de casos de irritación ocular general y cataratas en trabajadores expuestos a niveles altos de radiación de radiofrecuencia y microondas, pero estudios realizados con animales no confirman la idea de que estos tipos de trastornos oculares se puedan producir a niveles que no son peligrosos por su efecto térmico. No hay pruebas de que se produzcan estos efectos a los niveles a los que está expuesta la población general.

Hipersensibilidad

Algunas personas afirman ser "hipersensibles" a los campos eléctricos o magnéticos, con manifestaciones inespecíficas tales como dolores, cefaleas, letargo, alteraciones del sueño e incluso convulsiones y crisis epilépticas.

Hay escasa evidencia científica que apoye la posible existencia de casos de hipersensibilidad a los campos electromagnéticos. Tampoco existe ningún mecanismo biológico aceptado que explique la hipersensibilidad. La investigación en este campo es difícil porque, además de los efectos directos de los propios campos electromagnéticos, pueden intervenir muchas otras respuestas subjetivas. Están en curso más estudios sobre esta cuestión.

Conclusiones:

- a) la calidad de los estudios epidemiológicos ha mejorado en los últimos tiempos y varios de los estudios recientes sobre leucemia infantil y otros cánceres asociados con exposición ocupacional están cerca del límite de lo que podría lograrse en términos de tamaño de estudio y rigor metodológico.
- b) la evaluación de exposición es una dificultad particular en varios aspectos: i) la exposición es imperceptible, ubicua, tiene múltiples fuentes, y puede variar mucho a lo largo del tiempo y en distancias cortas, ii) el período de exposición relevante es anterior a la fecha a las cuales las mediciones son obtenidas y los períodos de duración y de inducción son desconocidos, iii) la métrica de exposición adecuada no es conocida y no hay datos biológicos desde los cuales imputarla,
- c) en ausencia de evidencia experimental y dadas las incertidumbres metodológicas en la literatura epidemiológica, no hay enfermedad crónica para la cual se haya podido establecer una relación etiológica,
- d) hay un gran cuerpo de datos de alta calidad para cáncer infantil, y también para leucemia del adulto y cáncer de cerebro en relación con exposición ocupacional. Entre todas las enfermedades evaluadas en los estudios epidemiológicos, la leucemia infantil en relación con exposición posnatal por encima de $0.4 \mu\text{T}$, es una para la cual hay más evidencia de asociación. El riesgo relativo fue estimado en 2.0 en un gran análisis conjunto. Es improbable que esto se deba al azar pero puede ser debido a los sesgos del estudio. Esto es difícil de interpretar en ausencia de mecanismos conocidos o soporte experimental reproducible. En un gran análisis conjunto, solo el 0.8% de todos los niños estuvieron expuestos a más de $0.4 \mu\text{T}$. Se necesitarán estudios posteriores diseñados para probar las hipótesis específicas así como aspectos de sesgo de selección o exposición.
- e) sobre la base de los hallazgos epidemiológicos, la evidencia muestra una asociación de esclerosis lateral amiotrófica con exposición ocupacional aunque puede haber factores de confusión que lo expliquen.
- f) permanecen irresueltos el cáncer de mama, enfermedades cardiovasculares, suicidio y depresión.

A pesar de los 20 años de investigación epidemiológica sobre la relación de los CEM con el riesgo de enfermedad crónica, todavía quedan cuestiones epidemiológicas que es necesario resolver. Para que sean de valor los próximos estudios deberán ser de alta calidad metodológica, de suficiente tamaño y con suficiente número de individuos con altos niveles de exposición, y deben incluir grupos de exposición adecuados y evaluaciones de exposición sofisticadas. Especialmente para leucemia infantil, poco se ganará con la repetición de investigaciones de riesgo a niveles bajos y moderados de exposición, a menos que tales estudios puedan ser diseñados para probar hipótesis específicas, tales como el sesgo de selección o aspectos de exposición no considerados previamente. Adicionalmente hay una necesidad de estudiar los efectos fisiológicos posibles en humanos que pudieran relacionarse con enfermedad crónica.

Marco normativo y recomendaciones

En el caso de los campos electromagnéticos, existe una organización no gubernamental (ONG) oficialmente reconocida por la OMS, llamada Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no ionizante (ICNIRP por su nombre en inglés) que evalúa los resultados de estudios científicos realizados en todo el mundo. Basándose en un análisis en profundidad de todas las publicaciones científicas, la ICNIRP elabora unas directrices en las que establece límites de exposición recomendados.

Las directrices recomiendan prevenir la exposición a campos electromagnéticos a niveles en los que se producen cambios de comportamiento perceptibles. Este umbral de cambios de comportamiento no es igual al límite recomendado, sino que la ICNIRP aplica un factor de seguridad de 10 en el cálculo de los límites de exposición ocupacionales y un factor de 50 para obtener el valor recomendado para la población general. Así, los niveles máximos que los seres humanos probablemente experimentarán en el entorno o en el hogar son al menos 50 veces menores que el umbral en el que se manifiestan los primeros cambios de comportamiento en animales. Por consiguiente, incluso si una persona se viera sometida a intensidades de campos varias veces mayores que el límite establecido, la exposición que experimentarían estaría dentro de este margen de seguridad.

El factor de seguridad que se aplica para los límites de exposición ocupacional recomendados es menor que el correspondiente a la población general

La población expuesta en el trabajo está formada por adultos que generalmente están sometidos a condiciones de campos electromagnéticos conocidas. Estos trabajadores reciben formación sobre los riesgos potenciales y sobre cómo tomar precauciones adecuadas. Estos son los motivos por los que los límites de exposición para la población general son más estrictos que los límites para la población expuesta por motivos ocupacionales.

Cada país establece sus propias normas nacionales sobre exposición a campos electromagnéticos. Sin embargo, la mayoría de estas normas nacionales se basan en las recomendaciones de la ICNIRP del año 1998 (se espera que una nueva edición se publique en el año 2006).

En la República Argentina, la exposición ocupacional a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja se encuentra regulada por la Resolución Nro. 295/2003 del Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social, por la cual se aprueban las especificaciones técnicas sobre ergonomía y levantamiento manual de cargas, y sobre radiaciones.

En dicha Resolución, el Anexo II establece como valores límite para campos eléctricos y magnéticos de sub-radiofrecuencias (30 kHz e inferior): 25 kV/m para campo eléctrico y 1.000 μ T para campo magnético. Como se observa en la tabla que recoge comparativamente las normas y recomendaciones internacionales, los valores de nuestra normativa laboral son idénticos a los de los EEUU.

Los valores de exposición a campos electromagnéticos de baja frecuencia para público en general son establecidos por la Resolución 77/98 de la Secretaría de Energía.

Para campo eléctrico, se adopta el valor límite superior de tres kilovoltios por METRO (3 kV/m), y para campo de inducción magnética, se adopta el valor límite superior de doscientos cincuenta mili gaussios (250 mG), equivalente a 25 μ T (la recomendación internacional establece un límite de 100 μ T), ambos en el borde de la franja de servidumbre, fuera de ella y en el borde perimetral de las subestaciones, medido a un metro del nivel del suelo.

Introducción

Los campos electromagnéticos han acompañado la vida del hombre desde sus orígenes, ya que forman parte de la naturaleza terrestre y del cuerpo humano. Sin embargo, el descubrimiento de sus propiedades y las numerosas ventajas de su utilización en la vida cotidiana, la industria o los servicios sanitarios, han multiplicado las fuentes de generación de dichos campos en el último siglo y, por lo tanto, la exposición de los seres humanos.

Todos estamos expuestos a una combinación compleja de campos eléctricos y magnéticos débiles, tanto en el hogar como en el trabajo, desde los que producen la generación y transmisión de electricidad, los electrodomésticos y los equipos industriales, a los producidos por las telecomunicaciones y la difusión de radio y televisión.

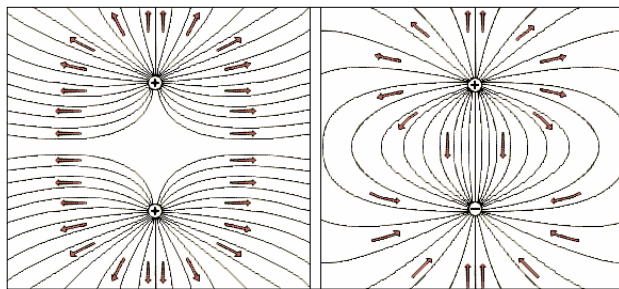
Ciertos estudios realizados hace treinta años, que sugirieron una asociación entre exposición a campos electromagnéticos de líneas de alta tensión y leucemia infantil, han convocado la atención de científicos y la preocupación del público sobre estos temas. Desde entonces, se han publicado centenares de investigaciones sobre posibles efectos en la salud de los campos electromagnéticos, cuyos resultados son muy controvertidos, particularmente debido a falencias metodológicas, al pequeño número de casos estudiados en muchos de los trabajos de investigación, a la falta de validación de los métodos de evaluación de la exposición, la escasa comparabilidad de los resultados, las dificultades para interpretar las mediciones, etc..

En esta revisión se presenta un panorama general sobre los campos electromagnéticos, pero nos centraremos especialmente en las investigaciones sobre los efectos sobre la salud de los campos electromagnéticos de frecuencias extremadamente bajas (CEM-FEB), asociados principalmente con la generación, transmisión y uso de energía eléctrica a las frecuencias de 50/60 Hz.

Qué son los campos electromagnéticos

Ante todo vamos a diferenciar los campos eléctricos de los campos magnéticos.

Los **campos eléctricos** se producen por la presencia de cargas eléctricas. Cuando un objeto se carga eléctricamente, determina fuerzas y movimientos en las cargas que se encuentran a su alcance, ya sea de repulsión cuando son del mismo signo o de atracción en el caso de las cargas de signo opuesto. Estas fuerzas que se generan son la tensión eléctrica o voltaje.



Por lo tanto, los campos eléctricos se originan cuando existe una diferencia de voltaje, y no es necesario que fluya corriente eléctrica. Por ejemplo, para que haya un campo eléctrico es suficiente con que un artefacto se encuentre enchufado aun cuando no esté encendido y funcionando. Los campos eléctricos desaparecen cuando el artefacto se desconecta de la toma de corriente, pero permanecerán los campos eléctricos del entorno del cable situado en el interior de la pared que alimenta al enchufe.

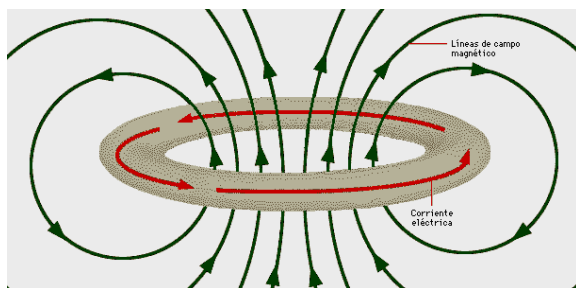
La intensidad de un campo eléctrico depende de la tensión o diferencia de voltaje, y de la distancia con respecto al artefacto conductor. Así, el campo eléctrico es más intenso cuanto mayor sea la

tensión, y cuanto mayor sea la proximidad al conductor que los genera, y disminuye en la medida que la distancia aumenta. La tensión es muy alta en los equipos transmisores de electricidad (de “alta tensión”) donde se generan campos eléctricos intensos, que varían poco con el tiempo. Por el contrario, la distribución de energía eléctrica en los hogares es de baja tensión.

Ciertos materiales constituyen barreras eficaces contra los campos eléctricos, tal es el caso de los metales y, en menor medida los materiales de construcción y los árboles. De este modo, los edificios, los árboles, los pisos y las paredes brindan protección al interior de los hogares atenuando la intensidad de los campos eléctricos de las líneas de conducción eléctrica situadas en el exterior de las casas o enterradas en el suelo.

A diferencia de los campos eléctricos, los **campos magnéticos** se originan por el movimiento de cargas eléctricas, por lo cual se generan únicamente cuando fluye la corriente eléctrica. En este caso, coexisten en el entorno del aparato eléctrico campos magnéticos y eléctricos.

La intensidad del campo magnético aumenta en función de la intensidad de la corriente eléctrica y varía en función del consumo de energía, a diferencia de los campos eléctricos que permanecen inalterados ante idénticas modificaciones.



Con respecto a la distancia de la fuente, al igual que los campos eléctricos, la intensidad de los campos magnéticos es mayor en las proximidades de la fuente, y disminuye a medida que aumenta la distancia.

Los materiales de construcción de los edificios y la vegetación no constituyen una barrera para los campos magnéticos, que los atraviesan fácilmente. Razón por la cual se han estudiado más los campos magnéticos que los eléctricos en la mayoría de los estudios epidemiológicos.

En el cuadro que se muestra a continuación se observan las diferencias y similitudes entre los campos eléctricos y los campos magnéticos.

Cuadro Nro. 1: Diferencias y similitudes entre los campos eléctricos y los campos magnéticos

Campos eléctricos

La fuente es la tensión eléctrica

Los campos eléctricos se originan cuando se conecta un artefacto a una fuente, no requiere el flujo de corriente

La unidad de medida de intensidad es voltios por metro (V/m)

La intensidad del campo disminuye conforme aumenta la distancia desde la fuente

La mayoría de los materiales de construcción protegen en cierta medida de los campos eléctricos.

Campos magnéticos

La fuente es la corriente eléctrica

Los campos magnéticos se originan cuando se pone en marcha un aparato eléctrico y fluye la corriente

La unidad de medida de intensidad es amperios por metro (A/m) y de densidad de flujo es microteslas (μ T) o militeslas (mT)

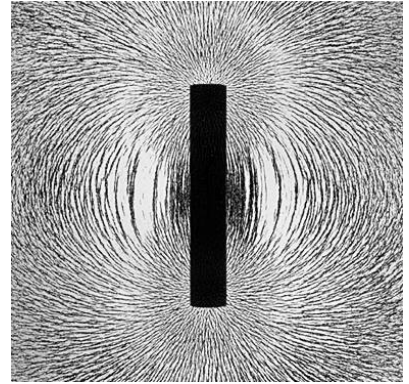
La intensidad del campo disminuye conforme aumenta la distancia desde la fuente

La mayoría de los materiales no atenúan los campos magnéticos.

Campos estáticos y campos variables en el tiempo

Los campos estáticos se producen cuando la corriente eléctrica es continua, es decir, que fluye siempre en el mismo sentido. Tal es el caso de los aparatos eléctricos alimentados con pilas, donde la corriente fluye de las pilas al aparato y de éste a las pilas, generándose un campo eléctrico estático. Reciben ese nombre porque no varían en el tiempo.

Son campos magnéticos estáticos, el campo magnético terrestre y el que rodea a una barra imantada, que se hace visible cuando se colocan limaduras de hierro en torno a la barra, y estas se acumulan en sus extremos, que son los polos del imán.



En cambio, la corriente eléctrica alterna invierte su sentido de forma periódica. Este movimiento cíclico de cargas eléctricas en el circuito genera espontáneamente, en todo el espacio que lo rodea, dos campos perpendiculares entre sí: un campo eléctrico y un campo magnético. Se trata de campos inducidos, variables en el tiempo o cíclicos, que son propagados a mayor o menor distancia, dependiendo de la magnitud de las cargas en movimiento y de la geometría del cuerpo emisor o antena. Estas perturbaciones electromagnéticas se denominan radiaciones u ondas electromagnéticas.

Entonces, los campos electromagnéticos son una combinación de ondas eléctricas (E) y magnéticas (H) que se desplazan simultáneamente.

En el vacío la velocidad de propagación (v) es igual a la velocidad de la luz (c), o sea:

$$v = c = 300\,000 \text{ Km / segundo,}$$

y en el aire es de aproximadamente el mismo valor.

La velocidad de propagación de la radiación electromagnética depende de algunas características del medio en que se propaga, como su constante dieléctrica y su permeabilidad magnética.

Las radiaciones electromagnéticas se caracterizan por su frecuencia de vibración (f) o por su longitud de onda (λ).

La **frecuencia** es, simplemente, el número de oscilaciones de la onda por unidad de tiempo o ciclos por segundo, medido en múltiplos de un hertzio:

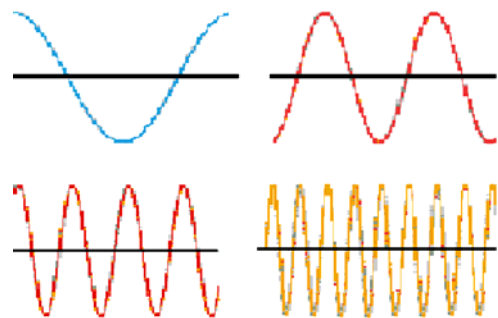
$$1 \text{ Hz} = 1 \text{ ciclo por segundo}$$

La **longitud de onda** es la distancia recorrida por la onda en una oscilación (o ciclo).

Por consiguiente, la longitud de onda y la frecuencia están inseparablemente ligadas: cuanto mayor es la frecuencia, más corta es la longitud de onda.

La frecuencia y la longitud de onda se relacionan entre sí por la siguiente expresión:

$$f = v / \lambda$$



Por ejemplo, el tramo intermedio de una banda de radiodifusión de amplitud modulada tiene una frecuencia de un millón de hercios (1 MHz) y una longitud de onda de aproximadamente 300 metros. Los hornos de microondas utilizan una frecuencia de 2.450 millones de hercios (2,45 GHz) y tienen una longitud de onda de 12 centímetros.

Tal como se verá luego, los efectos de los diferentes campos electromagnéticos sobre los organismos vivos varía en función de su frecuencia, así como de su intensidad y energía.

Una onda electromagnética está formada por paquetes muy pequeños de **energía** llamados fotones. La energía de cada paquete o fotón es directamente proporcional a la frecuencia de la onda: cuanto más alta es la frecuencia, mayor es la cantidad de energía contenida en cada fotón. La forma en que las ondas electromagnéticas afectan a los sistemas biológicos viene determinada por la intensidad de campo y por la cantidad de energía de cada fotón.

Los "campos electromagnéticos" (CEMs) son ondas electromagnéticas de baja frecuencia. Debido a que tienen baja frecuencia y energía se clasifican como "radiaciones no ionizantes":

Un mismo artefacto puede producir campos de ambos tipos, como ocurre con las pantallas de computadora y televisores, que generan campos eléctricos estáticos y campos eléctricos y magnéticos alternos a diversas frecuencias.

Campos electromagnéticos de frecuencias altas, media y baja

El espectro de las ondas electromagnéticas cubre un amplio rango de frecuencias que va desde algunos ciclos por segundo (5 Hz) hasta un millón de millones de ciclos por segundo (1 THz), ya en la frontera con las radiaciones infrarrojas y visibles.

Podemos distinguir dos grandes grupos de fuentes de exposición en nuestro entorno:

□ Las fuentes que generan campos de frecuencias inferiores a 3 kHz ($0 \text{ Hz} \leq f < 3 \text{ kHz}$), entre los que se encuentran:

- Las de "campos estáticos" (0 kHz): Trenes de levitación magnética, sistemas de resonancia magnética para diagnóstico médico y los sistemas electrolíticos en aplicación industrial-experimental.

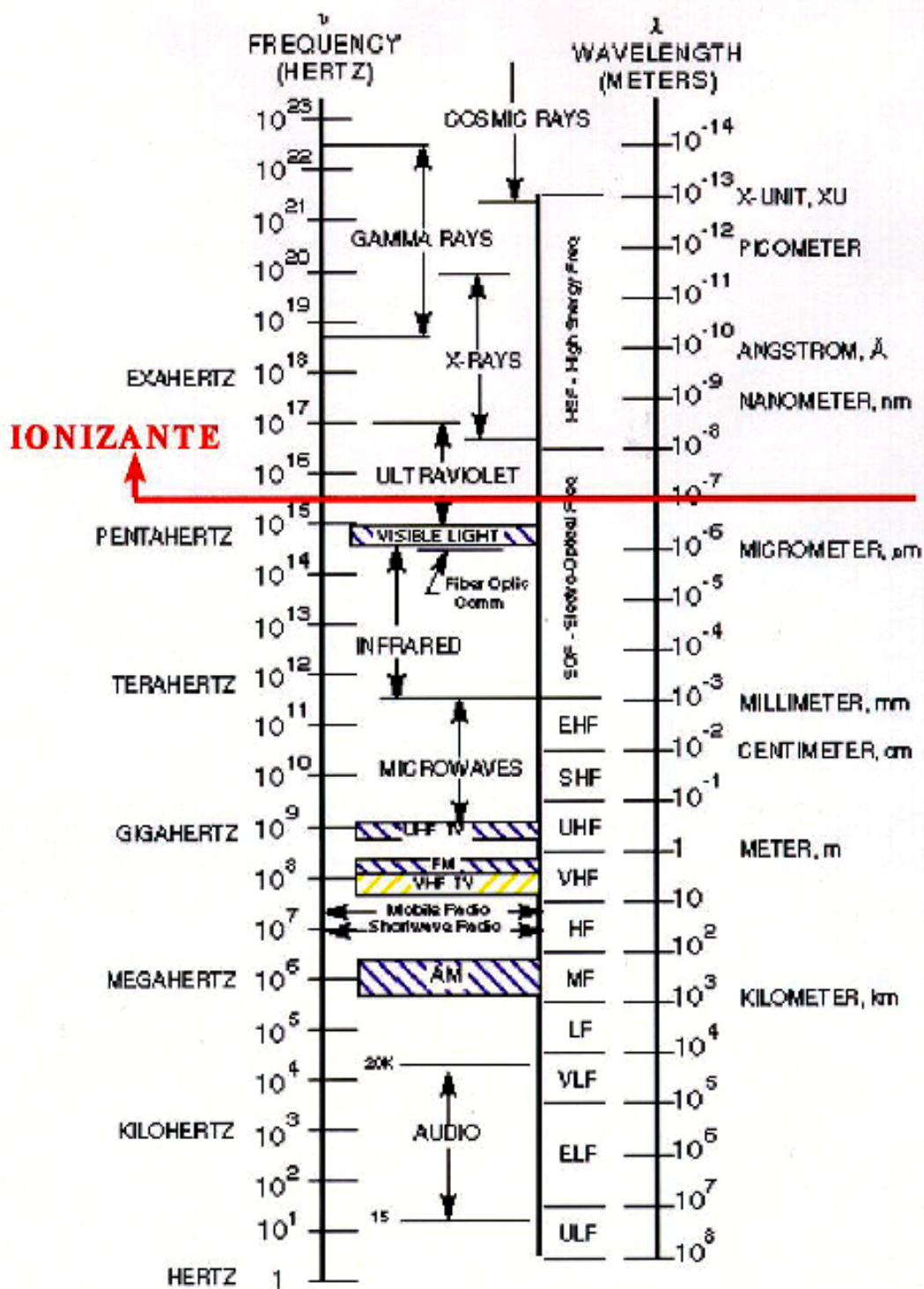
- Las fuentes de los campos electromagnéticos variables en el tiempo de frecuencias extremadamente bajas (FEB, o ELF, en inglés, $30 \text{ Hz} \leq f < 300 \text{ Hz}$): Equipos relacionados con la generación, transporte o utilización de la energía eléctrica de 50 Hz o 60 Hz, líneas de alta y media tensión y aparatos electrodomésticos (heladeras, secadores de pelo, etc.). La frecuencia de la corriente eléctrica en los países de América del Norte es de 60 Hz. La corriente alterna, en la mayoría de los países de Europa, cambia de sentido con una frecuencia de 50 ciclos por segundo, o 50 Hz (hertz o hertzios) y, de forma correspondiente, el campo electromagnético asociado cambia de orientación 50 veces cada segundo. A este nivel de frecuencia tan bajo, las longitudes de onda en el aire son muy largas (6000 km a 50 Hz, y 5000 km a 60 Hz) y, en la práctica, los campos eléctricos y magnéticos actúan independientemente y se miden por separado.

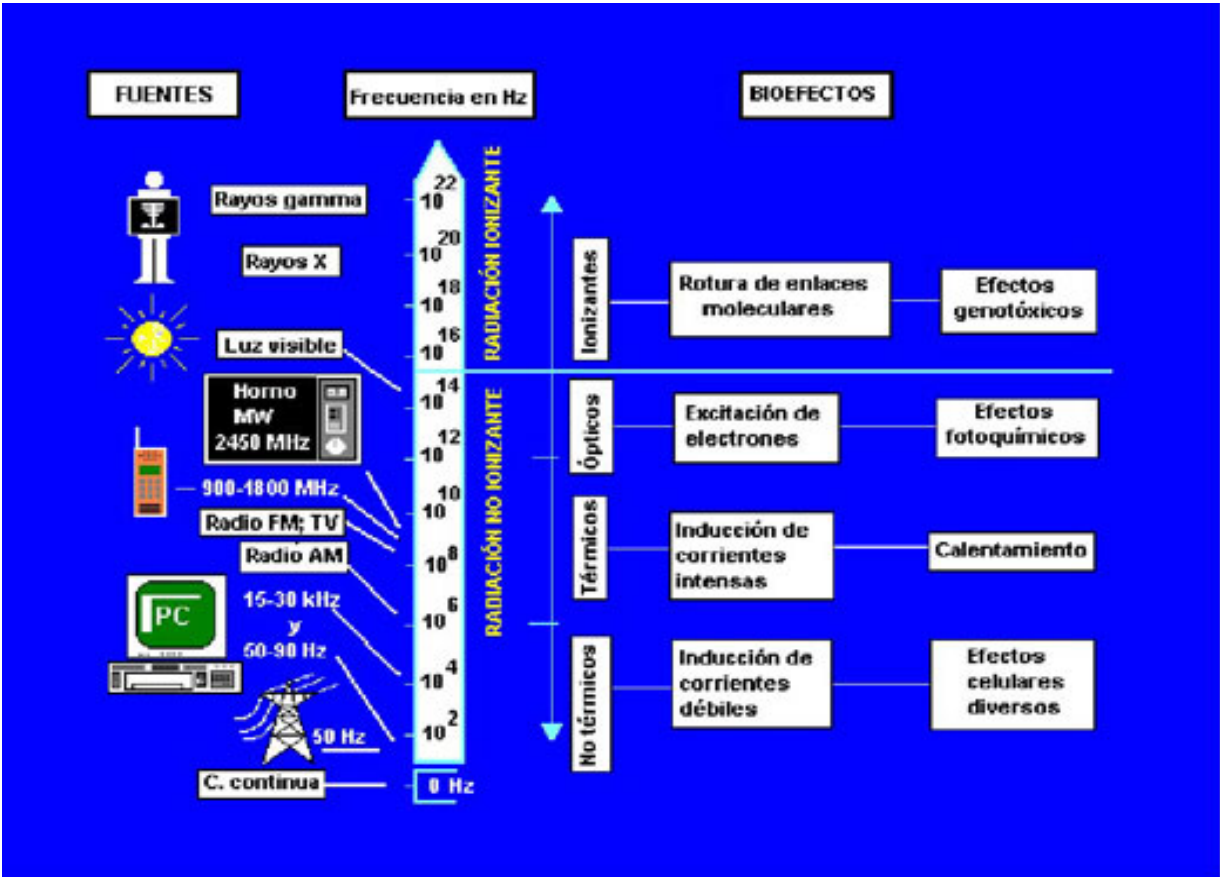
- Desde 300 Hz a 3 kHz (campos de frecuencia intermedia, FI): Cocinas de inducción, antenas de radiodifusión modulada y equipos de soldadura de arco.

□ Las conocidas como fuentes de campos de radiofrecuencias (RF, $3 \text{ kHz} \leq f < 300 \text{ GHz}$). Estos campos se utilizan para transmitir información a distancias largas y son la base de las

telecomunicaciones, así como de la difusión de radio y televisión en todo el mundo. Clasificadas por rangos de frecuencia, son las siguientes:

- Desde 3kHz a 30 kHz (VLF): Antenas de radionavegación y radiodifusión modulada, monitores de ordenador, sistemas antirrobo.
- Desde 30 kHz a 300 kHz (LF): Pantallas y monitores, antenas de radiodifusión, comunicaciones marinas y aeronáuticas, radiolocalización.
- Desde 300 kHz a 3 MHz (HF): Radioteléfonos marinos, radiodifusión AM, termoselladoras.
- Desde 3 MHz a 30 MHz: Antenas de radioaficionados, termoselladoras, aparatos para diatermia quirúrgica, sistemas antirrobo.
- Desde 30 MHz a 300 MHz (VHF): Antenas de radiodifusión, frecuencia modulada, antenas de estaciones de televisión, sistemas antirrobo.
- Desde 300 MHz a 3 GHz (UHF): Teléfonos móviles, antenas de estaciones base de telefonía móvil, hornos de microondas, aparatos para diatermia quirúrgica, sistemas antirrobo.
- Desde 3 GHz a 30 GHz (SHF): Antenas de comunicaciones vía satélite, radares, enlaces por microondas.
- Desde 30 GHz a 300 GHz (EHF): Antenas de radionavegación, radares, antenas de radiodifusión.





Diferencias entre radiaciones ionizantes y no ionizantes

Dependiendo del nivel de energía, la radiación electromagnética puede ser ionizante o no ionizante.

La **radiación ionizante** es aquella que tiene suficiente energía para desplazar electrones de las moléculas y formar iones. Para que dicha ionización se produzca, la energía de radiación debe ser mayor que la energía que une el electrón a su molécula.

Las radiaciones que componen el espectro electromagnético pueden ser ionizantes o no ionizantes. Son radiaciones ionizantes las de frecuencias más altas (longitudes de onda más cortas) ya que transportan más energía que los de las ondas de menor frecuencia (longitudes de onda más largas).

Son radiaciones electromagnéticas ionizantes: los rayos gamma que emiten los materiales radioactivos, los rayos cósmicos y los rayos X

Además la radiación ionizante tiene propiedades penetrantes. Dependiendo de su energía se requieren diferentes materiales para detenerlos: los rayos gamma y los rayos X, usados en medicina, según sus energías, exigen un blindaje grueso de material pesado como hierro, plomo u hormigón.

La radiación ionizante tiene efectos biológicos conocidos, resultantes de la transferencia de energía a las moléculas de las células de estos tejidos. Como resultado de esta interacción las funciones de las células pueden deteriorarse de forma temporal o permanente y ocasionar incluso la muerte de las mismas. La gravedad de la lesión depende del tipo de radiación, de la dosis absorbida, de la velocidad de absorción y de la sensibilidad del tejido frente a la radiación.

Las radiaciones no ionizantes (RNI) poseen muy baja energía, un millón de veces menor que la necesaria para romper enlaces químicos y, por lo tanto, son incapaces de producir una ionización. Las RNI incluyen las radiaciones ópticas (ultravioleta, visible, infrarroja y láser) y las radiaciones electromagnéticas de baja frecuencia y longitudes de onda relativamente largas (microondas, televisión, telefonía celular, radares, radiofrecuencia y muy baja frecuencias como los que producen las redes eléctricas y los campos estáticos eléctricos y magnéticos).

La radiación electromagnética ionizante, como los rayos X y rayos gamma, contiene fotones con energía suficiente para romper enlaces moleculares.

Los fotones de las ondas electromagnéticas de frecuencias de red y de radio, de telefonía celular, de microondas o generadas por la electricidad, son mucho menos energéticos y no tienen esa capacidad.

Esta característica marca una diferencia fundamental en el proceso de generación de cáncer (carcinogénesis).

Como se miden los campos electromagnéticos: unidades

Las siguientes magnitudes físicas se utilizan para describir la exposición a campos electromagnéticos:

La *corriente de contacto* (IC) entre una persona y un objeto se expresa en amperios (A). Un objeto conductor en un campo eléctrico puede ser cargado por el campo.

La *densidad de corriente* (J) se define como la corriente que fluye por una unidad de sección transversal perpendicular a la dirección de la corriente, en un conductor volumétrico como puede ser el cuerpo humano o parte de éste, expresada en amperios por metro cuadrado (A/m²).

La *intensidad de campo eléctrico* es una magnitud vectorial (E) que corresponde a la fuerza ejercida sobre una partícula cargada independientemente de su movimiento en el espacio. Se expresa en voltios por metro (V/m) o en kilovoltios por metro (kV/m).

La *intensidad de campo magnético* es una magnitud vectorial (H) que, junto con la inducción magnética, determina un campo magnético en cualquier punto del espacio. Se expresa en amperios por metro (A/m).

La *densidad de flujo magnético o inducción magnética* es una magnitud vectorial (B) que da lugar a una fuerza que actúa sobre cargas en movimiento, y se expresa en teslas (T), militeslas (mT) o microteslas (μ T). En espacio libre y en materiales biológicos, la densidad de flujo magnético o inducción magnética y la intensidad de campo magnético se pueden intercambiar utilizando la equivalencia $1 \text{ A/m} = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ T}$.

En algunos países, se utiliza normalmente otra unidad denominada gauss (G) que es equivalente a $100 \mu\text{T}$. Veamos algunas formas de establecer la conversión de estas unidades:

Tabla Nro. 1: conversión de unidades de medición de densidad de flujo magnético o inducción magnética

10.000 G	=	1 T
10 G	=	1 mT
1 G	=	100 μT
10 mG	=	1 μ T
1 mG	=	0,1 μ T

La *densidad de potencia* (S) es la magnitud adecuada que se utiliza para frecuencias muy altas (radiofrecuencias y microondas), cuya profundidad de penetración en el cuerpo es baja. Consiste en la potencia radiante que incide perpendicular a una superficie, dividida por el área de la superficie, y se expresa en vatios por metro cuadrado (W/m²).

La *absorción específica de energía* (SA, specific energy absorption) se define como la energía absorbida por unidad de masa de tejido biológico, expresada en julios por kilogramo (J/kg). En las regulaciones se utiliza para limitar los efectos no térmicos de la radiación de microondas pulsátil.

La *tasa de absorción específica de energía* (SAR, specific energy absorption rate), cuyo promedio se calcula en la totalidad del cuerpo o en partes de éste, se define como la energía que es absorbida por unidad de masa de tejido corporal y se expresa en vatios por kilogramo (W/kg). El SAR de cuerpo entero es una medida ampliamente aceptada para relacionar los efectos térmicos adversos con la exposición a campos de radiofrecuencias (RF). Junto al SAR medio de cuerpo entero, los valores SAR locales son necesarios para evaluar y limitar un depósito excesivo de energía en pequeñas partes del cuerpo como consecuencia de unas condiciones especiales de exposición, como por ejemplo: la exposición a campos de radiofrecuencias en la gama baja de Mhz de una persona en contacto con la tierra, o la exposición de una persona en las inmediaciones de una antena.

De estas magnitudes, las que pueden medirse directamente son la densidad de flujo magnético, la corriente de contacto, la intensidad del campo eléctrico y la del campo magnético y la densidad de potencia.

Fuentes

El espectro electromagnético abarca tanto fuentes de campos electromagnéticos naturales como fuentes generadas por el hombre.

Fuentes naturales

Se producen campos eléctricos por la acumulación de cargas eléctricas en determinadas zonas de la atmósfera por efecto de las tormentas.

El campo magnético terrestre provoca la orientación de las agujas de los compases en dirección Norte-Sur y los pájaros y los peces lo utilizan para orientarse.

Hay animales con capacidad de generar biológicamente grandes intensidades de campos eléctricos, tal es el caso de animales marinos y de agua dulce que poseen órganos eléctricos con miles de células que generan continuamente campos electromagnéticos a partir de descargas de hasta 700 V y 10 A, usados para aturdir a sus presas o para defenderse de sus predadores (ej. Peces eléctricos como *Electrophorus electricus*, *Gnathonemus petersii*, *Malapterurus*, torpedo, raja, mormyrus).

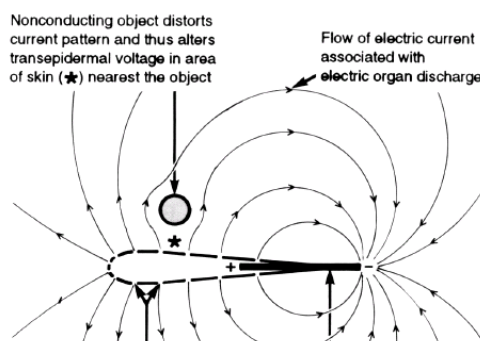


Figura: Electrolocalización en un pez eléctrico débil, *Gnathonemus petersii*. De Jan Bures, Institute of Physiology, Academy of Sciences, Prague

defenderse de sus predadores (ej. Peces eléctricos como *Electrophorus electricus*, *Gnathonemus petersii*, *Malapterurus*, torpedo, raja, mormyrus). Asimismo poseen sensores para localizar áreas de mayor o menor conductancia.

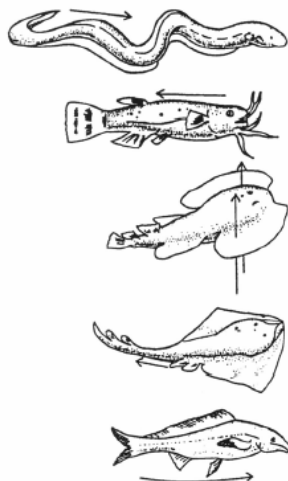


Figura: Peces eléctricos. De Jan Bures, Institute of Physiology, Academy of Sciences, Prague

En los organismos vivos, incluso en ausencia de campos eléctricos externos, se producen corrientes eléctricas. El cuerpo humano, por ejemplo, presenta actividad eléctrica en el sistema nervioso central, el corazón o los nervios periféricos, detectables a través de electroencefalogramas, electrocardiogramas o electromiogramas, respectivamente.

Se debe tener en cuenta que las células excitables son baterías químicas que cambian su potencial de membrana desde -70 mV reposo hasta +30 mV durante los períodos de activación.

En los tejidos ocurre transmisión eléctrica durante el procesamiento de la información biológica. La disminución del potencial de membrana en 30 mV abre los canales de Na⁺, y los potenciales de acción se propagan a través del axón de la neurona a las partes remotas del cerebro y a tejidos

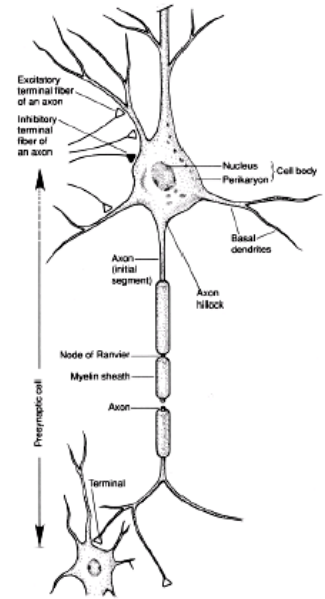
extracerebrales (músculos, glándulas, receptores).

Una neurona recibe estímulos de aproximadamente 10⁴ contactos sinápticos y su activación requiere de las descargas de al menos 100 sinapsis simultáneas.

En todo momento, el 1% de las neuronas están activas y generan 10^9 potenciales de acción por segundo, lo cual expone al cerebro a un diluvio de corrientes de pico- o micro-Amperes distribuidas aleatoriamente.

Este ruido eléctrico inherente con amplitudes de 10 a 100 μV e intensidades de campo de 1V/1m no interfieren con las funciones cerebrales superiores cognitivas ni de ejecución.

Los estímulos eléctricos producidos técnicamente tienen usos médicos. Se emplean corrientes eléctricas de 10^{-6} a 10^{-2} A) son empleadas para la estimulación o bloqueo de tejidos excitables en muchas aplicaciones diagnósticas y terapéuticas: el choque eléctrico para los casos de fibrilación cardíaca, la estimulación permanente a través de marcapasos implantados en los casos de bloqueo cardíaco o arritmias severas.



Fuentes generadas por el hombre

Las diferentes aplicaciones que el hombre ha ido encontrando para las radiaciones electromagnéticas han generado numerosas fuentes.

Las principales fuentes de radiaciones electromagnéticas ionizantes son los equipos de rayos X o de radiación gamma de uso médico.

Los campos de radiofrecuencia (RF) se generan, por un lado, a partir de dispositivos para transmisión de información: la radio, la televisión, las antenas de radares y teléfonos celulares; y por otro lado los hornos de microondas, para el calentamiento rápido de alimentos.

Las pantallas de computadora, los dispositivos antirrobo y los sistemas de seguridad son las principales fuentes de campos de frecuencia intermedia (FI).

Finalmente, la electricidad, con sus instalaciones de transmisión y de distribución y los artefactos eléctricos, son las principales fuentes de campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja (CEM-FEB).

También resulta de interés distinguir las fuentes más importantes de exposición domiciliar de la del ambiente exterior.

Las instalaciones de transmisión y distribución de electricidad y el cableado y aparatos eléctricos domésticos generan el nivel de fondo de CEM-FEB en el hogar. A ello habría que agregar fuentes de campos de otras frecuencias tales como televisor, computadora, radio portátil, horno de microondas, teléfonos celulares, etc.

En el ambiente exterior el nivel de fondo está dado por la presencia de radares, sistemas antirrobo, trenes y tranvías eléctricos, antenas de radio y televisión, teléfonos celulares y estaciones base de telefonía móvil.

Exposición humana a CEM

Los efectos de un agente físico o químico sobre un organismo dependen en gran medida de la dosis. En el caso de los CEM, la dosis guarda relación con la intensidad del campo y el tiempo que dure la exposición. Por otra parte la intensidad es función de la potencia de la fuente y de la distancia entre la fuente y el organismo expuesto.

La correcta evaluación de los efectos sobre la salud de los CEM exige establecer la relación dosis-respuesta, y por lo tanto, una caracterización adecuada y completa de la exposición. La exposición a CEM es compleja y multifacética, debido a la multiplicidad de fuentes y a la naturaleza cíclica, de acuerdo a patrones diarios o estacionales, que tiene el uso de la energía y del amplio rango de artefactos eléctricos. Esto condiciona la interpretación de las mediciones hechas en los lugares de trabajo, los hogares o los ambientes exteriores. Si se considera la unidad “hogar”, los diferentes hábitos de las personas residentes condicionarán una exposición variable determinada por el uso de dichos artefactos durante cortos o largos intervalos de tiempo. Cualquier esfuerzo que se haga para capturar retrospectivamente la variación en cada momento del día, estación o período más largo, independientemente de los números, tipos y la naturaleza repetida de cualquier medición de CEM, caerá indudablemente lejos de la posibilidad de caracterizar en forma completa la exposición a cada tipo de fuente.

La evaluación de la exposición ha sido uno de los aspectos más controvertidos en el análisis de la evidencia científica de los efectos sobre la salud, dado que la validez de los hallazgos de enfermedad asociados a CEM dependerá en gran medida de la correcta valoración de dicha exposición. Es por ello que se dedicará especial atención a explicitar las limitaciones de los métodos de evaluación de exposición utilizado por los autores de los trabajos más significativos en cuanto a la determinación de riesgos para la salud de los CEM, tanto en el hogar como en el ámbito laboral. En primer lugar se hará una breve descripción de las características de la exposición a las diferentes fuentes de campos electromagnéticos y a continuación se resumen las principales controversias con respecto a las formas de medición y su interpretación, de acuerdo a las consideraciones hechas por el Comité de Epidemiología de la Comisión Internacional para la Protección de la Radiación no Ionizante (ICNIRP).

Exposición humana según diferentes fuentes

CEM de radiofrecuencia (RF)

Telefonía celular. Teléfonos móviles y estaciones base

Debe diferenciarse la exposición de la población general a la radiación que emiten las antenas de estaciones base, de la exposición de los usuarios de teléfonos celulares fundamentalmente por su distinta potencia y por los periodos de exposición involucrados. Las **antenas** que sirven de base al sistema de comunicación emiten ondas electromagnéticas de mayor potencia (10 a 100 Watt) en forma continua. Sin embargo la exposición a la radiación de la población ubicada en las cercanías de una antena es muy baja debido a que dichas antenas normalmente se instalan a alturas de entre 15 y 50 metros, en lo alto de edificios, y la intensidad de la radiación disminuye muy rápidamente con la distancia al equipo emisor; por otro lado emiten un haz muy estrecho de ondas de radio que se propaga de forma casi paralela al suelo, siendo casi despreciable la emisión vertical. En consecuencia, al nivel del suelo y en regiones que normalmente son de acceso público las intensidades de los campos de radiofrecuencia son muy inferiores a los niveles considerados peligrosos. Solo se superarían los niveles recomendados si una persona se acercara a menos de un metro o dos de las antenas. La intensidad de las señales en los lugares de acceso público es normalmente similar o inferior a la de las estaciones de radio y televisión distantes.

La **seguridad** de las estaciones base de telefonía celular se cumple siempre que:

- en las proximidades de la estación emisora no existan otros edificios altos ubicados a la misma altura de la antena, que intercepten el haz de emisión horizontal
- se hayan tomado todas las precauciones necesarias para evitar el acceso del público en la proximidad de la antena

Un **teléfono móvil**, en cambio, emite radiación de muy baja potencia (0,2 a 0,5 Watt) y el usuario está expuesto únicamente durante el tiempo en que la llamada se está realizando (con la excepción de algunas señales utilizadas por el operador del sistema para mantener la conexión con las estaciones bases). Sin embargo, el usuario de un teléfono móvil está expuesto a campos de radiofrecuencia mucho más intensos que los del entorno general y debe considerarse que estos dispositivos se utilizan a muy poca distancia de la cabeza (excepto los adaptados para “manos libres”). Aún así, se ha calculado mediante complejos modelos y mediciones computarizados que, al parecer, la energía absorbida procedente de un teléfono móvil no supera los límites actualmente recomendados. Según el conjunto de los datos disponibles hasta la fecha, no parece que el uso de teléfonos móviles puedan producir efectos perjudiciales sobre la salud de las personas.

En consecuencia, la situación de mayor exposición y, por ende, la de mayor riesgo es la de los usuarios de celulares que realizan muchas llamadas por día. En el caso del uso de teléfonos celulares adaptados para “manos libres”, la exposición disminuye abruptamente, simplemente alejando el receptor a 10 centímetros de la cabeza.

Los teléfonos inalámbricos funcionan a intensidades mucho menores que los teléfonos móviles, debido a que se utilizan a distancias muy próximas a su estación base, por lo que no necesitan campos intensos para transmitir a distancias grandes. Por consiguiente, los campos de radiofrecuencia que generan estos aparatos son despreciables.

Salvo algunas excepciones, la exposición atribuible a las antenas de telefonía celular está habitualmente muy por debajo de los valores límites recomendados.

La exposición a la radiación es mucho mayor en un usuario de un celular, especialmente en la cabeza, que la de una persona que vive en las cercanías de una antena de transmisión.

Radares

Los radares emiten señales en forma de pulsos de microondas, si bien la potencia máxima de cada pulso puede ser alta, la potencia media suele ser pequeña. La exposición de las personas en lugares de acceso público, cercanos a los radares, es inferior a los límites recomendados.

Televisión y radio

Dependiendo de la forma de transmisión de la información, las señales de radio pueden ser ondas de “amplitud modulada” (AM), para la difusión a distancias muy largas, o de frecuencia modulada (FM), que abarcan zonas menores pero pueden proporcionar una mejor calidad de sonido.

Las antenas de radio de AM pueden tener alturas de decenas de metros, situadas en lugares inaccesibles para la población. Los niveles de exposición en lugares muy cercanos a las antenas y cables de alimentación pueden ser altos, pero afectan al personal de mantenimiento y no a la población general.

Las antenas de televisión y de radio en FM son mucho más pequeñas que las de AM y se instalan en lo alto de grandes torres que sirven únicamente como estructuras de soporte. La población puede acceder a la parte baja de estas torres porque los niveles de exposición cerca de la base son inferiores a los límites recomendados. Cuando se colocan pequeñas antenas de televisión o radios locales en lo alto de edificios, puede ser necesario controlar el acceso a estas zonas.

Hornos de microondas

Los hornos de microondas domésticos funcionan a potencias muy altas. Sin embargo, disponen de una protección eficaz que reduce la fuga de radiación de los hornos hasta niveles casi indetectables. Además, la intensidad de las fugas de microondas se reduce de forma muy pronunciada al aumentar la distancia desde el horno. En muchos países, existen normas de fabricación que especifican los niveles máximos de fuga de radiación admisibles en hornos nuevos; un horno que cumpla dichas normas no supone peligro alguno para el consumidor.

CEM de frecuencia intermedia (FI)

Sistemas de seguridad (antirrobo, control de acceso, aeropuertos)

Muchos sistemas de seguridad (antirrobo, control de acceso, bibliotecas) se basan en el uso de dispositivos colocados en las mercaderías, tarjetas de identidad o libros y revistas, y detectores ubicados en las salidas. Dichos detectores son bobinas eléctricas que generan campos electromagnéticos, pero que no superan los límites de exposición recomendados.

Los detectores de metales y los sistemas de seguridad de los aeropuertos se basan en la generación de un campo magnético de gran intensidad (hasta 100 μT) que sufre perturbaciones por la presencia de objetos metálicos. En puntos cercanos al marco del detector, la intensidad del campo magnético puede ser próxima, o en ocasiones superior, a los límites recomendados. No obstante, no constituye un peligro para la salud aunque las interferencias con marcapasos constituyen un riesgo para la población que utiliza ese tipo de dispositivos médicos.

Televisores y pantallas de computadora

Las pantallas de computadora y televisores se basan en principios de funcionamiento similares. Ambos producen campos eléctricos estáticos y campos eléctricos y magnéticos alternos a diversas frecuencias. En la posición que ocupa el usuario (a 30 a 50 cm de la pantalla), la densidad de flujo de los campos magnéticos es inferior a 0,7 μT , mientras que las intensidades de los campos eléctricos varían de menos de 1 V/m a 10 V/m. Las computadoras modernas tienen pantallas conductoras que reducen el campo estático de la pantalla hasta un nivel similar al normal de fondo

de los hogares o los lugares de trabajo. Las pantallas de cristal líquido que se utilizan en algunas computadoras portátiles y de escritorio no generan campos eléctricos y magnéticos significativos.

CEM de frecuencia extremadamente baja (FEB)

A las frecuencias de 50/60 Hz, los campos eléctricos y magnéticos de origen natural tienen intensidades muy bajas, del orden de 0,0001 V/m y 0,00001 μ T, respectivamente. La exposición de las personas a los campos FEB proviene, en su mayor parte, de la generación, transmisión y utilización de la energía eléctrica.

Trenes y tranvías eléctricos

En los trenes y tranvías eléctricos, la principal fuente a la que se exponen los pasajeros es la fuente de alimentación eléctrica del tren. Los motores y equipos de tracción de los trenes y tranvías normalmente están ubicados bajo el suelo de los vagones de pasajeros. Los campos eléctricos pueden alcanzar intensidades de 300 V/m. A nivel del suelo, las intensidades de los campos magnéticos pueden alcanzar niveles de hasta decenas de μ T en las partes del suelo situadas justamente encima de motor. La intensidad del campo disminuye drásticamente con la distancia al suelo, de manera que la exposición del tronco de los pasajeros es mucho menor.

Las personas que viven en las inmediaciones de vías de ferrocarril pueden estar expuestas a campos magnéticos generados por la fuente de suministro eléctrico situada encima de las vías; dependiendo del país, pueden ser similares a los campos producidos por las líneas de conducción eléctrica de alta tensión.

Aparatos eléctricos en el hogar y el lugar de trabajo

En las viviendas, la exposición a CEM-FEB está fuertemente influenciada por el número y tipo de aparatos eléctricos que se utilicen. Los diferentes aparatos eléctricos generan campos eléctricos y magnéticos de intensidades muy diferentes, incluso entre aquellos aparentemente similares, dependiendo mucho del diseño del mismo. En la mayoría de los electrodomésticos utilizados, los campos eléctricos no suelen ser mayores de 500 V/m, en tanto que los campos magnéticos no sobrepasan, por lo general, los 150 μ T. En ambos casos, estos niveles pueden ser bastante mayores a muy corta distancia, pero disminuyen significativamente al alejarse, siendo, en general, muy inferiores a los límites recomendados.

A continuación se presentan resultados de mediciones tomadas en Alemania correspondientes a intensidades de campo eléctrico y magnético para diversos aparatos eléctricos comunes en los hogares y lugares de trabajo (los aparatos funcionan con electricidad a 50 Hz de frecuencia).

Se puede observar como la intensidad del campo magnético que rodea a todos los aparatos disminuye rápidamente conforme aumenta la distancia del mismo, siendo la exposición máxima para aquellos artefactos utilizados a una distancia muy cercana al cuerpo (la distancia de operación normal se indica en **negrita**), tales como los secadores de cabello o las máquinas de afeitar eléctricas. En otros casos, la exposición a los campos magnéticos suele ser casi 100 veces menor que el límite recomendado establecido para el conjunto de la población (100 μ T a 50 Hz, o 83 μ T a 60 Hz).

Tabla Nro. 2: Intensidades de campo eléctrico típicas medidas cerca de electrodomésticos (a una distancia de 30 cm)

Electrodoméstico	Intensidad del campo eléctrico (V/m)
Receptor estereofónico	180
Heladera	120
Batidora	100
Tostadora	80
Secador de cabello	80
Televisor de color	60
Cafetera eléctrica	60
Aspiradora	50
Horno eléctrico	8
Lamparilla	5
Valor límite recomendado	5000

Fuente: Oficina federal alemana de seguridad radiológica (Bundesamt für Strahlenschutz, BfS), 1999, en Informe OMS.

Tabla Nro. 3: Intensidades del campo magnético típicas de algunos electrodomésticos a diversas distancias

Aparato eléctrico	A una distancia de 3 cm (μT)	A una distancia de 30 cm (μT)	A una distancia de 1 m (μT)
Secador de cabello	6 – 2000	0,01 – 7	0,01 – 0,03
Máquina de afeitar eléctrica	15 – 1500	0,08 – 9	0,01 – 0,03
Aspiradora	200 – 800	2 – 20	0,13 – 2
Luz fluorescente	40 – 400	0,5 – 2	0,02 – 0,25
Horno de microondas	73 – 200	4 – 8	0,25 – 0,6
Radio portátil	16 – 56	1	< 0,01
Horno eléctrico	1 – 50	0,15 – 0,5	0,01 – 0,04
Lavadora	0,8 – 50	0,15 – 3	0,01 – 0,15
Lavavajillas	3,5 – 20	0,6 – 3	0,07 – 0,3
Computadora	0,5 – 30	< 0,01	
Heladera	0,5 – 1,7	0,01 – 0,25	<0,01
Televisor de color	2,5 - 50	0,04 – 2	0,01 – 0,15
Valor límite recomendado	100 (50 Hz)	100 (50 Hz)	100 (50 Hz)
	83 (60 Hz)	83 (60 Hz)	83 (60 Hz)

Fuente: Oficina federal alemana de seguridad radiológica (Bundesamt für Strahlenschutz, BfS), 1999, en Informe OMS.

Instalaciones de transmisión y distribución de electricidad

La energía eléctrica se distribuye desde las estaciones generadoras hasta los núcleos urbanos mediante líneas de transmisión de alto voltaje o líneas eléctricas de alta tensión. Para dar conexión a las líneas de distribución de las viviendas o empresas, el voltaje se ha de reducir mediante transformadores.

Los técnicos que mantienen las líneas de transmisión y de distribución pueden estar expuestos a campos eléctricos y magnéticos muy intensos. En las estaciones y subestaciones generadoras pueden existir campos eléctricos superiores a 25 kV/m y campos magnéticos superiores a 2 mT. En las inmediaciones estos valores pueden llegar a ser de 16 kV/m y 270 μ T

Bajo las líneas de transmisión del tendido aéreo, los campos eléctricos y magnéticos pueden llegar a alcanzar los 12 kV/m y los 30 μ T, respectivamente.

Sin embargo, la intensidad de los campos (eléctricos y magnéticos) se reduce al aumentar la distancia a las líneas eléctricas. A entre 50 m y 100 m de distancia la intensidad de los campos es normalmente equivalente a la de zonas alejadas de las líneas eléctricas de alta tensión. Además, las paredes de las casas reducen substancialmente la intensidad de campo eléctrico con respecto a la existente en lugares similares en el exterior de las casas.

En diciembre de 2004, la Red Eléctrica de España dio a conocer los resultados de su Plan de Medidas de Campo Eléctrico y Campo Magnético en sus instalaciones. Los datos corresponden a mediciones realizadas debajo y en las inmediaciones de los conductores de las líneas de 400 y 220 kV, así como en el perímetro de las subestaciones, lo que corresponde a la exposición pública (no laboral). Se observó que sobre 1.116 mediciones, ninguna superó el límite de 100 μ T de campo magnético establecido en la Unión Europea, mientras que sólo el 0,7% (8 mediciones) superó los 5 kV/m de campo eléctrico (uno estaba situado junto a los trafos de intensidad de una subestación, y los otros siete puntos han sido medidos bajo los conductores de líneas de 400 kV, estando los valores por debajo de 5 kV/m a unos 10-15 metros de distancia).

En los hogares, la intensidad de los campos eléctricos y magnéticos dependerá de diversos factores, como la distancia a que se encuentren las líneas de suministro de la zona, o la configuración y situación de los cables eléctricos en la vivienda. En las residencias que no están situados cerca de líneas de conducción eléctrica la intensidad de este campo de fondo puede ser hasta alrededor de 0,2 μ T.

Otras fuentes

Los campos magnéticos de frecuencia de red más intensos se encuentran normalmente en puntos muy cercanos a motores y otros aparatos eléctricos, así como en equipos especializados como escáneres de resonancia magnética utilizados para generar imágenes para el diagnóstico médico.

Los soldadores pueden estar expuestos a campos magnéticos de hasta 130 mT. Cerca de los hornos por inducción y de las baterías electrolíticas de uso industrial los campos magnéticos pueden superar los 50 mT. En las oficinas, los trabajadores están expuestos a campos mucho menores cuando utilizan aparatos del tipo de las fotocopiadoras.

Se presentan a continuación los niveles de exposición diaria a campos magnéticos medidos por la Oficina federal alemana de seguridad radiológica (Bundesamt für Strahlenschutz, BfS) a unas 2000 personas con diversas ocupaciones y grados de exposición en lugares públicos.

Las mediciones se realizaron a través de dosímetros personales durante 24 horas. La exposición media diaria fue de 0,10 μ T, aunque los niveles presentaron una gran variación. Si se considera

que el límite recomendado para la población general es de 100 μT , y para trabajadores es de 500 μT , dicho valor fue mil veces menor y 200 veces menor que los límites recomendados, respectivamente. El estudio también demostró que no existen grandes diferencias entre los niveles de exposición registrados por los habitantes de las zonas rurales y los de centros urbanos. Incluso la exposición de las personas que viven en las inmediaciones de líneas de conducción eléctrica de alta tensión se diferencia muy poco de la exposición media de la población.

Tabla Nro. 4: Niveles máximos de exposición de la población para las fuentes más comunes de campos electromagnéticos.

Fuente	Exposición máxima típica de la población	
	Campo eléctrico (V/m)	Densidad de flujo magnético (μT)
Campos naturales	200	70 (campo magnético terrestre)
Red eléctrica (en hogares que no están próximos a líneas de conducción eléctrica)	100	0,2
Red eléctrica (bajo líneas principales de conducción eléctrica)	10 000	20
Trenes y tranvías eléctricos	300	50
Pantallas de televisión y computadora (en la posición del usuario)	10	0,7
Valor límite recomendado	5000	100

Fuente	Exposición máxima típica de la población Densidad de potencia (W/m ²)	Valor límite recomendado Densidad de potencia (W/m ²)
Transmisores de televisión y radio	0,1	
Estaciones base de telefonía móvil	0,1	4,5
Radares	0,2	
Hornos de microondas	0,5	9

Fuente: Elaboración propia en base a datos de la Oficina Regional de la OMS para Europa e ICNIRP

Evaluación de la exposición humana

Los desafíos que plantea la evaluación de la exposición se pusieron de manifiesto ya en el primer trabajo publicado por Wertheimer y Leeper, donde se propone el efecto leucemógeno de los CEM-FEB. Dicho estudio utilizó el esquema de “códigos de cableado” para clasificar la exposición de los sujetos, que no ofrecía elementos suficientes para una categorización significativa.

Las tres mayores dificultades con respecto a la evaluación de la exposición son:

- la falta de conocimiento acerca de la dosimetría relevante y acerca del período de inducción relevante;
- la naturaleza retrospectiva de la evaluación de exposición, y
- la caracterización incompleta de las fuentes de exposición, y la imposibilidad de combinar la exposición a partir de diferentes fuentes dentro de una dosimetría.

Conocimiento sobre dosimetría relevante y período de exposición relevante. Debido a que no hay un mecanismo biológico conocido que explique porque los CEM pueden aumentar el riesgo de cáncer o de otras enfermedades, se desconoce cuál sería la dosimetría de la exposición relevante. De manera similar, el período de inducción de cualquier etiología potencial es desconocida y por lo tanto también lo es el período de exposición que debería ser examinado como relevante para el riesgo.

Otro aspecto controvertido es la metodología para medir o estimar las variaciones de tiempo en los campos magnéticos. En muchos diseños de estudios, el promedio ponderado en el tiempo fue usado implícitamente para caracterizar los hogares (estudios de “código de cableado”) o los lugares de trabajo (estudios de “tipo de ocupación”). Utilizando esta medida, los niveles encontrados en el ambiente son varios órdenes de magnitud por debajo de los niveles para los cuales se han demostrado efectos biológicos. Pero es sabido que los promedios enmascaran las medidas extremas que en estos casos podrían ser de interés, dado que los cambios suficientemente rápidos, llamados “pulsátiles”, podrían efectivamente inducir corrientes de una magnitud suficiente para que ocurran los efectos biológicos, aunque su duración no sería suficiente para que la célula reaccione. No hay actualmente datos epidemiológicos sobre esto. Por lo tanto se ha propuesto considerar los cambios rápidos en los campos o los campos fuertemente elevados por períodos cortos. Varios de los estudios han utilizado dosimetrías de campos magnéticos sofisticadas, tales como EMDEX, que han permitido mostrar varios patrones de cambios de tiempo, adicionalmente a los promedios de tiempo ponderados.

Evaluación retrospectiva de exposición. Todos los estudios epidemiológicos se han basado en una evaluación retrospectiva de la exposición, ya que no es probable que se puedan hacer estudios prospectivos dada la rareza de las enfermedades resultantes esperables. En algunos estudios la evaluación de exposición retrospectiva es explícita, cuando los campos históricos son calculados o cuando los “códigos de cableado” o “tipos de ocupación” están determinados para los períodos que podrían ser etiológicamente relevantes. Pero los estudios que usan mediciones actuales de los campos son también retrospectivos debido a que frecuentemente realizan inferencias sobre los campos a los que se estuvo expuesto retrospectivamente.

Totalización de la caracterización de exposición. El primer estudio epidemiológico de CEM y riesgo de enfermedad crónica se realizó sobre una caracterización de los hogares de los niños con respecto a los niveles de campos magnéticos potenciales generados por las líneas de alta tensión próximas. Obviamente, este abordaje descuida la exposición a CM ocurrida fuera de la casa y la exposición a CM en el hogar a partir de otras fuentes distintas. De manera similar, el primer estudio de exposición ocupacional, publicado algunos años después se basó en “tipos de

ocupación” clasificados sin el beneficio de las mediciones e ignorando toda exposición externa al trabajo. Si se toman mediciones entonces es posible incorporar todos los campos hogareños independientemente de la fuente que los genera. Pocos estudios han combinado exposiciones laborales y hogareñas. Solo dos estudios han intentado capturar la exposición completa, independientemente de donde ocurre, a través de dosímetros portátiles en los niños en estudios de casos y controles. Sin embargo, esto asume que la conducta del niño-caso no ha cambiado desde el período relevante etiológicamente anterior al diagnóstico. También se ha interrogado acerca del uso de aparatos electrodomésticos, u otras fuentes de CEM, como se hizo en el estudio del US National Cancer Institute. Sin embargo, el cuestionario se centró sobre electrodomésticos seleccionados usados por mujeres embarazadas y sobre sus hijos.

Exposición residencial

La evaluación de la exposición residencial implica la utilización de mediciones, durante cierto período de tiempo y la caracterización de las fuentes. Varias dificultades aparecen en torno a estos aspectos: a) confiabilidad de los tipos de dosimetría de exposición: se han descrito cinco tipos de mediciones usadas en la mayoría de los estudios epidemiológicos publicados sobre exposición a CEM residencial, sin embargo son pocos los estudios metodológicos que han evaluado la validez y reproducibilidad de dichas mediciones, debido a la ausencia de un claro “Gold Standard”; b) movilidad de residencia: ante la ausencia de datos que identifiquen el tiempo relevante para el potencial carcinogénico u otras exposiciones que pueden estar etiológicamente relacionadas con la ocurrencia de las enfermedades crónicas resultantes, es virtualmente imposible determinar el tiempo de exposición que debe ser retrospectivamente evaluado.

Tipos de dosimetría de exposición:

1. *Código o configuración del cableado.* Es una medida del potencial de exposición a CM residenciales producidos por el flujo de corriente eléctrica en las líneas de tensión próximas. Es un método para estimar CM a partir de la inspección visual de los rasgos característicos (tamaño de los cables, proximidad al origen de la corriente eléctrica, etc.) y distancia de las líneas de alta tensión adyacentes a las residencias. Se han utilizado varias clasificaciones. La primera clasificación de codificación de cableado, desarrollada por Wertheimer and Leeper (W-L), categorizaba los hogares de acuerdo a que tuvieran configuración alta corriente (HCC) o de baja corriente (LCC). Luego fue llevada a cuatro categorías: configuración de muy alta corriente (VHCC), alta corriente ordinaria (OHCC), baja corriente ordinaria (OLCC) y muy baja corriente (VLCC). Más tarde Savitz le agregó otra para los hogares con líneas de tensión enterradas adyacentes (UG). La clasificación de W-L también consideraba si la residencia estaba adyacente a dos o más líneas de alta tensión, según fuera una línea trifásica primaria, secundaria de primer cruce (“span”), secundaria de primer cruce corto, o de segundo cruce. Las trifásicas primarias fueron clasificadas luego según el diámetro de sus conductores en gruesos o delgados. Las mediciones realizadas demostraron que los CM aumentaban con el incremento de categoría del código del cableado, lo cual resultaba más evidente para los campos medios, puesto que los rangos de percentilos 10-90 para cada categoría se solapaban ampliamente. Los porcentajes de hogares de VHCC variaron entre el 3 y 12%.

En la práctica, puede resultar difícil distinguir visualmente entre diferentes tipos de líneas de distribución secundaria o estimar el diámetro del conductor, llevando potencialmente a errores. Para minimizar errores de clasificación, Kaune y Savitz la simplificaron en tres categorías: código alto, mediano y bajo (HWC-MWC-LWC), la cual fue probada sobre datos de algunos estudios y rindió estimaciones de riesgo similares pero más precisas de la relación entre el nivel de código de cableado y cáncer infantil. La clasificación W-L mostró una mayor diferencia entre las mediciones correspondientes a las categorías

extremas, pero el código de K-S proveyó discriminación adicional, y envió casi el doble de hogares a la categoría de mas alto riesgo, sin que disminuyera la magnitud de las mediciones de CM en dichos hogares.

2. *Distancia entre las residencias y las líneas de alta tensión, equipos generadores o de transmisión eléctrica, subestaciones, transformadores, ferrocarriles eléctricos o subterráneos.* La medición de las distancias entre la fuente y los hogares fue considerada debido a su relación con la intensidad de los CEM. Estas categorías fueron usadas por estudios europeos y en los EEUU. El estudio del Instituto Nacional del Cáncer de los EEUU (NCI) utiliza la distancia entre las líneas de distribución trifásica primarias y los hogares de niños para evaluar riesgo de leucemia infantil, junto con otros componentes del código de cableado.
3. *Niveles de CM calculados históricamente.* Los países nórdicos han utilizado estos datos para sus estudios de cohortes o de casos – controles de cáncer. Parten de la disponibilidad de bases de datos de registros poblacionales de larga data (incluyendo datos estatales computarizados, información de registros de población, datos de registros nacionales de cáncer y registros de mortalidad) con la asignación de un número único de identificación personal a cada individuo. Los cruces de datos realizados por programas informáticos con la información histórica detallada a partir de las compañías de distribución eléctrica sobre sus estructuras (mapas y especificaciones sobre cableado aéreo o subterráneo de alto voltaje, torres y subestaciones), distancias (entre torres, fases, etc.), el orden de fases y la carga sobre las líneas de tensión, permiten estimar los CM históricos. Esta metodología se aproxima más a la asignación de códigos de cableado a los hogares que los métodos que emplean mediciones directas contemporáneas.
4. *Mediciones en las áreas residenciales.* En ausencia de datos de registros poblacionales e información histórica de las compañías de distribución eléctrica, las mediciones directas de CM contemporáneos (y algunas veces de CE) ha sido el método más común para estimar los niveles históricos de CM residenciales. Los estudios iniciales usaron mediciones puntuales o de corto tiempo, dentro o inmediatamente fuera de la residencia, y en los dormitorios de padres y niños. Más tarde se hicieron mediciones de 24 horas en las habitaciones donde la gente pasaba la mayor cantidad de tiempo, de acuerdo a la información obtenida de las entrevistas previas. Estas mediciones reflejaban todas las fuentes residenciales sin discriminar. Se encontró buena correlación entre la exposición personal de los niños a CM (medidas por dosimetría personal de 24 horas) y las mediciones de 24 horas realizadas en los dormitorios de niños pequeños. Otro estudio (UK) demostró que las mediciones de 90 min en el hogar del niño puede clasificarlo dentro del 90% de exposición más bajo con sensibilidad y especificidad aceptables.
5. *Mediciones personales de campos magnéticos.* Esta metodología fue utilizada en los estudios de casos-controles de Canadá. Los niños usaban un dosímetro de CEM, por 48 horas, en una pequeña mochila o en una cartuchera colocada en la cintura, y debían llevar un registro de la actividad diaria (tiempo y ubicación de las actividades del niño). En este caso también se evalúan múltiples fuentes (residencial, escolar y de otro tipo) pero se obtiene información mas detallada sobre las características de las variaciones espaciales y temporales de la exposición individual. Una de las críticas que se ha hecho es que los patrones de actividad en los niños con diagnóstico de leucemia, pueden estar fuertemente influenciados por la enfermedad, aunque se demostró que, si bien los niños con leucemia pasan más tiempo en sus hogares, esa diferencia no supera el 3% del tiempo total. Estos investigadores también usaron mediciones alternativas para modelar la exposición histórica (mediciones de 24 horas en los dormitorios y en el perímetro de la residencia), codificación de cableado y compararon los riesgos estimados por ambos métodos.

Evaluación de las dosimetrías.

En la mayoría de los estudios epidemiológicos publicados, los datos de las mediciones de los CM residenciales han sido evaluados usando mediciones puntuales, o medidas de resumen de tendencia central, tales como los niveles promedio ponderados en el tiempo, o medianas de medidas de largo plazo. También se han usado los valores umbrales, los percentilos, los picos de exposición o la variabilidad de corto plazo. Sin embargo, los datos del estudio NCI mostraron que la asociación más fuerte con leucemia fue para los valores de tendencia central y para las mediciones nocturnas, lo cual también fue observado en un estudio alemán. En cuanto a la relación dosis-respuesta, los datos del NCI muestran una relación lineal. Aunque algunos investigadores proponen la existencia de “ventanas” en las que se observaría mayor respuesta, ello no ha sido confirmado por los estudios realizados.

Períodos de tiempo evaluados.

Aun cuando las ventanas de tiempo etiológicamente relevantes para la mayoría de los cánceres u otras enfermedades crónicas en los adultos son pobremente conocidas, algunos datos, muy limitados, sugieren que el único período de exposición potencialmente importante para el cáncer infantil es el prenatal.

El estudio inicial que evaluó la relación entre CEM y cáncer infantil estimó los CEM en los hogares en los cuales los casos y los controles residieron al nacer y al morir. En los estudios subsecuentes los investigadores consideraron los hogares a investigar con diferentes criterios: aquellos en donde los niños hubieran habitado durante cortos períodos previos al diagnóstico o al nacimiento, o durante el embarazo, o largos períodos previos al diagnóstico, o bien 4 o 5 años seguidos antes del diagnóstico, o períodos variables dependiendo de la edad del diagnóstico, o desde la concepción hasta el diagnóstico, o cualquier residencia próxima a líneas de alta tensión donde el niño hubiera vivido durante un año o intervalo particular. En los estudios de exposición residencial en adultos, los períodos fueron de 4 a 15 años antes del diagnóstico o durante todo el tiempo que el sujeto residió cerca de líneas de alta tensión.

Limitaciones de la evaluación de exposición retrospectiva.

Teniendo en cuenta que las mediciones siempre son contemporáneas, y aún considerando que se trate de un conjunto detallado de mediciones realizadas cuidadosamente, un aspecto clave serán los requerimientos a cumplir para que puedan proporcionar una estimación precisa de las exposiciones pasadas. Los aspectos considerados en la literatura son: alcance de las mediciones, número de residencias evaluadas, un intervalo relativamente corto entre las mediciones iniciales y las siguientes, etc.

Caracterización incompleta de las fuentes.

Solamente los dos estudios canadienses que utilizaron dosimetría personal intentaron incluir en el estudio una evaluación detallada de todas las fuentes de exposición para los individuos. La mayoría de los estudios solo consideraron la influencia de la proximidad de las líneas de alta tensión. Aún los que realizaron mediciones dentro de las viviendas, se restringieron a un número limitado de lugares de modo tal que solo capturaron un número limitado de fuentes dentro de la residencia. Generalmente los estudios evaluaron un hogar por sujeto, o solo sujetos residencialmente estables, de modo tal que aquellas personas con movilidad residencial o bien fueron incompletamente estudiados, o directamente se los excluyó de los estudios. Los campos calculados históricamente no incluyeron la contribución de los electrodomésticos u otras fuentes.

Confiabilidad y reproducibilidad de las mediciones de exposición a CEM.

Dada la naturaleza problemática de la evaluación retrospectiva de la exposición y la ausencia de conocimiento acerca de la dosimetría relevante y el período de tiempo de exposición

biológicamente significativo, no existe un “Gold Standard” para comparar los métodos de evaluación de exposición utilizados hasta la fecha. Si bien se comparan resultados de diversos estudios analíticos, hay que tener en cuenta que algunas mediciones son obtenidas en un único momento y emplean factores de selección diferentes. También hay que considerar las diferencias en la frecuencia de energía que se utiliza en los diferentes países, así como las características disímiles de las líneas de transmisión y distribución. Sin embargo, algunos trabajos describen comparaciones hechas entre diferentes tipos de mediciones, por ej. el estudio de Suecia sobre cáncer infantil comparó mediciones puntuales contemporáneas dentro de los hogares con los cálculos históricos de los mismos hogares; un estudio de cinco provincias de Canadá comparó las mediciones intradomiciliarias sumadas al código de cableado asignado con la dosimetría personal; y varios estudios evaluaron la distribución de un tipo de mediciones estratificadas por un segundo tipo o evaluaron la correlación de diferentes dosimetrías para campos magnéticos.

Pocos estudios han examinado la reproducibilidad de la asignación de los códigos de cableado a las residencias. En dos estudios se observó más de un 90% de acuerdo entre asignaciones independientes de hogares a códigos de cableado (81 y 187 hogares respectivamente), siendo las diferencias relacionadas con las mediciones de las distancias, o diferente caracterización del tamaño del conductor de distribución primaria en grueso o delgado, o diferentes clasificaciones de cables secundarios como de primera vuelta versus de segunda vuelta.

Los coeficientes de correlación entre mediciones puntuales de campos magnéticos en áreas residenciales con seis años de diferencia fueron entre buenos y muy buenos (0.70 a 0.90). En otro estudio también hubo buena correlación dentro del mismo área aunque se observó una pequeña pero significativa diferencia estacional. No obstante, en el tercio de los hogares se observó una variabilidad considerable que no tiene explicación y que justifica la necesidad de realizar, al menos, una medición de 24 horas, que redundará en una mejor clasificación de la exposición y disminuye los errores de la clasificación, aunque tales beneficios deberán contrabalancearse con el aumento de los costos y la intrusividad en los hogares.

Pocos estudios investigaron la correlación entre los campos calculados por códigos de cableado y las mediciones puntuales. En el caso del estudio sueco se observó buena correlación, aunque la misma falló al intentar correlacionar las mediciones con los campos calculados históricamente.

En dos estudios se evaluó la validez de las mediciones de áreas residenciales o escuelas para capturar la exposición de los niños a campos magnéticos. Para niños menores de 9 años, que pasaban el 40-44% del tiempo en su dormitorio, hubo alta correlación entre los niveles de dosimetría personal y las mediciones de 24 horas en sus dormitorios. También se observó buena correlación entre la exposición personal anual promedio y las mediciones de 90 minutos y de 24 horas en el área residencial.

Exposición ocupacional

La evaluación de la exposición en estudios de exposición ocupacional a CEM y sus consecuencias para la salud ha sido una preocupación central desde los más tempranos reportes sobre cambios neuroconductuales en trabajadores de subestaciones de alta tensión y leucemia en trabajadores de electricidad. Aun cuando sea fácil determinar un “título de ocupación” individual, o aun caracterizar el ambiente en el cual el trabajador desarrolla su actividad, es un desafío mayor la determinación de la exposición real a las diferentes formas de CEM.

Dosimetría de la exposición y período de relevancia. El ambiente ocupacional sufre una mayor variabilidad temporal y espacial que el ambiente residencial. La exposición a campos eléctricos, de la cual el ambiente residencial está protegida, puede ser importante en el ambiente ocupacional.

Considérese como un ejemplo la magnitud de la exposición para un trabajador de línea de una compañía de energía eléctrica (frecuentemente mayor a 100 μ T) comparado con la exposición mientras transita hacia el siguiente puesto de trabajo (frecuentemente próxima a cero). Probablemente la cuestión pase por la selección de un índice.

Métodos de evaluación de exposición. Debido a la rareza de las enfermedades a considerar (leucemia y cáncer de cerebro), es imposible medir directamente la exposición de todos los individuos durante el período de relevancia etiológica. Para estudiar estos casos, la exposición de miles o una miríada de trabajadores de interés se estima sobre la base de una asignación genérica de una exposición o una evaluación detallada de un número relativamente pequeño de trabajadores con extrapolación a un grupo más grande de interés.

Título de la ocupación. En los primeros trabajos se desdibujaba la distinción entre “expuesto a CEM” y simplemente “trabajador en una ocupación eléctrica”. Milham compiló una lista de trabajos con presumible exposición elevada a campos eléctricos y/o magnéticos, a partir de un trabajo frecuente o prolongado en las proximidades de equipos eléctricos energizados. La lista sirvió de base para muchos estudios epidemiológicos posteriores.

La ventaja de la confianza en el título de la ocupación como base para asignar la exposición a CEM es la accesibilidad generalizada a tal información: registros públicos y estudios epidemiológicos no relacionados con CEM. Cualquier persona puede informar acerca de su ocupación y no requiere información detallada sobre el ambiente de trabajo y las prácticas de trabajo, los registros de cáncer permiten estudiar cohortes ocupacionales muy grandes, y para estas enfermedades el tamaño de la población es esencial. Los estudios de casos-controles que reunieron historias ocupacionales pueden ser evaluadas buscando asociación con trabajo en ocupaciones eléctricas.

Otra fortaleza importante de este método es la simplicidad y facilidad para comprender como se construyó el índice de exposición. La evaluación de años de empleo en un trabajo particular es más fácilmente comprendido y relevado que índices complejos que integran trabajos agrupados y exposiciones imputadas, resultantes en índices tales como “microtesla-año”. No debe inferirse más allá de lo estrictamente referido al título del trabajo, ya que será susceptible de errores.

Como marcador de exposición, el título de la ocupación tiene desventajas: no hay una relación muy fuerte y predecible con la exposición real a CEM, hay mucha heterogeneidad individual y en el tiempo. Los estudios basados en la comunidad presentan un desafío especial, ya que no se limitan a una compañía o industria sino que intentan asignar una exposición a grupos ocupacionales más amplios. El título de la ocupación se vuelve más específico en sus implicaciones para el lugar de trabajo y las actividades, por lo tanto funciona como marcador de exposición pero todavía muy pobre con sólo 5% de variancia explicada.

Se trata de un indicador nominal, o como mucho, ordinal, y no hay formas directas de combinar exposición en el tiempo sin cuantificación adicional y suposiciones.

Además cada título de ocupación implica un conjunto de exposiciones combinadas, lo que puede confundir la asociación entre enfermedad y CEM, así como variables socioeconómicas, de conducta y otras asociadas a la ocupación que podrían ser pertinentes para el riesgo de enfermedad.

Matrices de exposición ocupacional. Se trata de una tabla donde las ocupaciones son las filas y los índices de exposición las columnas. Podría ser algo tan simple como la asignación de 1 a trabajadores de servicios eléctricos o de reparación de equipos electrónicos y de 0 a los que no tienen exposición. Este método permite caracterizar la exposición de personas cuya exposición ocupacional no puede ser medida con detalle. La asignación de un puntaje debe ser resultante de una evaluación experta del lugar de trabajo y las actividades, a través de la observación o el

conocimiento de base. Se puede asignar retrospectivamente a los trabajos que tuvo el individuo. También puede tomarse una muestra entre los grupos de trabajadores para realizar mediciones de exposición a CEM en los puestos de trabajo para luego aplicar los resultados a todos los individuos del estudio. La estimación cuantitativa de la exposición para diferentes ocupaciones permite cuantificar las variaciones en la exposición dentro y entre grupos ocupacionales y la comparación entre puestos de trabajo y relación con los estudios publicados sobre exposición residencial y aparatos eléctricos. Si además se agregan a la evaluación las particularidades de las actividades de las personas específicas en el día que se realizan las mediciones, ello contribuye a una asignación más ajustada de las exposiciones.

Caracterización incompleta de las fuentes: Aun la mejor caracterización de exposición ocupacional a CEM será incompleta debido a que resulta casi imposible captar todos los eventos incidentales de exposición, así como la sumatoria de las exposiciones domiciliarias, por uso de electrodomésticos, por conducir un vehículo por debajo de líneas de alta tensión, o tener la oficina cerca de conductores eléctricos.

Confiabilidad y reproducibilidad: No han sido evaluadas.

Efectos de los CEM sobre la materia y los organismos

Se habla de efectos biológicos de la radiación para referirse a las consecuencias de la acción de la radiación sobre los tejidos de los organismos. Los seres vivos disponen de mecanismos complejos que le permiten adaptarse a las numerosas y variadas influencias del medio, pero, no siempre puede compensar todos los efectos biológicos, sobre todo cuando los cambios inducidos son irreversibles o el estímulo persiste durante lapsos prolongados.

Un efecto biológico puede o no producir un efecto perjudicial para la salud. Veamos algunos ejemplos:

- La aplicación de corrientes de 10^{-5} A a electrodos colocados en el hipotálamo de ratas produce placer que se manifiesta por la autoadministración de tal estímulo.
- Los mamíferos subterráneos son capaces de usar los campos magnéticos de $50 \mu\text{T}$ para orientarse en los túneles subterráneos
- Campos estáticos 10^5 veces más fuertes que los usados por los mamíferos marinos, se generan durante varias horas de exámenes de pacientes con Resonancia Magnética Nuclear, sin que se observen efectos nocivos perceptibles.
- La estimulación del tálamo de pacientes con enfermedad de Parkinson alivia el temblor, la rigidez y la dificultad para caminar.
- Campos inducidos de 2T a partir de una corriente de 10^4 A generada por un cable aplicado sobre la cabeza, induce en el tejido cerebral una corriente de 10 mA/cm^2 estimulante o bloqueante de centros seleccionados pero que no produce ningún daño.

Por el contrario, un efecto perjudicial para la salud es el que ocasiona una disfunción negativa detectable de la salud de las personas expuestas o de sus descendientes.

Para ciertos efectos biológicos, se reconocen umbrales que deben ser alcanzados durante la exposición a CEM a fin de que dichos efectos se manifiesten. Estos umbrales se utilizan para establecer directrices nacionales e internacionales que limitan la exposición a niveles aceptables, a los cuales no se produce ningún efecto perjudicial evidente.

La controversia que se plantea actualmente se centra en si bajos niveles de exposición a largo plazo pueden o no provocar respuestas biológicas e influir en el bienestar de las personas.

Mecanismos biofísicos implicados en los efectos biológicos de los CEM

Para entender los posibles efectos de los CEM sobre los seres vivos es importante determinar los mecanismos físicos mediante los cuales un campo eléctrico o magnético interacciona con las estructuras biológicas.

Un “campo eléctrico” es producido por objetos cargados eléctricamente, tales que el tamaño y la dirección del CE predice el tamaño y la dirección de la fuerza sobre las cargas eléctricas. De la

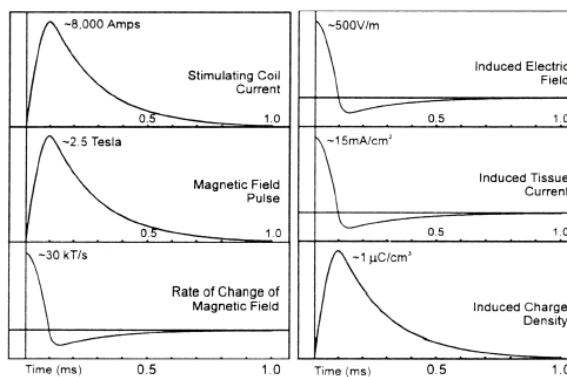


Figura: Corrientes eléctricas inducidas en el cerebro a partir de breves pulsos magnéticos intracraneales.
De Jan Bures, Institute of Physiology, Academy of Sciences, Prague

misma manera, un CM es producido por cargas en movimiento, y el CM predice la fuerza ejercida sobre las cargas. Por lo tanto, cualquier efecto biológico de los CEMs debería únicamente y en última instancia ser el resultado de fuerzas; no hay otras acciones de los CEMs. La plausibilidad de un efecto biológico dependerá de si las fuerzas de los CEMs pueden modificar significativamente los procesos biológicos, teniendo en cuenta que existen elementos que responden eléctricamente (p.ej. iones, proteínas cargadas, corrientes eléctricas neuronales, moléculas magnéticas [radicales libres] y partículas magnéticas).

Las unidades de medida usadas para CEMs reflejan la fuerza ejercida. La unidad de medida para campos eléctricos es voltios por metro (V/m), que es idéntico a newtons por culombio (N/C), donde el newton es la unidad de medida para la fuerza, y el culombio es la unidad métrica para la cantidad de carga eléctrica; eso es, el campo eléctrico que da la fuerza por unidad de carga. La unidad de medida para los campos magnéticos es el tesla (T); que es idéntico a newtons/ampere-metro (N/A-m), y por lo tanto, al campo magnético que da la fuerza para la unidad de longitud de la unidad de corriente. Los campos ambientales típicos están en el rango de microteslas (μ T), unidad que equivale a la millonésima parte de un tesla.

Ya se mencionó que en las frecuencias más altas del espectro electromagnético, las radiaciones tienen poder ionizante. Sin embargo, no nos referiremos aquí a los fenómenos de ionización, que no se observan en las frecuencias extremadamente bajas que nos importan.

En la parte del espectro electromagnético que se conoce como no ionizante, donde se encuentran la luz ultravioleta, la luz visible y los rayos infrarrojos, muchos de los efectos biológicos dependientes de la energía del fotón, están relacionados con la excitación electrónica. Esta excitación no se produce a frecuencias inferiores al infrarrojo.

En las frecuencias más bajas, los mecanismos pueden ser de naturaleza térmica o no térmica. Las radiofrecuencias y las microondas pueden causar efectos al inducir corrientes eléctricas en los tejidos, proporcionales al campo magnético (densidad de flujo) produciendo calor. La eficiencia con la cual una emisión electromagnética puede inducir corrientes eléctricas y por tanto, calor, depende de varios factores: la amplitud y frecuencia de la emisión, el tamaño, la orientación y las propiedades eléctricas del cuerpo que está siendo calentado.

El mecanismo por el cual los CEM producen aumento de la temperatura está relacionado con la energía calórica que produce el movimiento de ciertas moléculas cargadas eléctricamente cuando se orientan en el sentido de los campos magnéticos inducidos. Este fenómeno es el que determina el calentamiento de los alimentos en los hornos de microondas.

El efecto térmico puede ocurrir en el cuerpo entero o en áreas localizadas (por ejemplo en la cabeza para la exposición a teléfonos celulares).

A frecuencias inferiores a las utilizadas por la radio AM, el acoplamiento de las emisiones electromagnéticas con los cuerpos de los seres vivos es débil. Por ello, esos CEM son muy poco eficientes en la inducción de corrientes eléctricas capaces de producir calor.

Algunos investigadores han propuesto otra serie de posibles mecanismos para explicar la interacción de CEM-FEB con los tejidos vivos.

Considerando que existen fuerzas magnéticas y eléctricas endógenas, uno puede preguntarse como las fuerzas y energías resultantes de la exposición a CEM-FEB se transmiten sobre los sistemas biológicos, en comparación con las endógenas. Las energías y fuerzas ejercidas por los CEM-FEB parecen estar muy por debajo de aquellas presentes en los sistemas biológicos. Eso es, las células normales operan bajo condiciones de energía y fuerzas tales que los efectos de los CEMs de 60 Hz se perderían en este "fondo".

Teóricamente, uno podría postular que los sistemas orgánicos multicelulares podrían responder a débiles influencias de los CEM y separarlos del “fondo”, de forma similar a lo que ocurre en un circuito electrónico hecho por el hombre que responde a CEMs de 60 Hz. Tal sistema biológico, capaz de responder a CEMs de 60 Hz, debería cumplir estrictas condiciones de tamaño, tiempos, estabilidad de temperatura y límites de conductividad. Es el caso de ciertos sensores orgánicos que poseen los tiburones (ampollas de Lorenzini) y que les permiten responder a campos eléctricos extremadamente débiles, ligeramente cambiantes en el mar. Estos sensores orgánicos son complejos, contienen un gran número (~10,000) de células receptoras, en las cuales se integran pequeñas interacciones para generar un cambio que se destaca sobre el “fondo”. Fuera de dichos sistemas sensoriales especializados, las consideraciones hechas de energía y fuerza parecen excluir la posibilidad de disrupción biológica por CEMs débiles.

Si bien pueden hipotetizarse mecanismos a través de los cuales los CEMs podrían alterar las funciones biológicas, la fuerza de las energías de interacción de los CEMs y las fuerzas encontradas son pequeñas comparadas con las energías endógenas y las fuerzas características de los sistemas vivientes. En términos de energía o fuerza a escala corporal total o a escala molecular, el efecto de grandes CEMs es muchos órdenes de magnitud inferior a las fuerzas típicas y energías que acompañan los procesos de la vida. Por ejemplo, los rayos X pueden producir daño molecular significativo aún cuando la energía total depositada en el cuerpo sea pequeña. Sin embargo, la energía de los fotones de los CEMs de 60 Hz es enormemente menor que la de los rayos X y resulta demasiado débil para alterar las estructuras moleculares.

La intensidad del campo eléctrico “per se” podría ser incrementada hasta niveles donde se aceleran los electrones libres individuales, excediendo aquellos necesarios para romper un enlace químico. Sin embargo, el nivel de intensidad de campo eléctrico requerido para este tipo de daño molecular es mucho más alto que aquel al que está expuesta una persona en el ambiente, considerando los CEM-FEB de líneas de alta tensión.

Del mismo modo, las fuerzas de los CEM sobre las estructuras biológicas puede ser calculada fácilmente, pero la fuerza requerida para distorsionar la forma de las moléculas biológicas complejas, por ejemplo ADN o enzimas, es mucho mayor que aquellos componentes eléctricos que los CEMs pueden proporcionar.

Se podría postular que el componente magnético de los CEMs actúa sobre las partículas magnéticas o los dipolos magnéticos de moléculas únicas (p.ej. radicales libres). Aunque las partículas magnéticas son sensores de campos geomagnéticos plausibles, el material ferromagnético biogénico funcional ha sido establecido solo en un limitado número de organismos (p. Ej. Bacterias magnetotácticas). En estos organismos, la interacción magnética proporciona guías sensoriales y no es probable que conduzca a disfunciones internas.

Aunque las fuerzas magnéticas pueden ser adecuadas para girar partículas ferromagnéticas, la respuesta de las partículas a los CEMs se verá limitada por la inversión de la dirección de los CM de las líneas de alta tensión 120 veces por segundo. Eso es, el giro neto de la partícula en cualquier sexta av parte de un segundo (1/60) será cero, y debido a la viscosidad de los materiales biológicos, solo una mínima cantidad de giros tendrá lugar durante 1/120 partes de un segundo en que el campo magnético se orienta en una dirección dada.

Acoplamiento de los CEMs a efectos biológicos. La mayoría de los análisis teóricos de acciones de los CEMs ha enfatizado los parámetros físicos y ha analizado modelos de células individuales o subsistemas de células únicas (principalmente membranas y magnetosomas). Los tiburones proporcionan un ejemplo de cómo un sistema multicelular puede detectar campos eléctricos débiles (descritos arriba), y la posibilidad que algunas estructuras multicelulares amplifiquen los campos eléctricos han sido consideradas. La importancia del tamaño de los sistemas biológicos también ha sido enfatizada en un modelo para la detección biológica de pequeñas diferencias de

campos magnéticos. Los modelos de sistemas multicelulares comienzan con el reconocimiento de que los CEMs son agentes físicos, no químicos, como ilustra la siguiente cadena causal:



Una condición necesaria para la actividad biológica es que los cambios inducidos por los CEMs excedan los cambios químicos de las influencias naturales o de fondo.

Los cambios en la biología son inducidos por los CEMs a través de cambios bioquímicos, los cuales a su vez deben tener un disparador, un proceso químico modulado metabólicamente (velocidad de reacción o de transporte) que sea sensible a los CEMs. El límite está determinado por la habilidad de los campos débiles de alterar la bioquímica. Las células y órganos funcionan, a pesar de las numerosas fuentes de ruido químico, (p. Ej. estocástico, temperatura, mecánica, y ruido eléctrico), los cuales exceden la señal de CEM inducido por grandes factores.

Una consideración clave es la magnitud del cambio químico inducido por CEMs con respecto a los cambios que naturalmente ocurren en el mismo proceso químico, el cual constituye un “fondo químico”. Por ejemplo, la señal inducida por el CEM, puede generar un cambio acumulado en un flujo iónico o molecular, o el cambio en el número promedio de ligandos unidos a receptores, que varía debido a los otros procesos naturales, los cuales constituyen un fondo químico generalizado.

La cuestión de como sumar los diversos cambios químicos que compiten no ha sido totalmente tratada. Si los cambios que compiten pueden ser considerados como aleatorios (e independientes), entonces cada uno de los cambios en competencia puede ser adicionado como la suma del cuadrado de sus magnitudes. En resumen, la bioquímica humana ambiental in vivo exhibe un fondo considerable. Este fondo basal inherente, debe ser cuantitativamente comparado con los niveles relativamente pequeños de las señales de los CEMs de 60-Hz si uno es para predecir alteraciones de procesos bioquímicos disparados por CEMs. Como el tamaño del sistema aumenta, el fondo fundamental tiende a aumentar a una velocidad menor que las de las señales inducidas por los CEMs. Por lo tanto, el límite que la señal excedería del fondo ($S/N > 1$) es más probable de encontrar en un sistema multicelular grande que en células individuales, aisladas.

Otra dificultad en el acoplamiento de los CEMs a los efectos biológicos ha sido la evaluación de las perturbaciones en los sistemas de transporte de membrana. Para ello se usan modelos de simulación de transportes de membrana. Uno especialmente útil es el de simulación de transporte en la médula ósea ya que resulta apropiado en pruebas de la hipótesis que las corrientes de contacto son una causa potencial entre los CEM-FEB y la leucemia infantil. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la médula dentro del hueso está mecánicamente protegida del movimiento (una fuente de fondo generalizado), y podría también atenuar parcialmente los campos eléctricos generados biológicamente, disminuyendo potencialmente el campo de fondo.

Las corrientes de contacto como una explicación posible de la exposición. Una “corriente de contacto” ocurre en los hogares o en los lugares de trabajo cuando las personas tocan dos superficies conductoras que están a voltajes eléctricos diferentes. Típicamente, estas corrientes pueden fluir desde una mano a otra o desde una mano hasta los pies, dependiendo de cómo se haya hecho el contacto con las superficies conductoras. Las reacciones sensoriales a la corriente de contacto dependerán del nivel de corriente, las dimensiones físicas y las características anatómicas de los individuos expuestos, el tamaño del área de contacto (p.ej. tocar o agarrar), y factores de sensibilidad inespecíficos únicos para cada individuo. Por ejemplo, el umbral de experiencia sensorial del hombre adulto a las corrientes eléctricas está entre 100 y 500 μA , con

una disminución progresiva del umbral para mujeres y niños debido a su menor tamaño. El umbral de percepción menor de un niño es de 50 μ A.

Las asociaciones entre los CM residenciales y el riesgo de leucemia infantil ha sido observado, pero los CM parecen ser demasiado débiles para causar efectos biológicos, y los bioensayos de leucemia en roedores son uniformemente negativos. Una exposición, tal como las corrientes de contacto, podrían ser un factor explicativo para las asociaciones observadas epidemiológicamente si tres condiciones son satisfechas: a) se presenta una asociación entre las exposiciones a corrientes de contacto y los niveles de campos magnéticos de líneas de alta tensión medidos, b) los niveles de corrientes de contacto esperados en un hogar son suficientes para llevar una dosis adecuada a la médula ósea, y c) una población blanco (p. Ej. Niños pequeños) tiene la oportunidad de exponerse a corrientes de contacto.

Asociación entre campos magnéticos y voltajes de contacto. En un modelo computado, dos fuentes de voltajes de contacto fueron consideradas, las cuales aparecen entre el panel eléctrico (P) y la línea de agua que entra en la casa (W), o entre la línea de agua y la tierra. La primera fuente, VP-W, ocurre en el conductor conectado a tierra que conecta el cable neutral del panel del servicio eléctrico (caja fusible o de corte) a la línea de agua que entra a la casa. El conductor a tierra conduce una fracción de una corriente de carga de la red doméstica produciendo un voltaje ohmico que cruza a lo largo el conductor. Debido a que los electrodomésticos también están conectados a través del tercer cable o cable verde en el cable de energía al neutral del panel de servicio, un individuo puede ser expuesto a VP-W cuando toca simultáneamente un electrodoméstico y una instalación de agua.

La segunda fuente surge del voltaje entre los caños de agua y la tierra, VW-E. Este voltaje resulta de la corriente del suelo en los circuitos de distribución eléctrica primaria y secundaria que fluye desde las cañerías de agua dentro del suelo. VW-E también puede resultar de la inducción causada por los campos magnéticos a partir de las líneas de tensión cargadas que pueden estar próximas. VW-E produce un voltaje entre los caños de agua y el caño de desagüe (VW-D), debido a que este se hunde dentro del suelo y entonces se vuelve un componente de la vía de retorno de la tierra. La exposición a un voltaje de contacto puede ocurrir a una persona que se esté bañando mientras toma contacto con la instalación de agua o el agua misma. Si cualquier segmento de la instalación de agua o de desagüe es no conductiva, la exposición no ocurre. Los principios básicos de la ingeniería sugieren que, al cruzar grandes poblaciones, el VW-E y el campo magnético residencial se deberían asociar entre sí.

En un barrio modelado por computadora, se observó que el VP-W está fuertemente correlacionado con el campo magnético atribuible a la corriente del suelo dentro de una residencia particular. En un estudio piloto de 36 residencias, el grado de correlación entre los voltajes de contacto y las mediciones de los campos magnéticos varió. El VP-W se correlacionó pobremente con los campos magnéticos medidos en el sitio, mientras que el VW-E se correlacionó significativamente ($p < 0.001$) a los campos magnéticos medidos, con los mayores niveles de VW-E (> 400 mV) asociados con la proximidad a las líneas de transmisión de alto voltaje (p.ej. probablemente debido a la inducción de campos magnéticos). Sin embargo, el VW-D, no fue significativamente correlacionado con los campos magnéticos. Los resultados sugieren una asociación positiva entre la exposición a campos magnéticos y los voltajes de contacto debidos a VW-E, pero una descripción más precisa de una relación con VW-D requerirá una muestra mayor. El VW-E es el voltaje fuente para VW-D, y el VW-D es alguna fracción del VW-E, pero la fracción varia de casa a casa. Los investigadores no hallaron asociación entre las corrientes del suelo y los casos versus el estado de los controles para el cáncer infantil, pero debido a las grandes variaciones en la conductividad de los caños de agua, las corrientes del suelo no pueden correlacionar con los voltajes de contacto.

Dosis suficiente para los tejidos. La respuesta biológica a una exposición ambiental requiere una dosis suficiente como condición necesaria pero no única. Una dificultad clave para atribuir una interpretación causal a la asociación entre leucemia infantil y campos magnéticos ha sido la baja dosis para los tejidos blanco asociadas con los campos magnéticos ambientales. Por ejemplo, los campos residenciales a partir de los electrodomésticos raramente exceden $1 \mu\text{T}$, y los estudios que usan modelos computados representativos anatómicamente informan que un campo magnético de 60 Hz de $5\text{-}\mu\text{T}$ no logra inducir ni 1 mV/m (la dosis umbral mínima para efectos biológicos) en la médula ósea de un adulto, con valores esperados más bajos en los niños debido a su menor tamaño.

Los estudios que examinan la dosimetría de las corrientes de contacto informan que la médula ósea del brazo modelado del tamaño de un niño experimenta un promedio de 5 mV/m por μA de corriente de contacto en la mano, y 5% del tejido consigue 13 mV/m por μA . Adultos modelados experimentan aproximadamente el 40% de los valores del niño modelado. Debido a que la exposición en el escenario de la bañera (resumido arriba) puede alcanzar $30 \mu\text{A}$ o más, los campos eléctricos en una médula de un niño de hasta 500 mV/m (0.5 V/m) son concebibles, excediendo en varias veces la dosis umbral de 1 mV/m .

Oportunidad de la exposición. Aunque VP-W pueda técnicamente causar corrientes de contacto a flujo, es más probable una fuente menor de exposición, especialmente para niños. El contacto simultáneo con un electrodoméstico y una instalación de agua probablemente no sea algo común y al alcance de un niño, teniendo en cuenta sus dimensiones físicas. Adicionalmente, la mayoría de los contactos con electrodomésticos son con las manos secas, lo cual significa que la resistencia de contacto puede exceder los 100 Kohms, resultando en una corriente relativamente baja. En contraste, el contacto con la instalación de agua en una bañera involucra una mano húmeda que esencialmente acorta el circuito aislando la capa externa de la piel. Además, si los niños se bañan varios cientos de veces por año, entonces existen abundantes oportunidades para algún nivel de contacto, aunque tales conductas no han sido estudiadas.

Resumen de la métrica corriente de contacto. Debido a estas tres condiciones, la asociación entre exposición, dosis suficiente y oportunidad de exposición, no ha sido refutada en los análisis modelados, la explicación de los voltajes de corriente permanece viable. Sin embargo, los parámetros de exposición clave no han sido aún caracterizados en un estudio de muestras grandes. Por lo demás, ningún bioensayo o modelo in vitro de leucemogénesis infantil ha sido estudiado con aplicaciones controladas de corrientes de contacto, pero los modelos moleculares de leucemia infantil en ratones modificados genéticamente pueden proporcionar una idea sobre el posible rol de los campos eléctricos de 60 Hz sobre la médula ósea. El uso de los ratones transgénicos permite una caracterización de la alteración genética inicial que puede ser aplicada a la investigación de factores genéticos subsecuentes tales como las corrientes de 60 Hz a través de la médula ósea.

Tipos de investigaciones sobre efectos de los CEM en la salud

La evaluación de los posibles efectos perjudiciales para la salud de los campos electromagnéticos exige la realización de diversos estudios en diferentes campos de investigación.

Podemos distinguir básicamente tres tipos de estudios: a) los que utilizan cultivos celulares, b) los realizados sobre animales de experimentación y c) los estudios epidemiológicos en humanos.

Cada tipo de estudio permite investigar diversos aspectos del problema y presentan ventajas y desventajas.

Los **estudios de laboratorio con células** están orientados a identificar los mecanismos básicos subyacentes, moleculares o celulares, que relacionan la exposición a campos electromagnéticos, de naturaleza física, con los efectos biológicos.

La desventaja de estos estudios reside en que se evalúan células y tejidos aislados de su medio vital normal, con lo cual los hallazgos no necesariamente reproducen las condiciones normales, donde podrían existir mecanismos de compensación que no están activos.

Los **estudios con animales de experimentación** generalmente están orientados a investigar efectos biológicos y relaciones entre dosis y respuesta para diferentes intensidades de CEM. Estos estudios proporcionan resultados más útiles para aplicar a la determinación de niveles máximos permisibles de exposición que garanticen condiciones de seguridad para la salud de las personas.

Los enfoques experimentales tienen limitaciones tales como: a) dado que se realizan con dosis altas requieren de extrapolaciones de altas dosis a bajas dosis, b) requieren extrapolación interespecies, c) utilizan señales de CEMs puros de frecuencias y fuerzas de campo específicas que pueden no mimetizar la exposición humana real, y d) el tamaño del estudio debe ser suficiente para lograr poder estadístico.

Los **estudios epidemiológicos con seres humanos** son otra fuente directa de información sobre los efectos a largo plazo de la exposición. Estos estudios investigan la causa y distribución de las enfermedades en las condiciones reales, por comunidades y grupos profesionales. Los investigadores tratan de determinar si existe una asociación de tipo estadístico entre la exposición a campos electromagnéticos y la incidencia de una determinada enfermedad o efecto perjudicial para la salud.

Los estudios epidemiológicos desempeñan un papel excepcional en la evaluación de los riesgos para la salud que plantean los factores ambientales. A diferencia de los experimentos en laboratorio, la epidemiología brinda evidencia basada en estudios de poblaciones humanas bajo condiciones del mundo real. Ello evita en gran medida la extrapolación entre especies y niveles de exposición, algo necesario cuando se usan datos provenientes de experimentos con animales y que genera grandes incertidumbres. Tienen la ventaja de aproximarse a la información requerida bajo “condiciones de vida reales” de los seres humanos.

Sin embargo, los estudios epidemiológicos son costosos y, lo que es más importante, estudian poblaciones de composición muy compleja, por lo que son difíciles de controlar con suficiente precisión para detectar efectos pequeños. Por estos motivos, antes de alcanzar conclusiones sobre posibles peligros para la salud, los científicos evalúan todos los resultados de interés, incluidos los de estudios epidemiológicos y los de estudios con animales y con células.

Los estudios epidemiológicos no pueden normalmente determinar por sí mismos la existencia de una relación clara entre causa y efecto, principalmente porque sólo detectan asociaciones estadísticas entre los niveles de exposición y determinada enfermedad, que puede o no deberse a la exposición. Asimismo, una asociación estadística puede deberse únicamente a efectos

aleatorios, a errores sistemáticos durante la investigación, a la presencia de variables de confusión que no han sido controladas correctamente (por ejemplo la exposición a otros agentes físicos, químicos o biológicos responsables del mismo efecto), debido a que el estudio puede no haber sido diseñado correctamente.

La mayoría de los estudios epidemiológicos corresponden a los diseños de cohortes y de casos-controles, ya que son los más adecuados para establecer asociaciones entre causas y efectos. A continuación se describen brevemente las características de estos estudios.

Estudios de cohorte: Son estudios observacionales (no interviene el investigador) y tienen un alto valor en la escala de causalidad, ya que es posible verificar la relación causa-efecto correctamente en el tiempo. Su carácter observacional también le imprime una importante limitación en cuanto a que la asignación de la exposición no es controlada por el investigador ni asignada de manera aleatoria, por lo que no es posible controlar completamente las posibles diferencias entre los grupos expuesto y no expuesto en relación con otros factores asociados con la ocurrencia del evento. Lo que caracteriza a los estudios de cohorte es la selección de los participantes con base en la exposición, tratándose siempre de individuos en riesgo de desarrollar el evento en estudio. Los sujetos de estudio se seleccionan de la población que tiene la exposición de interés y de grupos poblacionales comparables, pero que no tienen la exposición. Una vez conformada la población en estudio ésta se sigue en el tiempo y se registra en ella la ocurrencia del evento de interés o variable respuesta (cohorte prospectiva). Otra forma de realizar estos estudios es comenzando con la definición de los grupos expuesto y no expuesto en algún punto en el pasado reconstruyendo posteriormente la experiencia de la cohorte en el tiempo, identificando a los sujetos en el tiempo actual (cuando se realiza el estudio) y evaluando si a la fecha referida ya han desarrollado el evento de interés (cohorte retrospectiva).

El diseño de cohorte es especialmente eficiente para estudiar exposiciones raras o poco frecuentes; por ejemplo, las exposiciones ocupacionales que se presentan en poblaciones muy reducidas de trabajadores, pero también se utilizan regularmente para estudiar exposiciones que se presentan con una alta frecuencia en la población general.

La validez de la comparación dependerá de que no existan diferencias (aparte de la exposición) entre los grupos expuesto y no expuesto. Cualquier diferencia con relación a una tercera variable entre el grupo expuesto y no expuesto que esté relacionada con la ocurrencia del evento podría distorsionar los resultados sobre la asociación real entre la exposición y el evento.

Finalmente los grupos de expuestos y no expuestos se comparan en términos de la ocurrencia del evento de interés. Su resultado se expresa como riesgo relativo (RR) de enfermar a causa de la exposición en estudio. El RR indica la magnitud de la posibilidad de asociación entre la exposición y el evento. Un RR igual a 1 indica que no existe dicha probabilidad de asociación, ya que el evento ocurre con la misma intensidad en las poblaciones de expuestos y no expuestos. Un RR igual a 2 indica que la población expuesta tiene duplicada la probabilidad de ocurrencia del evento. Es necesario conocer el intervalo de confianza del RR. Por ejemplo, si el RR es igual a 1,4 pero el intervalo de confianza está 0,6 y 2 (el valor =1 está incluido dentro del intervalo) la probabilidad de que dicho valor sea aleatorio debe contemplarse y continuar con otros estudios.

Los estudios de cohorte son difíciles de realizar y, además, son costosos. Se considera que este tipo de diseño es poco eficiente para el estudio de enfermedades raras, ya que para registrar un número adecuado de eventos se requeriría un número muy grande de participantes y de tiempos prolongados de seguimiento.

Estudios de casos y controles: La característica principal de este diseño epidemiológico es que el criterio de selección de la población en estudio se basa en la presencia (casos) o ausencia (controles) del evento en estudio y en que es el investigador quien fija el número de eventos a

estudiar, así como el número de sujetos sin evento (controles) que se incluirán como población de comparación o referencia. De esta manera la población en estudio queda compuesta por un grupo de sujetos con el evento en estudio (casos) y un grupo de sujetos sin el evento (controles), posteriormente estos grupos se comparan en términos de la exposición que tuvieron al factor causal en estudio. A diferencia de los estudios de cohorte en los que se iguala la proporción de sujetos expuestos y no expuestos en la población de estudio, en este diseño se tiende a igualar la población en estudio en términos de los sujetos con y sin el evento en estudio.

En general, este tipo de estudios se lleva a cabo utilizando sistemas de registro que permiten identificar fácilmente a los sujetos que desarrollaron el evento en estudio (casos). Los sistemas de registro tradicionalmente utilizados incluyen centros hospitalarios o registros con base poblacional, como son los de neoplasias o malformaciones congénitas. El común denominador en este tipo de estudios es la utilización de un sistema que permite concentrar información sobre la población que presenta el evento en tiempos relativamente cortos y, en general, sin la necesidad de invertir cuantiosos recursos económicos, como los que se podrían requerir para concentrar el mismo número de eventos en el contexto de un estudio de cohorte.

Mediante un mecanismo de selección, independiente al utilizado para los casos, se selecciona como grupo de contraste una serie de sujetos que no han desarrollado el evento en cuestión. La comparación directa de sujetos con (casos) y sin (controles) el evento, con relación al antecedente de exposición se utiliza con frecuencia para establecer asociaciones entre la exposición y el evento en estudio.

Sin embargo, a pesar de que frecuentemente se utiliza esta comparación de manera automática para establecer asociaciones causales entre la exposición y el evento, es muy importante recalcar que para que ésta pueda considerarse como válida, se requiere del cumplimiento de ciertas condiciones sobre el origen de los casos y los controles. Entre otras cosas se requiere, por ejemplo, que los casos y controles tengan su origen en la misma base poblacional, que los controles representen de manera adecuada la población de donde provienen los casos y que cumplan con la condición de que si desarrollaran el evento en estudio, hubieran sido reclutados en la población de estudio como casos.

Los estudios de casos y controles son frecuentemente realizados de manera retrospectiva, por lo que no tienen una relación causal perfecta, ya que el evento se evalúa antes que la causa y no siempre se puede inferir que la causa antecedió al evento. La naturaleza retrospectiva de los estudios de casos y controles hace que este tipo de estudios sea particularmente vulnerable a la introducción de errores en los procesos de selección o de recolección de la información.

Por esta razón, este tipo de estudios se ha considerado tradicionalmente con un puntaje bajo en la escala de causalidad.

Los resultados se expresan en OR (odds ratio) y se interpreta como la probabilidad de que las exposiciones consideradas hayan influido en la producción del evento en estudio. Un OR igual a 1 indica que no existe dicha probabilidad de asociación, ya que la exposición tiene la misma probabilidad (en la misma frecuencia o en la misma intensidad) de ser encontrada entre los casos y los controles. Al igual que para la valoración del RR, es necesario conocer el intervalo de confianza del OR. Por ejemplo, si el OR es igual a 1,7 pero el intervalo de confianza está 0,4 y 3 (el valor =1 está incluido dentro del intervalo) la probabilidad de que dicho valor sea aleatorio debe contemplarse y continuar con otros estudios.

Cuadro Nro. 2: Ventajas y desventajas de los estudios de cohortes y de casos y controles

	ESTUDIOS DE COHORTE	ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES
VENTAJAS	<ul style="list-style-type: none">• Más cercanos a un experimento• La relación temporal causa-efecto es verificable• Se pueden estimar medidas de incidencia• Eficientes para evaluar exposiciones poco frecuentes• Se pueden estudiar varios eventos• Se pueden fijar criterios de calidad en la medición del evento• Bajo riesgo de sesgo de selección (en especial en estudios prospectivos)	<ul style="list-style-type: none">• Eficientes para el estudio de enfermedades raras• Eficientes para estudiar enfermedades con periodos de latencia o inducción prolongados• Se pueden estudiar varias exposiciones simultáneamente• En comparación con los estudios de cohorte son menos costosos y se pueden realizar en menor tiempo
DESVENTAJAS	<ul style="list-style-type: none">• Cuando se trata de eventos poco frecuentes la complejidad y el costo pueden aumentar considerablemente, ya que requiere estudiar y seguir un número grande de participantes• Son estudios difíciles de realizar	<ul style="list-style-type: none">• No se pueden estimar de manera directa medidas de incidencia o prevalencia• Susceptibles a sesgos de selección• Se puede presentar causalidad reversa• Problemas para definir población fuente de los casos• Problemas para medir adecuadamente exposición

Limitaciones de los estudios epidemiológicos: En consecuencia, la detección de una asociación entre un agente y una determinada enfermedad no significa necesariamente que el agente sea la causa de la enfermedad. Para determinar la causalidad, los investigadores deben tener en cuenta numerosos factores. Los argumentos a favor de una relación de tipo causa y efecto se ven reforzados si existe:

- a) una asociación persistente y fuerte entre la exposición y el efecto,
- b) una relación clara entre dosis y respuesta,
- c) una explicación biológica creíble,
- d) resultados favorables de estudios pertinentes con animales y, sobre todo,
- e) coherencia entre los diferentes estudios.

(En el anexo se detallan los requisitos que debe cumplir un estudio epidemiológico para considerarse válido desde el punto de vista de la evidencia científica).

Todos estos factores no han estado generalmente presentes en los estudios sobre la relación entre los campos electromagnéticos y el cáncer. Este es uno de los principales motivos por los que los científicos se han resistido generalmente a concluir que los campos electromagnéticos débiles produzcan efectos sobre la salud.

La respuesta es sencilla: los estudios médicos con personas identifican muy eficazmente efectos grandes, como la relación entre el consumo de tabaco y el cáncer; desgraciadamente, no pueden distinguir tan fácilmente los efectos pequeños de la ausencia de efecto. Si los niveles de los campos electromagnéticos típicos del medio fueran cancerígenos potentes, ya se hubiera demostrado fácilmente este efecto. Por el contrario, es mucho más difícil demostrar si los campos electromagnéticos de intensidad baja tienen un efecto cancerígeno débil, o si son muy cancerígenos para un grupo pequeño de personas del conjunto de la población. De hecho, incluso si un estudio a gran escala no muestra la existencia de una asociación, no podemos estar completamente seguros de que no exista una relación. La ausencia de un efecto en los estudios podría significar que verdaderamente el efecto no existe, pero también podría significar sencillamente que el efecto no es detectable con el método de medición utilizado. Por consiguiente, los resultados negativos son generalmente menos convincentes que los resultados positivos claros.

Muchas investigaciones se han orientado a identificar los posibles peligros que podrían representar los CEM para la salud, especialmente luego de exposiciones a largo plazo. La mayoría de ellas se centran en el estudio de posibles relaciones entre el cáncer y los campos electromagnéticos, a frecuencias de radio y de red eléctrica.

Si bien los comités de expertos generalmente han concluido en que no existen pruebas convincentes de que los campos electromagnéticos produzcan efectos perjudiciales para la salud, y con respecto al cáncer, no se ha confirmado la existencia de una relación de causa y efecto con los campos electromagnéticos, la opinión pública espera que haya evaluaciones de seguridad, que demuestren la inexistencia de los efectos.

Estudios de efectos sobre la salud humana

Efectos reproductivos

En la década de 1980s, se reportaron hallazgos de laboratorio que intentaban demostrar que los campos magnéticos débiles (aproximadamente 1 μ T) pueden afectar adversamente la embriogénesis del pollo. Adicionalmente, se reportaron grupos de casos con trastornos de la gestación entre mujeres que trabajaban con terminales de video, y se publicaron datos epidemiológicos que sugerían que el uso materno de mantas eléctricas y camas de agua podía alterar el desarrollo fetal. A partir de allí se realizaron varios estudios para evaluar los efectos de la exposición a CEM sobre la salud reproductiva.

Exposición residencial. Los estudios han evaluado la exposición residencial a CEM-FEB de fuentes específicas tales como camas de agua, mantas eléctricas y otros calentadores eléctricos.

Con respecto a aborto espontáneo, los CEM de alta intensidad medidos al frente de los hogares de voluntarias en un estudio de cohortes en Finlandia sobre “trabajo y fertilidad”, fue asociado con un aumento del riesgo de 5 veces, pero se basó en menos de 10 casos y se ajustó solamente para la condición de fumador. En dos estudios posteriores se encontró un aumento del riesgo de aborto espontáneo.

Otra investigación, derivada de un estudio de casos y controles de cáncer infantil, encontró que los embarazos en hogares con CEM de intensidades $>0.2 \mu$ T no tenían más probabilidad que otros de terminar en abortos espontáneos (también con un pequeño número de casos y limitaciones del diseño que debilitan los resultados). De forma similar, en un estudio prospectivo de casi 3000 mujeres en New Haven, Connecticut, la tasa de crecimiento intrauterino y aborto espontáneo no se relacionaron con la codificación de cableado de la residencia materna (clasificado según HCC o LCC). El segundo estudio tampoco encontró aumento del riesgo de bajo peso al nacer o parto prematuro asociado con alta exposición residencial a CEM.

Los defectos de nacimiento fueron estudiados en el sudoeste de Francia para explorar si las mujeres que vivían dentro de los 100 m de las líneas de alta tensión tenían más riesgo de tener niños con anomalías congénitas. No hubo ningún aumento, aunque solo muy pocas pacientes vivían dentro del radio de 25 m de las líneas de alta tensión (que realmente experimentaban exposición aumentada a CEM) para probar adecuadamente la asociación.

Wertheimer y Leeper fueron los primeros en plantear la posibilidad de una asociación específica entre el uso materno de calentadores eléctricos de camas y efectos adversos durante el embarazo, luego de estudiar los patrones estacionales de crecimiento fetal y aborto entre mujeres que usaban estos artefactos en Denver, y reportaron más abortos y más recién nacidos de bajo peso entre los concebidos en invierno que en verano. También mostraron que existía correlación entre la estacionalidad de abortos espontáneos que ocurrieron dentro del año previo a la concepción y la exposición a otros calentadores eléctricos. Los datos han sido criticados debido a los sesgos del estudio y a que la frecuencia de malformaciones congénitas en el grupo de no expuestos fue anormalmente baja. El efecto del calor producido por esos artefactos no pudo ser discriminado de los efectos de los CEM.

Subsecuentemente, cuatro estudios de casos-controles examinaron los efectos de los calentadores de cama eléctricos. No se observó ninguna asociación entre el uso periconcepcional de mantas eléctricas y camas de agua y defectos de tubo neural o “cleft” oral identificados en el Registro de malformaciones congénitas de Nueva Cork. En un estudio de diseño similar, se identificaron los casos de anomalías del tracto urinario congénitas sin anomalías cromosómicas, a través del Registro de Defectos de Nacimiento de Washington y el riesgo fue calculado en relación al

uso prenatal de mantas eléctricas y camas de agua calentadas. No se observó ningún incremento en el riesgo entre todos los casos y controles, aunque se reportó un aumento en el subgrupo de mujeres con infertilidad. De todos modos, los datos se consideraron poco confiables debido a la baja tasa de respuestas entre casos y controles y el pequeño número de casos expuestos (5) en un subgrupo de análisis. Mas recientemente, otros dos estudios de casos-controles fueron analizados para evaluar riesgo de defecto de tubo neural y clefts orofacial en relación con el uso periconcepcional de mantas eléctricas, calentadores de cama y camas de agua calentadas. En un estudio basado sobre registros médicos que incluyendo autopsias y ultrasonografías de clínicas en varias áreas urbanas de Californian no hallaron ninguna clara evidencia de aumento de riesgo de defectos en relación a la alta frecuencia o duración de uso de camas calentadas eléctricamente.

También se realizaron dos estudios prospectivos. En uno se monitorearon 3000 mujeres que recibían cuidados en Centros de New Haven y que usaban camas calentadas eléctricamente. Se calculó la exposición a CEM ponderada en el tiempo a partir de las camas, basada en las mediciones específicas para cada tipo de cama multiplicado por las horas nocturnas de uso reportado durante la entrevista prenatal. No se encontró ninguna asociación entre bajo peso al nacer o velocidad de crecimiento intrauterino y uso de camas calentadas eléctricamente. Aunque se encontró una ligera asociación entre el número de abortos espontáneos con el uso de mantas eléctricas al momento de la concepción, dicho hallazgo no se observó con respecto al uso de camas de agua calentadas. De todos modos, no pudo obtenerse ninguna medida de dosis-respuesta para el riesgo de aborto. En el otro estudio, de alrededor de 5000 mujeres embarazadas se encontró que el grupo que usaba calentadores eléctricos de cama tuvo menor tasa de abortos espontáneos que el grupo de las mujeres que no usaron, y no se observó aumento del riesgo con el aumento de la intensidad de uso.

Exposición ocupacional. Se estudiaron los efectos reproductivos con relación a la exposición materna a campos magnéticos entre mujeres embarazadas que trabajaban con terminales de video. Los campos magnéticos que experimentan los operadores de la mayoría de las VDTs, y aún más las VDTs modernas, no son materialmente mayores que los que se experimentan en el ambiente general. Por lo tanto la hipótesis sobre el aumento del riesgo reproductivo relacionado con el aumento de la exposición a CEM lógicamente no puede ser probada en estudios donde la fuente de exposición son las VDTs. Además, es probable que los factores de confusión tales como stress y otros factores relativos al trabajo no hayan sido considerados. Mas de una docena de estudios han evaluado la cuestión de los peligros posibles para la mujer embarazada del uso de VDTs, estimando la exposición a partir de las horas de trabajo en la terminal, y ninguna evidencia consistente ha resultado. Solo dos estudios (uno en EEUU y otro en Finlandia) han medido los CM emitidos por las terminales directamente. En el primero, las operadoras de teléfono que usaron VDTs en el primer trimestre del embarazo no tuvieron exceso de riesgo de aborto espontáneo, bajo peso al nacer o parto prematuro. En el segundo, las mujeres empleadas como oficinistas en Finlandia entre 1975 y 1985, que fueron seleccionadas de una base de datos nacional de embarazos, no mostró incrementos en el número de abortos espontáneos con relación al uso de VDTs. Considerando un subgrupo de muy alta exposición (20 casos expuestos), se vio un aumento del riesgo de tres veces, ajustando los factores de confusión ergonómicos y de estrés mental. Sin embargo existe la posibilidad de un sesgo por la asociación del uso de VDT y estrés mental, así como por la tasa de respuesta relativamente pobre que hubo tanto entre casos como controles. Además, solo el 5-10% de usuarias de VDT en este estudio y ninguna usuaria en el estudio previo fueron de la categoría de más alta exposición.

Unos pocos estudios han investigado la salud reproductiva de otros grupos además de las operadoras de VDT que tienen exposición ocupacional a CEMs. El aumento en malformaciones congénitas observado en los hijos de 370 hombres casados empleados en la compañía de energía sueca, no se observó en estudios más recientes, sugiriendo que el primero había sido un resultado

aleatorio. Además no existe una explicación conocida, biológicamente plausible para la transmisión paterna del riesgo.

De manera similar, se ha encontrado escaso soporte para las teorías que postulan que la exposición a bajos niveles de CEM-FEB pueden perturbar la fertilidad de los trabajadores expuestos o el índice de masculinidad de sus hijos.

Conclusiones. Las investigaciones sobre la diversidad de efectos reproductivos son notoriamente dificultosas, particularmente las que evalúan abortos espontáneos. Se han cuestionado no solo los datos referidos a la evolución de la gestación sino también las mediciones de exposición, que han sido de valor variable, especialmente en la gran mayoría de estudios sobre salud reproductiva en relación al uso de VDT, los cuales ofrecen escasa información sobre exposición a CEM.

Aunque puede haber habido relaciones entre efectos reproductivos entre sí debido a que un evento inhibe la ocurrencia de otro (infertilidad y abortos espontáneos), la estrategia más realista radica en basarse en resultados reproductivos definidos ajustada y específicamente. Cuando los estudios relevantes son seleccionados de esta forma, se observa que solo el aborto espontáneo ha sido examinado en varios estudios de calidad razonable y la evidencia a partir de ellos sugiere que no hay asociación con exposición a CEM.

Tales limitaciones metodológicas fundamentales impiden afirmar conclusiones sobre resultados reproductivos. Los estudios con mediciones ajustadas de exposición podrían arrojar resultados diferentes a los reportados. Sin embargo, sobre la base de consideraciones teóricas y estudios experimentales y epidemiológicos, hay muy poco entusiasmo por proseguir las investigaciones sobre CEM y salud reproductiva. Las evidencias existentes no apoyan la hipótesis que la exposición materna a CEM a partir de exposición residencial, incluyendo camas climatizadas, o a partir del trabajo, esté asociado con efectos adversos sobre el embarazo.

Cáncer

El proceso de carcinogenicidad es complejo y reconoce básicamente dos orígenes: genético, cuando la alteración se produce sobre el ADN, o epigenético, si las modificaciones fueron sufridas por otras moléculas diferentes al ADN (por ejemplo del huso mitótico que se forma durante la división celular).

Etiología genética

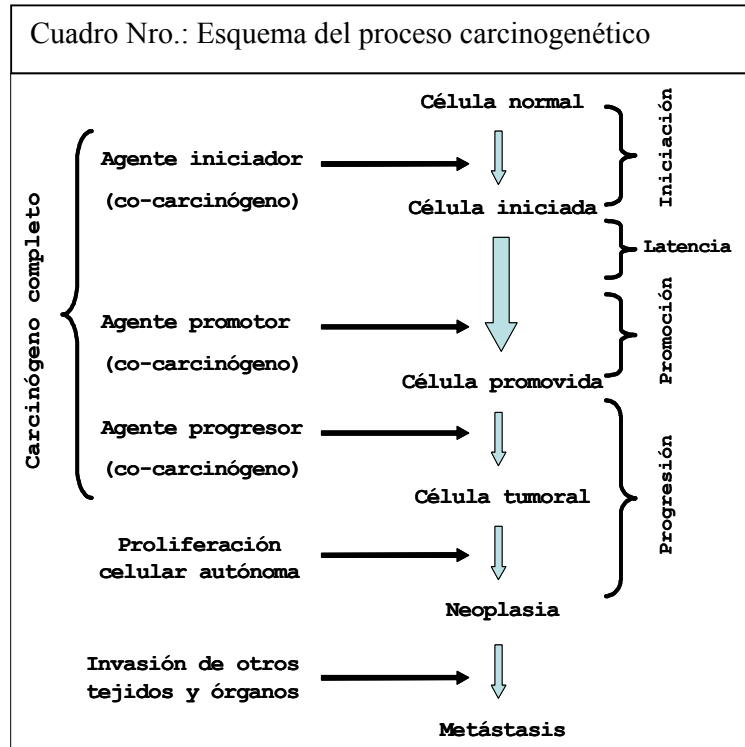
Cuando la etiología es el daño genético, el proceso de desarrollo del cáncer tiene tres etapas:

1. Período de inducción: el ADN de una célula normal puede ser dañado por agentes físicos (p. Ej. radiación ultravioleta) o químicos (p. Ej. Hidrocarburos aromáticos policíclicos). Las células cuentan con mecanismos de reparación, supervisados y controlados por un equipo específico de enzimas, que resulta altamente eficiente y los errores cometidos son menores al 1% de las reparaciones realizadas. Sin embargo, cuando se produce un error, el ADN de la célula queda modificado, con características genéticas diferentes a las de la célula original. Estas células alteradas genéticamente aún pueden ser destruidas por el organismo, o pueden sobrevivir y reproducirse manteniendo su nueva identidad, como células iniciadas en el proceso de carcinogenicidad. Los errores que quedan “fijados” y pueden ser transmitidos a las nuevas generaciones de células se denominan “mutaciones”. Estas mutaciones pueden activar genes específicos llamados “oncogenes” que estimulan la proliferación celular o protección contra la muerte celular, impidiendo que la célula dañada se elimine. Asimismo las mutaciones pueden inactivar genes que normalmente actúan inhibiendo la proliferación (genes supresores de tumor).

Las sustancias o agentes físicos que son capaces de generar estos cambios se denominan “iniciadores” y en la mayoría de los casos son “carcinógenos completos” que pueden mantener el proceso a través de la estimulación de los siguientes pasos de promoción y progresión. La iniciación también puede producirse de forma espontánea sin que medie ninguna agresión externa.

2. *Período de latencia:* La primera etapa es seguida por un periodo durante el cual el grupo de células modificadas permanece inactivo, a la espera de condiciones más favorables. Este período de latencia puede durar varios años.

3. *Período de promoción:* La promoción puede ocurrir espontáneamente por agentes endógenos o por agentes promotores físicos o químicos. Durante el estado de promoción se produce la expansión selectiva de las células iniciadas, a través de mecanismos moleculares y celulares que no implican alteraciones estructurales directas del ADN, sino de la expresión genética. La promoción de las células iniciadas es un proceso reversible que depende de la exposición continuada al agente promotor, de la edad de la célula y de factores de la dieta y hormonales.



4. *Período de progresión:* El agente progresor es aquel compuesto químico capaz de convertir una célula iniciada o en estado de promoción en una célula potencialmente maligna. El estado de progresión se puede desarrollar a partir de células en estado de promoción o bien directamente a partir de células normales como resultado de la administración de dosis relativamente altas (dosis citotóxicas) de agentes carcinógenos completos (aquellos capaces de inducir la iniciación, promoción y progresión de la carcinogénesis a partir de células normales). La progresión de la carcinogénesis se puede producir también mediante la incorporación en el genoma de información genética exógena (por ejemplo, de virus) o alteraciones cromosómicas espontáneas. Es un proceso irreversible.

Etiología epigenética

Los agentes carcinógenos que no modifican directamente el ADN, aparentemente actúan a través de la modulación del crecimiento y la muerte celular. En general, estos compuestos actúan modificando la fisiología normal de órganos y sistemas específicos produciéndose una sobreestimulación persistente cuyo resultado es una replicación celular intensificada. La acción carcinógena de los compuestos epigenéticos puede tener diferentes mecanismos pero todos ellos comparten las siguientes características principales:

- Especificidad: Los agentes epigenéticos, al contrario que los genotóxicos, pueden ser más específicos en su capacidad de inducir carcinogénesis ya que frecuentemente inducen la formación

de tumores en una especie animal, un sexo determinado y en la mayor parte de los casos en uno o varios órganos determinados dentro de una especie. Esta especificidad puede ser explicada por diferencias fisiológicas, metabólicas y de sensibilidad interespecies.

- Existencia de un umbral en el desarrollo del tumor: En la mayoría de los casos el efecto carcinógeno se produce solamente cuando la exposición ocurre a altas dosis de los compuestos por lo que la carcinogénesis no aparecerá hasta que se alcance un determinado umbral. Según estos datos, se pueden construir curvas de dosis-respuesta para correlacionar qué dosis son perjudiciales. El análisis de estas curvas dosis-respuestas son de especial utilidad para determinar a qué niveles de un compuesto determinado no se produce efecto adverso y cuáles constituyen factores de riesgo para el desarrollo del tumor en humanos.

- Reversibilidad: Los carcinógenos epigenéticos actúan generalmente como promotores del tumor cuando son administrados continuamente y prolongadamente. Los efectos producidos pueden revertir parcialmente cuando se interrumpe la administración del compuesto.

- Citotoxicidad: Los agentes epigenéticos son citotóxicos, produciendo un perjuicio crónico en las células que resulta en un aumento en la proliferación celular. Este incremento en la proliferación celular puede ser responsable del desarrollo neoplásico, ya que el ADN es cada vez más sensible a mutaciones a lo largo de sucesivas divisiones celulares. Por otro lado, la modificación producida en el ADN ya sea de forma endógena o exógena tiene posibilidades muy altas de convertirse en mutaciones heredables puesto que las posibilidades de reparación disminuyen.

En general, los agentes epigenéticos se pueden considerar como promotores en la expansión de células espontáneamente iniciadas. Algunos de los agentes químicos que actúan por mecanismos epigenéticos son benceno, cloroformo, tricloroetileno, furfural, metapirileno, lindano y bifenilos policlorinados.

Radiaciones y carcinogénesis

Las radiaciones ionizantes (rayos alfa, beta, gamma y X) son capaces de dañar una molécula de ADN y participar en la etapa de inducción. Si bien no basta con dañar una molécula de ADN pues es necesario, además, que ocurra un error durante la reparación, es evidente que cuanto mayor es la cantidad de células dañadas mayor será la cantidad de reparaciones y la posibilidad de que se produzcan fallas.

En cambio, la radiación no ionizante es incapaz de producir una rotura del ADN, pues no tiene energía suficiente para romper ningún enlace químico, por lo que, en principio, no podría actuar en el proceso de carcinogénesis genética.

La única excepción la constituyen los rayos ultravioletas de tipo A (UVA 320-400 nm) y tipo B (UVB 290-320 nm). La luz UVB produce mutaciones en el ADN y como consecuencia tumores de piel. La UVA es menos carcinógena y produce mayormente oxidación del ADN mediante la activación fotodinámica de especies reactivas del oxígeno (radicales libres). Hay compuestos químicos que pueden ser afectados por la radiación UV y producir la oxidación del ADN, principalmente mediante la generación de especies reactivas del oxígeno.

Al respecto, se han hecho múltiples experiencias de laboratorio, in vivo e in vitro, con cultivos de leucocitos humanos, animales de laboratorio, bacterias, etc., que han demostrado que la radiación no ionizante no puede dañar una molécula de ADN.

Sin embargo, en una serie de estudios realizados con linfocitos sanguíneos expuestos a radiación de 800 MHz se ha detectado un aumento muy significativo del porcentaje de células binucleadas y micronúcleos, lo que implica una evidencia clara de daño genético. La hipótesis, no confirmada aún, que esgrimen algunos investigadores es que la radiación electromagnética puede afectar la

capacidad y eficacia del proceso de reparación del ADN dañado, lo que se manifestaría por el aumento de células modificadas.

Luego del informe de 1979 sobre el estudio epidemiológico realizado en Denver por Wertheimer y Leeper, se han realizado numerosos estudios especialmente relacionados con la leucemia infantil asociada a la exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja en el hogar, aunque también se han investigado las asociaciones entre exposición ocupacional y cáncer en adultos. Las evaluaciones realizadas por muchos científicos no han encontrado una relación causa-efecto entre la exposición a los campos electromagnéticos y la aparición de cáncer, y han propuesto la presencia en los estudios de efectos artificiosos o no relacionados con la exposición a campos electromagnéticos. Esta conclusión se ha alcanzado, en parte, porque los estudios de laboratorio y con animales no han dado evidencias consistentes de que los CEM de la magnitud encontrada en la vida diaria para un período sustancial puede afectar procesos biológicos o modificar el riesgo de cáncer en animales. Todas estas investigaciones han sido acompañadas por la aprensión pública acerca de la malignidad de la exposición infantil, especialmente. Se están realizando actualmente estudios de gran escala en varios países que podrían ayudar a esclarecer estas cuestiones.

A continuación se presenta el estado actual del conocimiento epidemiológico y las fortalezas y debilidades de la evidencia disponible, basado principalmente en las revisiones realizadas por los comités de expertos de la Organización Mundial de la Salud y del Comité de Epidemiología de la ICNIRP por su sigla en inglés (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) o CIPRNI (Comisión Internacional para la Protección contra las Radiaciones no Ionizantes). Los trabajos incluidos en estas revisiones son epidemiológicos, y se refieren especialmente a los puntos finales patológicos y no estudios experimentales humanos. Se hace referencia a algunas investigaciones sobre efectos fisiológicos pero estas no fueron revisadas sistemáticamente. En algunos trabajos se han realizado mediciones de estos campos, y en ese caso se cita el tipo de campo, en otros casos se hace referencia a CEM en general.

Cáncer del adulto

La literatura sobre exposición ocupacional a CEM y cáncer es voluminosa, especialmente para leucemia y cáncer de cerebro, mientras que la relacionada con exposición residencial o a artefactos eléctricos es muy limitada. La preocupación reciente sobre los efectos sobre el cáncer de mama, a raíz de las hipótesis relacionadas con los efectos sobre la melatonina, han generado hallazgos limitados.

Leucemia.

Revisión de estudios ocupacionales. La literatura que comienza en los tempranos 1980s son reportes que relacionan información recolectada sobre ocupaciones con incidencia o mortalidad por cáncer en grandes poblaciones. Las inferencias de exposición estaban basadas solo sobre el conocimiento general de las exposiciones asociadas con aquellos trabajos, se extrapolaban de otros estudios o se basaban en evaluaciones de expertos. Al agregarlos emergen ciertos patrones. Hay un riesgo ligeramente elevado de leucemia asociado con el trabajo en ocupaciones eléctricas (RR: 1,2 cruzando muchos estudios). No hubo indicación que aquellos trabajos que se pensaban como de mayor exposición (soldador, electricista, hombre de línea y operador de la planta de energía) tuvieran más riesgo que los trabajadores eléctricos con menor exposición (instaladores, ingenieros y reparadores de TV y radio). Con respecto a los subtipos de leucemia, ha habido diferencias llamativas en los estudios individuales, pero al agregarlos se diluyó. El RR estimado en conjunto

fue de alrededor de 1,2 para leucemia mieloide crónica (LMC) y 1,4 para leucemia linfocítica crónica (LLC).

Otro trabajo de agregación de estudios de cohortes en servicios eléctricos de los EEUU, Canadá y Francia, con diseños comparables, fueron analizados usando métodos comunes para yuxtaponer y agrupar los resultados. A pesar que las diferencias parecen bastante impresionantes en los resultados sobre leucemia a través de los estudios, no se encontró ninguna asociación y los resultados fueron generalmente compatibles dentro del rango de variación aleatoria. Eso es, a pesar del gran tamaño de estos estudios, el error aleatorio podría describir bien el espectro de resultados que fue obtenido una vez que se aplicaron las mismas herramientas estadísticas. Mas allá de la aplicación de estos estudios específicos, esta observación en un importante recordatorio respecto de los desafíos de interpretación de hallazgos ostensiblemente contradictorios donde los resultados no difieren dramáticamente y la precisión de todos los estudios es limitada. Incluyendo los resultados de Hydro Notario, el riesgo relativo agrupado estimado para leucemia fue de 1.09 para 10 μ T-año (95% CI = 0.98-1.21).

Los análisis publicados de aquellos estudios mayores sobre exposición a campos eléctricos o magnéticos ocupacionales y leucemia que se basan en matrices de exposición-puesto de trabajo, así como en mediciones, no muestran indicación alguna de riesgo aumentado de leucemia en asociación con CM ocupacionales. Asimismo, en estudios sobre exposición a grandes campos magnéticos estimados no se observó aumento de riesgo de leucemia. En la mayoría de los estudios, el RR estimado para leucemia total, en la categoría de exposición más alta, fue entre 1,5 y 2; pero para algunos subtipos de leucemia, el estimado fue mayor y menos preciso. Los casos de leucemia linfocítica aguda (LLA) fueron más elevados en dos estudios y los de LLC en un estudio. Los campos eléctricos han recibido menos atención, con un solo estudio sugiriendo una fuerte asociación, uno una asociación inversa y dos ninguna asociación.

Algunos estudios individuales mostraron asociaciones notablemente positivas entre CEM y leucemia, con gradientes dosis-respuesta y precisión razonable, mientras que otros estudios realizados con diseño y calidad similares, no presenta dichas asociaciones. Se ha recomendado que el análisis comparativo se realice en función de los métodos estadísticos y error aleatorio (meta-análisis) para evitar interpretar los resultados de los estudios que muestran un pequeño gradiente de riesgo aumentado con exposición aumentada cuando en realidad estos varían mucho por casualidad a través de los estudios. Aunque los estudios individuales pueden sugerir que los campos eléctricos ocupacionales, o en asociación a los residenciales, tienen un efecto fuerte sobre subtipos específicos de leucemia, se requiere la replicación para sacar conclusiones acerca de tales patrones.

Revisión de estudios residenciales. El efecto de la exposición a líneas de transmisión eléctrica ha sido analizado a partir en cuatro estudios de casos-contróles. Cabe aclarar que dichos estudios no revelan información sobre las fuentes de exposición, tanto residencial como ocupacional, por lo cual pueden haber resultado errores sustanciales de clasificación de exposición. En solo uno de los cuatro estudios se observó un pequeño aumento en el riesgo de leucemia asociado con CM calculados de más de 0.1 μ T en el año que precedió al diagnóstico. Los resultados de los análisis de subtipos específicos de leucemia son inconsistentes a través de los estudios y difíciles de interpretar debido al pequeño número de casos expuestos. Un aumento del riesgo fue visto para LMA y LMC pero no para LLC en el estudio sueco. Sin embargo, cuando los análisis se restringieron a sujetos sin o con muy poca exposición ocupacional, se redujo el OR para LMA y desapareció el riesgo de LMC, mientras que al analizar los sujetos con elevada exposición ocupacional y residencial, el OR aumentó para LMA y LMC, basado en solo 3 casos expuestos (6.3, 95% IC 1.5-27). En otro estudio se observó un aumento significativo solamente para LLC y en aquellas exposiciones de más de 10 años antes del diagnóstico, basado en 3 casos expuestos.

El riesgo de leucemia para el uso de artefactos eléctricos fue considerado en dos estudios caso-control. Ninguno proporcionó información acerca de tal riesgo, debido a las limitaciones del diseño de estudio y la evaluación de la exposición.

Conclusiones. La investigación del riesgo de leucemia del adulto en relación a exposición a CM ocupacional y residencial incluye un número de grandes estudios de calidad variable, siendo los más importantes los que evalúan exposición ocupacional. Algunos de estos estudios son excelentes y aplican sofisticados métodos epidemiológicos para la evaluación del rol de los campos magnéticos. Pocos estudios han intentado evaluar campos eléctricos también. Los resultados de estos estudios oscilan desde la asociación nula hasta asociaciones fuertemente positivas con RR por encima de 2 en las categorías de más alta exposición. Al agregarlos, asumiendo errores aleatorios para las diferencias entre los estudios, los resultados son muy consistentes con una débil asociación positiva, con RR para los grupos más expuestos del orden de 1.1 y 1.3. Los RR de esta magnitud están por debajo del nivel para el cual los métodos epidemiológicos pueden efectivamente evaluar relaciones causales. Sin embargo, la evidencia actual soporta un rol débil para los CEM en la etiología de la leucemia del adulto. Los estándares para futuros estudios epidemiológicos a fin de hacer una diferencia notable en la totalidad de la evidencia son extremadamente grandes. Se requeriría de una oportunidad excepcional para estudiar grandes poblaciones con relativamente alta exposición, bien caracterizada y datos de incidencia de cáncer detallado para proporcionar un avance significativo en el conocimiento sobre este tópico.

Tumores del sistema nervioso.

Revisión de estudios ocupacionales. Existe un considerable número de estudios sobre ocupaciones eléctricas y cáncer de cerebro. Se realizó un meta-análisis que incluyó 29 reportes relevantes publicados, la mayoría de los cuales evaluaban la exposición sobre la base del puesto de trabajo solamente. La mayoría de los estudios tendía a mostrar un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de cerebro entre los trabajadores eléctricos con un RR conjunto estimado de 1.2. Algunos estudios no mostraban asociación y la estimación del riesgo era muy imprecisa en muchos estudios, reflejando la rareza del cáncer de cerebro. La asociación fue mayor para los estudios que presentaban resultados restringidos a gliomas (RR=1.4) y fue mayor para ingenieros eléctricos (RR=1.7) pero similar para las otras categorías ocupacionales específicas. No hubo tendencia para trabajos que pudieran tener mayor exposición o para estudios con evaluación de exposición más sofisticadas que mostraran asociaciones más fuertes. Los esfuerzos de agrupación descriptos arriba en los cuales los resultados de estudios sobre trabajadores de servicios en Francia, Canadá y EEUU fueron combinados, proporcionaron un RR estimado de 1.12 para 10 μ T-año (95% IC = 0.98-1.28), virtualmente idéntico a los hallados para leucemia.

Otros 10 estudios proporcionan estimaciones de riesgo para campos eléctricos y magnéticos usando mediciones basadas en matrices de exposición por ocupación y cáncer de cerebro. No sorprende que los hallazgos sean mixtos, con sugerencias de posible asociación en cinco, y de ninguna en los restantes. Aún entre los estudios diseñados para subtipos histológicos de cáncer de cerebro se observó heterogeneidad del riesgo en las conclusiones. La evidencia actual para soportar un rol de los CEM en la etiología del cáncer de cerebro es débil. Los resultados son más compatibles con una pequeña asociación, con algunos estudios que no encuentran asociación y otros que encuentran un efecto más fuerte. Hay insuficientes datos para identificar que fuentes particulares de exposición o patrones o subtipos de enfermedad están asociados con RR mayores.

Revisión de estudios residenciales. Los estudios de exposición residencial también proporcionan escasa información adicional. Cuatro estudios han considerado el riesgo de tumores de cerebro y SNC en relación con exposición residencial a líneas de alta tensión. Ninguna asociación clara fue vista en ninguno de estos estudios. La exposición ocupacional fue tomada en cuenta en un estudio

pero no afectó los resultados. Ninguno de estos estudios recogió información de otras fuentes de exposición residencial.

Conclusiones. Las conclusiones proporcionadas para CEM y leucemia del adulto son esencialmente aplicables a la literatura sobre cáncer de cerebro. Un gran número de estudios, la mayoría realizados sobre exposición ocupacional, han generado rangos de medidas de asociación entre nulo y fuertemente positivos, pero al reunirlos, los RR estimados estarían en el rango de 1.1-1.3, nivel al cual una discusión sobre la significación de la causalidad no es posible.

Cáncer de mama.

Revisión de estudios ocupacionales. Un cuerpo de investigaciones de considerable tamaño se orientó hacia la influencia de los CEM sobre la producción de melatonina, a partir de las hipótesis de Stevens y colab. quienes propusieron que los campos magnéticos y eléctricos suprimirían la producción nocturna de melatonina, en forma análoga a la exposición a la luz durante la noche, y que la reducción de melatonina aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Las investigaciones en humanos fueron de tipo experimental y observacional fuera del laboratorio. Los estudios experimentales arrojaron generalmente resultados negativos con respecto al efecto de los CEM nocturnos sobre la producción de melatonina. Varios estudios observacionales de exposición ambiental a CEM y melatonina, en contraste, han sugerido efectos en humanos, pero los diseños no son convincentes. En el estudio de personas que utilizaban mantas eléctricas, solo 7 de los 28 voluntarios fueron afectados y en el estudio de trabajadores de servicios eléctricos, se halló una alteración en un metabolito de la melatonina, solo en asociación con una dosimetría de campos magnéticos inusual (frecuencia estandarizada de cambio) o sólo entre trabajadores con baja exposición ocupacional a luz solar. Al presente la teoría con respecto a la vía de la melatonina resulta un soporte débil a partir de los datos empíricos.

Los reportes epidemiológicos iniciales con respecto al cáncer de mama masculino, comenzó con dos cartas al editor de la revista científica *The Lancet* que reportó un aumento de los riesgos asociados con ocupaciones eléctricas y exposición a CEM. Un gran estudio poblacional de casos y controles en los EEUU proporcionó un soporte más fuerte para una asociación, con un OR de 6.0 (95% IC = 1.7-21) entre electricistas, trabajadores de líneas telefónicas y trabajadores de energía eléctrica. Otro estudio razonablemente grande fue reportado y no mostró asociación (OR = 0.7, 95% IC = 0.3-1.9). Estudios grandes de trabajadores de servicios eléctricos no hallaron aumento de riesgos de cáncer de mama asociado con exposición a campos magnéticos, aunque el poder estadístico estuvo limitado debido a la rareza del cáncer de mama masculino.

La investigación de cáncer de mama entre mujeres, una enfermedad mucho más común, ha sido inhibida por la rareza de las ocupaciones eléctricas entre las mujeres. Los análisis de una gran base de datos sobre ocupación y mortalidad en los EEUU arrojó una indicación de un ligero incremento del riesgo de mortalidad por cáncer de mama entre las trabajadoras eléctricas (OR = 1.4, 95% IC = 1.0-1.8). Un re-análisis de los mismos datos, usando métodos ligeramente diferentes para clasificar exposición, indicó una asociación solo entre mujeres negras y no entre mujeres blancas. Las limitaciones de relacionar solamente el puesto de trabajo y las causas de muerte son sustanciales, incluyendo una falta total de información sobre las variables contundentes potencialmente críticas. La mayoría de los estudios detallados sobre CEM y cáncer de mama femenino utilizó estudios de casos-controles multi-estadios combinados con un esfuerzo sistemático para clasificar ocupaciones por exposición potencial. Sobre la base de un análisis de 5.223 casos y 7.236 controles que habían trabajado fuera de su casa, un riesgo aumentado fue encontrado para las exposición ocupacional a CEM potencialmente más altas (OR = 1.4, 95% IC = 1.0-2.1). La asociación fue algo mayor entre mujeres premenopáusicas que entre mujeres en general (OR = 2.0, 95% IC = 1.0-3.8). Algunos trabajos mostraron evidencia de asociación entre CEM y riesgo de cáncer de mama en mujeres menores de 50 años de edad; lo cual es

particularmente cierto para cáncer de mama positivo para receptores estrogénicos. Estos estudios son particularmente interesantes debido a que incluyen información sobre exposición residencial y ocupacional combinada.

Revisión de estudios residenciales. Debido a la rareza de la exposición ocupacional a CEM entre mujeres, los estudios basados en exposición residencial tienen el potencial de proporcionar información valiosa sobre el riesgo de cáncer de mama relacionado con CEM. La evidencia a partir de tales estudios es limitada. El riesgo de cáncer de mama en mujeres, relacionado con exposición residencial a partir de líneas de transmisión ha sido considerado en tres estudios. Ninguna asociación fue vista en dos estudios pero el tercero mostró un aumento del riesgo no significativo para exposición de 6 años previos al diagnóstico, en mujeres jóvenes (menores de 50 años de edad) y en mujeres con cánceres positivos para receptores estrogénicos. Para el grupo de mujeres que reunía ambos criterios el OR fue de 7.4 (1.0 – 178) sobre la base de solo 6 casos de exposición. Sin embargo, no hubo información disponible sobre otras fuentes de exposición a CEM o factores de riesgo importantes para cáncer de mama (número de partos o edad de primer embarazo), los cuales podrían confundir la asociación.

Los efectos del uso de mantas eléctricas fue considerado en solo un estudio de casos-controles de cáncer de mama pre y posmenopáusico. Un aumento pequeño, no significativo, se vio en mujeres pre y posmenopáusicas para el uso continuo de mantas eléctricas durante la noche comparada con ningún uso. El aumento alcanzó significancia estadística (OR = 1.5, 95% IC = 1.1-1.9) cuando los resultados de ambos estudios fueron combinados, aunque no hubo asociación con la duración de uso. Los resultados de estos estudios son difíciles de interpretar debido a las frecuencias muy bajas de respuesta y la falta de información sobre el tipo y edad de las mantas eléctricas o sobre otras fuentes de exposición a CEM.

El riesgo de cáncer de mama masculino en relación a las líneas de transmisión fue considerado en un único estudio, que incluyó sólo 9 casos, y mostró un aumento de riesgo no significativo de 2.

Conclusiones: La totalidad de la evidencia sobre asociación entre CEM y cáncer de mama, en hombres y mujeres, permanece muy débil. Sin embargo, dado lo común del cáncer de mama femenino, y la multitud de estudios sobre factores de riesgo, es deseable que se realicen mejores evaluaciones de exposición ocupacional a CEM. La mayor limitación se encuentra en la prevalencia de la exposición y la oportunidad de evaluar más cuidadosamente la exposición ocupacional femenina.

Otros cánceres.

Una breve mención debe hacerse a varios otros cánceres que han sido investigados en relación a la exposición ocupacional a CEM. Una marcada asociación entre exposición a CEM y cáncer de pulmón fue hallada en estudio de trabajadores de servicios eléctricos de Canadá – Francia, con un gradiente de dosis respuesta monotónico culminando en un OR de 6.7 (95% CI = 2.7-16.6) en el estrato de más alta exposición. Desafortunadamente, la falta de datos comparables y la incertidumbre acerca de la naturaleza de la exposición inhibe los intentos de replicación. Un esfuerzo por buscar esta asociación llevó a la realización de un estudio entre trabajadores de servicios eléctricos de los EEUU y, dentro de las limitaciones, se extrapolaron los datos de la matriz ocupación – exposición de un estudio a otro, pero los hallazgos no fueron corroborados.

Hasta la fecha se ha prestado poca atención a los linfomas no Hodgkin, con alguna evidencia para una posible asociación. También el cáncer de colon fue asociado con exposición a campo eléctrico en un estudio de trabajadores de servicios de Francia. Con resultados inconsistentes y poco convincentes también se investigó la asociación entre cáncer infantil y exposición ocupacional a CEM de los padres.

Cáncer infantil

Desde el estudio de 1979, se realizaron varios estudios epidemiológicos en al menos nueve países usando varios métodos de evaluación de exposición. A lo largo del tiempo, los estudios epidemiológicos han enrolado gran número de sujetos, focalizando en la leucemia infantil y menos en los tumores de cerebro y sistema nervioso, mejorando los defectos metodológicos de las primeras investigaciones y aumentando los datos recogidos sobre un amplio rango de factores de confusión sospechados. Existen revisiones de comités de expertos tales como el National Radiological Protection Board del Reino Unido, el National Research Council de la Academia de Ciencias de los EEUU, y el National Institute of the Environmental Health Sciences (parte de los Institutos Nacionales de Salud de los EEUU). También ha ido evolucionando el evento final resultante medido en las investigaciones, la sofisticación creciente de las estrategias usadas para la evaluación de exposición, y la comprensión de los ensayos metodológicos.

Cánceres infantiles totales

Wertheimer y Leeper reportaron riesgos significativamente elevados para todos los cánceres infantiles (RR = 2.25) en Denver debido a un exceso del riesgos de leucemia (RR = 2.98), tumores de cerebro y de sistema nervioso (RR = 2.40), y linfomas (RR = 2.08). Un estudio posterior realizado en Denver halló resultados similares aunque con una diferencia menor de riesgo de padecer todos los cánceres combinados, entre niños que vivían en hogares con una configuración de corriente alta (CCA) comparado con aquellos de hogares con una configuración de corriente baja (CCB). El aumento de riesgo para todos los cánceres infantiles combinados también fue evaluado en un estudio en Reino Unido y cinco nórdicos, aunque permanece poco clara la interpretación biológica y etiológica.

Linfomas:

Los dos estudios realizados en Denver reportaron riesgo elevado de linfoma sobre la base de 18 casos en hogares de CCA, y 3 casos en hogares de CCMA. Las investigaciones posteriores no encontraron relación entre la exposición a CEM residencial y linfomas infantiles (excepto para un RR de 5 que no resultó significativo por tratarse de un único caso). Los datos incluyen muy pocos casos de individuos con muy alta exposición.

Tumores de cerebro y sistema nervioso:

Los dos estudios de Denver mostraron RR aumentados para niños que vivían en hogares de CCA y de CCMA (RR = 2.4 y RR = 1.9). Estudios posteriores en EEUU no hallaron dicha asociación, ya sea con mediciones puntuales, de 24-48 hs o campos magnéticos calculados, en Los Angeles, Reino Unido, Suecia, Noruega y Dinamarca. Pequeño riesgo se observó en Finlandia. Estos estudios no pudieron demostrar una relación etiológica entre los tumores de cerebro infantiles y la exposición residencial a CEM.

Leucemia:

La investigación sobre los efectos en la salud de los CEM durante los últimos 20 años, se ha enfocado en gran medida en su asociación con el aumento del riesgo de padecer cáncer, particularmente leucemia infantil, y los mecanismos presuntamente involucrados. Esto comenzó con la observación original de Wertheimer y Beeper, en 1979, sobre la correlación existente entre la leucemia infantil y la proximidad de líneas aéreas de servicios eléctricos.

Otros estudios epidemiológicos han mostrado repetidamente pequeñas asociaciones entre las mediciones de CEM-FEB residenciales y leucemia infantil. Sin embargo, la posibilidad de que dichas asociaciones sean causadas por sesgos (errores sistemáticos) o factores de confusión, no puede ser descartada.

Entre los obstáculos encontrados por los epidemiólogos que revisaron la evidencia científica se encuentran:

- En muchos de los estudios epidemiológicos, la pequeña proporción de la población estudiada, clasificada como expuesta a altos niveles de CEMs limita la precisión de la estimación de efectos.
- Los resultados epidemiológicos, frecuentemente predominan sobre los bioensayos con roedores y otros datos de laboratorio sobre identificación de peligro y evaluación de riesgo.
- Las investigaciones realizadas en animales, con exposiciones a niveles mucho mayores de CEM-FEB que las halladas en la vida diaria, no han demostrado efectos adversos,
- Los estudios experimentales de los CEMs no han identificado mecanismos biológicos que pudieran servir como base para los nuevos estudios diseñados.
- La medición de la exposición relevante no es conocida, tal que no ha sido posible cuantificar apropiadamente la exposición a CEM en los estudios poblacionales. Por ejemplo, si se considera como dosimetría de exposición a los CM residenciales típicos, entonces no deberían esperarse efectos adversos, ya que las mediciones realizadas han arrojado resultados cinco veces inferiores a las dosis umbrales. En la revisión de la literatura sobre CEM que realizó el Instituto Nacional de Ciencias de la Salud y el Ambiente (NIEHS), en 1999, se identificó el valor de 1mV/m como el campo eléctrico tisular que podría asociarse a efectos adversos. A 5 μ T (equivalente a 50 mG), el cual es aproximadamente cinco veces mayor que el mayor campo promedio más alto registrado en el estudio conocido como “de los 1000 hogares” realizado en los EEUU, el nivel de campo eléctrico inducido en tejidos humanos, incluyendo la médula ósea, permanece debajo de la dosis umbral de 1 mV/m. Sin embargo, algunos autores al reunir los estudios epidemiológicos sobre leucemia infantil en el año 2000, hallaron una evidencia de riesgo aumentado (RR de 1,7 con un intervalo de confianza [IC] del 95% entre 1,2-2,3) para una pequeña proporción de los residentes de US (4,7%) que estaban expuestos a CM por encima de 0,3 μ T (3mG). Otro análisis conjunto produjo resultados similares para un punto de corte de 0.4 μ T, siendo la población expuesta a dichos valores de 2.6%.

Por todo lo anteriormente mencionado, las asociaciones epidemiológicas halladas entre CEMs y leucemia infantil permanecen sin explicación.

A continuación se analiza la evidencia disponible sobre: a) etiopatogenia de la leucemia infantil; b) resultados en animales de laboratorio expuestos a CEM; c) CEM presentes en los hogares y si la intensidad es suficiente para inducir efectos biológicos y d) alternativas a las mediciones de exposición a CEM.

Biología de la leucemia infantil

La leucemia es un cáncer de células sanguíneas progenitoras que aumentan en la médula ósea. Las células progenitoras linfoides forman linfocitos B y T maduros, mientras que las mieloides proporcionan neutrófilos, monocitos y eosinófilos. Las células precursoras de la médula también producen glóbulos rojos y plaquetas. A grandes rasgos, la leucemia puede ser clasificada de acuerdo a las células de origen (mieloide o linfóide) así como a su evolución clínica (aguda o crónica). Las leucemias linfocítica crónica y mielocítica crónica se originan aparentemente en las “stem cells” primitivas y son enfermedades subagudas de curso prolongado. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) y la leucemia mieloide aguda (LMA) son cánceres de células progenitoras linfoides y mieloides con comienzo y deterioro rápido sino reciben terapia agresiva. La mayoría de las leucemias son LLA o LMA. La leucemia puede ser ulteriormente clasificada de

acuerdo a la morfología, las alteraciones genéticas, los marcadores de superficie celular y otras características.

La leucemogénesis infantil es probablemente un procesos de múltiples pasos. Para la LLA se han identificado traslocaciones asociadas a oncogenes específicos y otras anormalidades en el 45% de los casos, y traslocaciones aleatorias en otro 25%; pero en el 30% de los niños con LLA no se han identificado alteraciones genéticas específicas. Los factores que predisponen al desarrollo de una leucemia en los niños incluyen:

- a) Desórdenes genéticos subyacentes tales como síndrome de Down (aumenta 15 veces el riesgo de desarrollar la enfermedad), defectos en la reparación del ADN (síndrome de Bloom, anemia de Fanconi), falla congénita de la médula ósea (síndrome de Kostmann, anemia de Diamond-Blackfan y síndrome de Schwachman-Diamond), neurofibromatosis tipo I, y síndrome de Li-Fraumeni.
- b) Historia familiar, que se ha demostrado en gemelos idénticos, con un 25% de concordancia, la cual es mayor en la infancia, y disminuye hasta llegar a los 7 años de edad, cuando ya el riesgo de leucemia no aparece aumentado en el otro gemelo.
- c) Exposición posnatal a radiaciones ionizantes puede actuar como un factor contribuyente. Los sobrevivientes que vivían dentro de los 1000 metros de la explosión de la bomba en Japón mostraron un aumento de 20 veces en la frecuencia de leucemia. Sin embargo los niños que estuvieron expuestos durante la gestación no exhibieron mayores frecuencias de leucemias. La exposición prenatal generada por la proximidad a las plantas nucleares, o la radiación de fondo natural han sido consideradas como factores de riesgo, así como el radón del suelo o de las fuentes intradomiciliarias.
- d) Agentes quimioterápicos pueden aumentar el riesgo de desarrollar LMA.
- e) Pocos agentes químicos ambientales son reconocidos como leucemógenos infantiles. En contraste con estos pocos agentes conocidos, el número de factores de riesgo sospechados es mucho mayor. Las investigaciones de factores causales incluyeron las exposiciones químicas de los niños y sus madres a partir de medicamentos, plaguicidas, el hábito de fumar de los padres, o la ocupación de los padres.
- f) Los factores asociados con el embarazo y el desarrollo temprano, así como la historia del embarazo, la edad materna, el peso al nacer, el orden de nacimiento, y la lactancia han sido considerados como potenciales factores de riesgo.
- g) También se ha propuesto un rol para las infecciones en la leucemogénesis infantil desde dos perspectivas. Algunos sugieren que la aparición en un momento inusual de infecciones posnatales podría provocar un reclutamiento y proliferación de células B y T indiferenciadas con traslocaciones preleucémicas. También se ha propuesto que infecciones comunes pueden ocasionalmente disparar una respuesta leucémica. Estas hipótesis han intentado explicar el aumento del riesgo de leucemia en poblaciones que reciben grandes corrientes de inmigrantes, potencialmente portadores de patógenos, con respecto a las frecuencias habituales entre las poblaciones estables.

Epidemiología de la leucemia infantil

Aunque el cáncer en los niños (menores de 20 años), es raro, la leucemia infantil es la forma más frecuente de cáncer infantil y representa alrededor de un tercio del total de cánceres infantiles en los EEUU. Si se considera la población infantil de 0 a 20 años, la tasa promedio de leucemias es de 2 a 3 cada 100.000 personas por año, pero aumenta 2 o 3 veces para la franja etárea de 0 a 4 años. La LLA constituye alrededor de las tres cuartas parte de los casos de leucemia infantil en los EEUU. Cada año, alrededor de 2,400 casos nuevos de LLA infantil son registrados, con una

incidencia de aproximadamente 3 cada 100.000. Las tasas de incidencia específica son ligeramente mayores en blancos que en negros para la mayoría de las edades, pero entre los 3 y 4 años de edad, los niños blancos muestran una elevación dramática de la tasa que no se observa en los niños negros. La relación hombre-mujer muestra un riesgo ligeramente mayor para los varones (1.2:1.0 para todas las edades), excepto entre 15 y 19 años de edad, donde la relación hombre:mujer es de 2:1. La LMA constituye alrededor del 20% de los casos de leucemia infantil en los EEUU, pero en contraste con la LLA, la frecuencia no muestra diferencias aparentes de género ni picos a edades menores.

Las frecuencias de leucemia infantil varían de acuerdo a la localización geográfica y la etnicidad. En general, las frecuencias de LLA son mayores en los EEUU (solo para blancos) y Europa, intermedias en India y en China, y menores en el Norte de África y en el Oriente Medio. Gran Bretaña informa frecuencias y patrones similares a los EEUU. Internacionalmente, sin embargo, las frecuencias de LLA exhiben un amplio rango, desde 2 casos por 100.000 personas/año en Bangalore, India, hasta cerca de 8 casos por 100.000 personas/año en Costa Rica, en las edades de 0-4 años. En África, las leucemias de células T y B maduras son más frecuentes que en el subtipo de células B progenitoras, las cuales pueden ser debidas a la alta incidencia de linfoma de Burkitt's asociado con SIDA. Para la LMA, las mayores incidencias son informadas en Asia, con frecuencias menores en América del Norte y en India.

En los EEUU, la incidencia de leucemia infantil difiere según la raza dentro de las áreas geográficas, pero son similares para la misma raza en diferentes áreas geográficas. En general, las frecuencias de leucemia son mayores para niños blancos de clases sociales altas.

Tabla Nro. 5: Tasa de Incidencia específica de LLA en niños de 0-4 años por 100.000 por año en los EEUU.

Región	Tasa de incidencia específica de LLA en niños de 0-4 años por 100.000 por año	
	Niños negros	Niños blancos
Greater Delaware Valley	2.4	5.9
Los Angeles	2.5	6.9
SEER areas	2.8	6.2
New York State	2.9	6.2

Para niños negros, la frecuencia de casos de LLA en niños de 0-4 años es de 2.4 cada 100.000 personas/año en Greater Delaware Valley, de 2.5 en Los Angeles, 2.8 en SEER areas y 2.9 en New York State; para niños blancos, es de 5.9 en Greater Delaware Valley, 6.9 en Los Angeles, 6.2 en SEER areas, y 6.2 en New York State para el mismo grupo de edad.

En los EEUU, la incidencia total para leucemia infantil ha ido declinando durante las décadas pasadas. Los datos desde 1973 hasta 1994 muestran descensos de 10,5 y 13,3 % en las tasas de incidencia de leucemia dependiendo de la edad. Los avances en el tratamiento han llevado a una disminución aún más dramática en la mortalidad por leucemia, con aumentos correspondientes en las frecuencias de supervivencia para 5 años.

Algunos han sugerido que las investigaciones de "clusters" de leucemia infantil puede proporcionar pistas para la asociación entre leucemia infantil y agentes ambientales, tales como los CEMs. Los agrupamientos evidentes podrían surgir de razones etiológicas, estadísticas o

sociológicas. Un cluster de leucemia infantil en Massachussets, EEUU, identificó entre los residentes locales del lado este de Woburn, aproximadamente el doble de frecuencia de incidencia de leucemia infantil. Este área había sido fuertemente industrializada desde los 1700s, y en los años 70 se detectó contaminación del agua de pozo. En un extensivo análisis de seguimiento, el Departamento de Salud Pública de Massachussets, en 1997, confirmó 19 casos de leucemia infantil, pero no se halló asociación con el agua de bebida contaminada que bebían los niños. También se informó un exceso impreciso en madres embarazadas que bebían agua contaminada (RR = 8.3; 95% IC, 0.7-94.7). la imprecisión extrema (véase que el rango del RR tiene una amplitud de 100 veces) se atribuye al pequeño tamaño de la muestra, lo cual constituye el problema más frecuente en las investigaciones por clusters. Por comparación, en estudios de CEM, aún los grupos de casos de leucemia más pequeños, fueron dos veces más grandes que el grupo de casos en el estudio de Woburn. Aunque los clusters son frecuentemente el foco de atención, la evaluación de estos estudios no ha sido particularmente informativo en cuanto a factores adicionales de elucidación en el desarrollo de la leucemia infantil u otras enfermedades.

Patogénesis de la leucemia aguda

El proceso de múltiples estadios en el desarrollo de las leucemias agudas incluye:

- a) Un evento inicial que daña las células. Por ejemplo, el tratamiento de pacientes con tumores sólidos con inhibidores de la topoisomerasa II, tales como el etoposido, puede inducir mutaciones que involucran el gen MII en el cromosoma 11q23, conduciendo a LMA o LLA.
- b) Supervivencia y proliferación de las células dañadas provocando la expansión clonal,
- c) Eventos genéticos o epigenéticos adicionales que evitan la muerte celular programada de las células dañadas, o el bloqueo de la diferenciación celular.
- d) La falla de la médula ósea funcional con la consecuente enfermedad clínica.

En casos donde las alteraciones genéticas constituyen un componente crítico del proceso de enfermedad, el uso de ratones transgénicos puede proveer información valiosa sobre la patogénesis. Usando este tipo de sistemas se han elucidado varios aspectos de la patogénesis de la leucemia aguda, a saber:

- a) Los oncogenes de leucemia inducidos por mutaciones frecuentemente confieren especificidad a la enfermedad.
- b) Los oncogenes específicos para la leucemia son insuficientes como agentes únicos para inducir una leucemia aguda en ratones.
- c) En contraste con las leucemias agudas, la LMC es probablemente la consecuencia de un evento genético único (mutación del cromosoma Filadelfia).
- d) El contexto celular determina la respuesta del sistema hematopoyético a los oncogenes de leucemia.
- e) Para la manifestación de la leucemia se requiere de la expresión continuada de algunos oncogenes.
- f) La disrupción de la vía de supresión de tumores (gen supresor de tumores p53) es un paso mayor en la progresión de la leucemia aguda.

Estudios de carcinogenicidad animal con CEMs.

La evaluación del peligro en humanos puede realizarse utilizando estudios bien diseñados y controlados que usen modelos experimentales con animales, denominados bioensayos. Tres

modelos han sido usados para evaluar el riesgo de cáncer a partir de la exposición a CEM de 60 Hz: a) bioensayos de oncogenicidad crónica, b) bioensayos de oncogenicidad en ratones de ingeniería genética (transgénicos o knockout) y c) estudios de multiestadio (co-carcinogénesis o promoción de tumores).

Evaluaciones de carcinogenicidad crónica. La ventaja de los bioensayos de oncogenicidad crónica incluyen el uso de modelos estandarizados y diseños de estudio que son generalmente aceptados por las agencias regulatorias. Los estudios de oncogenicidad de dos años en roedores tienen el soporte de una gran base de datos históricos para numerosos agentes químicos y físicos. Estas evaluaciones han demostrado valor para predecir la respuesta humana. Las desventajas de los estudios con animales incluyen la necesidad de la extrapolación de los datos, tanto interespecies de efectos específicos de órgano, como desde las altas dosis utilizadas en las exposiciones experimentales a las bajas dosis de las exposiciones humanas.

Se han realizado varios estudios de largo plazo en ratas y ratones, a gran escala, para evaluar los efectos tumorigénicos de la exposición a CEM, usando diseños de estudios idénticos y protocolos de exposición. Los autores evaluaron neoplasias hematopoyéticas y otros blancos tisulares putativos (mama, cerebro) para tumores sólidos. Las ratas machos expuestas intermitentemente a 1000 μ T (10 G) exhibieron una disminución significativa en la incidencia de leucemia, mientras que ningún efecto significativo se observó en ratas femeninas o en otros grupos de machos. En ratas hembras expuestas intermitentemente a 1000 μ T, se observó una disminución estadísticamente significativa en la frecuencia de linfoma maligno, y ningún efecto en ratones machos o en otros grupos de hembras. Para ambos, ratas y ratones, los autores no hallaron diferencia significativa en la incidencia de tumores de mama o de cerebro en ningún grupo.

Usando diferentes protocolos de exposición, no se encontraron diferencias en la incidencia de leucemia o linfoma en ratas expuestas a 500 μ T o 5,000 μ T (5 o 50 G). De la misma manera, no se reportaron efectos sobre la incidencia en ratas hembras expuestas a 2, 20, 200, o 2,000 μ T (0.02, 0.2, 2, o 20 G). Finalmente, en otro estudio tampoco aparecieron diferencias en los linfomas o neoplasias hematopoyéticas en ratas hembras expuestas a CEMs de 1,400 μ T (14 G).

Evaluaciones en ratones alterados genéticamente. Las mutaciones inducidas en las leucemias humanas pueden ser introducidas en los ratones de laboratorio, y la leucemogénicidad puede ser evaluada en distintas células blanco. En uno de estos modelos, se introduce ADN alterado in vitro a un óvulo de ratón fertilizado. El óvulo alterado genéticamente es implantado dentro de una madre adoptiva. Un ratón de su progenie llevará los genes alterados y puede ser criado para generar ratones adicionales para estudios experimentales. Una desventaja importante de este sistema es que el transgene está presente en todos los tejidos, no solo en la médula ósea.

Una de las ventajas de usar ratones transgénicos radica en que los efectos débiles pueden ser magnificados y así detectarse efectos que solamente ocurren en subpoblaciones sensibles. También pueden identificarse los mecanismos relevantes de acción en modelos animales sensibles. Sin embargo, debido a que las bases de datos históricas son pequeñas o no existen, hay un contexto limitado con los cuales interpretar los datos. Asimismo, se desconoce la capacidad de muchos de estos modelos animales para predecir las respuestas humanas.

Los modelos de ratones, sin embargo, pueden ser insensibles para efectos CEM débiles. Por ejemplo, en ratones knockout p54, la inactivación de ambos alelos del gen de supresión de tumores p53 incrementa fuertemente el porcentaje de linfomas y disminuye el tiempo de sobrevivencia de animales afectados, pero la exposición a CEMs residenciales puede no ser lo suficientemente fuerte para inactivar el segundo alelo.

Se han desarrollado dos modelos en ratones transgénicos que fueron aplicados a la investigación de los efectos de los CEMs:

- a) En el primer modelo, se desarrolló un ratón transgénico portador del oncogen pim-1. Después de una única dosis de N-etil-N-nitrosourea, desarrolló un linfoma dentro de los 4-6 meses y las células neoplásicas mostraron marcadores de células T. Si no se da un carcinógeno, los linfomas espontáneos de células T y de células B desarrollan dentro de los 15 a 18 meses. Los animales mueren al corto tiempo después de la aparición del linfoma y por lo tanto, la sobrevida es un indicador útil del progreso de la enfermedad. Este modelo ha sido usado en estudios que investigaron los efectos de la exposición a CEM. Los diferentes esquemas de exposición a CEMs no afectaron la sobrevida y la incidencia de linfomas.
- b) En el segundo modelo, una (hemicigo) o ambas copias del gen p53 fue eliminado de la línea germinal y se evaluó la incidencia de linfoma en ratones TSG-p53 expuestos a CEMs continuos de 1,000 μ T (10 G). La exposición a CEMs no afectó la sobrevida ni la incidencia del linfoma.

Estudios multiestadio o promocionales. Los diseños de estudio multiestadios tienen el potencial de identificar efectos débiles y por lo tanto tienen aumentada la sensibilidad. Son útiles para identificar efectos no genotóxicos o efectos que ocurren solo en poblaciones expuestas a otros agentes. Su desventaja primaria está relacionada con la precisión desconocida para predecir respuestas humanas.

Los estudios promocionales conocidos han investigado la respuesta de los ratones a los CEMs en conjunción con radiaciones ionizantes o dimetilbenzo(a)antraceno. En ninguno de los estudios se observó un aumento en la incidencia de linfoma debido a la exposición a CEMs.

Estudios epidemiológicos en humanos

Exposición a CEM de líneas de alta tensión

Los estudios de CEM-FEB se han enfocado crecientemente en la leucemia infantil, utilizando enfoques de evaluación de exposición cada vez más sofisticados.

Clasificación de código de cableado. Todos los estudios que utilizaron este enfoque, emplearon diseños de caso-control. La relación entre CCC y niveles de CM medidos puede estar influenciada por el cableado intradomiciliario, equipos eléctricos y otras fuentes cercanas de CEM. Los niveles de código de cableado predice los campos magnéticos medidos en EEUU aunque la correlación no es fuerte. Los riesgos significativamente elevados de leucemia infantil en relación con altas CCC en Denver y Los Angeles, no se replicaron en Rhode Island, en nueve estados más y en cinco provincias de Canadá.

Distancia entre líneas de alta tensión y residencias. Un estudio usó una medición de la distancia pero los resultados fueron reportados como medida de voltaje (de las dos líneas más próximas de transmisión o distribución) dividida por la distancia en metros, el cuadrado o el cubo de la distancia, un tipo de medición no usada en otros estudios, lo cual dificulta la evaluación o comparación con otros estudios. Los riesgos elevados de leucemia infantil (OR = 1.45, 2.0, 1.3) fueron reportados para pequeñas fracciones (0.6%) de niños que vivían dentro de los 100 m o 50 m de una línea aérea de alta tensión o dentro de los 25 m de una subestación, respectivamente, en el sudeste de Inglaterra. Un exceso de riesgo de leucemia fue observado entre niños que residían a 50 m o menos de líneas de 220 o 400 kV en Suecia (basado en 6 casos). Sin embargo, el riesgo de leucemia no estuvo aumentado entre niños que vivían a menos de 51 m de líneas de alta tensión en Noruega (basado en 9 casos). El riesgo de LLA no estuvo aumentado entre niños que vivían dentro de los 40 m de líneas de transmisión (basado en 10 casos) o líneas de distribución primaria trifásica (basado en 105 casos) en nueve estados de los EEUU, ni hubo riesgo aumentado acorde a

la contribución de todas las líneas de transmisión y distribución primaria trifásica próximas a las residencias de los niños (basado en 108 casos).

Niveles de campos magnéticos calculados históricamente. Los estudios nórdicos utilizaron esta nueva modalidad de evaluación de exposición y la aplicaron a investigaciones poblacionales. Definieron cohortes de niños que vivían a ciertas distancias de las líneas de alta tensión y registraron los casos de cáncer infantil dentro de las cohortes durante tiempos específicos (un enfoque de caso-control anidado). El estudio danés identificó los casos de cáncer infantil durante un determinado período y seleccionó los controles para aparear desde los registros centrales de la población, la proximidad a instalaciones de alto voltaje se evaluó usando mapas de líneas aéreas o cables subterráneos, y los niveles de campos magnéticos residenciales fueron estimados a partir de las distancias de la residencia a la línea o cable, las características de las líneas próximas y los datos de carga de electricidad. Entre los casos de leucemia con niveles de exposición a campos magnéticos estimados en $0.2 \mu\text{T}$ (7, 3, 3, y 2 en Suecia, Dinamarca, Finlandia y Noruega, respectivamente), fue reportado un riesgo aumentado de leucemia en 3.8 veces en Suecia, 6 veces en Dinamarca, 1,6 veces en Finlandia y ningún exceso de riesgo en Noruega.

Mediciones residenciales. En estudios con mediciones residenciales de campos magnéticos únicas o de 24 o más horas, fue reportado un aumento de riesgo de leucemia de 1,3 a 1,5 veces mayor, en niños con exposiciones promedio a campos magnéticos de $0.2 \mu\text{T}$ en Denver (3 casos), Los Angeles (20 casos con exposiciones de $0.268 \mu\text{T}$), Lower Saxony y Berlin, Alemania (4 casos), nueve estados de Oeste Medio y Atlántico Medio en EEUU (58 casos), cinco provincias de Canadá (54 casos), y Reino Unido (21 casos). En Nueva Zelanda, un exceso de riesgo de 3.3 veces (95% [IC] = 0.5-23.7) con mediciones realizadas en el dormitorio ponderadas en 24 horas de $0.2 \mu\text{T}$ (5 casos). En Ontario, Canadá, un OR de 1.1 (95% IC = 0.31-4.06) fue relacionado con mediciones puntuales de $0.13 \mu\text{T}$ en los dormitorios de los niños (21 casos). El último estudio fue de Alemania y mostró un RR de 1.6 (0.7-3.7) para $0.2 \mu\text{T}$ y 3.2 (1.3-7.8) para exposiciones nocturnas.

Mediciones personales de campos magnéticos. Dos estudios canadienses emplearon este enfoque. Desafortunadamente la comparación de los resultados es difícil entre los dos estudios canadienses o entre el del Sur de Ontario y otros debido a que los resultados no están reportados usando el mismo punto de corte de $0.2 \mu\text{T}$, a pesar del número adecuado de casos ($n = 20$) con promedios de exposición a campos magnéticos de $0.2 \mu\text{T}$. Algunos investigadores reportaron solo muy pequeñas diferencias entre los patrones de actividad de casos y controles, pero los resultados de las dosimetrías personales son difíciles de interpretar en ausencia de un uso más generalizado de este enfoque.

Resumen de resultados de estudios individuales, meta-análisis y análisis conjuntos. Se debe dar el mayor peso a los resultados de los estudios más rigurosos metodológicamente con gran número de sujetos y con niveles más altos de exposición, y a estudios poblacionales con escasos defectos metodológicos. Usando datos de estudios en seis países europeos, nueve estados de EEUU, cinco provincias de Canadá y Nueva Zelanda, un grupo de investigadores halló un riesgo cercano al nivel de no efecto entre los 3.203 niños con leucemia y 10.338 niños controles con niveles de exposición residencial a CEM $<0.4 \mu\text{T}$, mientras que un riesgo de leucemia de 2 veces (RR = 2.0, 95% IC = 1.27-3.13) fue observado entre 44 casos de leucemia (esperados: 24.2, exceso: 19.8) y 62 niños control con exposiciones estimadas de $0.4 \mu\text{T}$. Es decir que el exceso esperado de casos de leucemia infantil por exposición a niveles de campos magnéticos $>0.4 \mu\text{T}$ es de menos de 20 niños entre 3.203. El ajuste para potenciales variables de confusión no afectó este resultado.

Exposición a campos magnéticos de artefactos eléctricos.

Varios estudios evaluaron el riesgo de leucemia infantil y tumores de cerebro y sistema nervioso asociado con el uso de aparatos eléctricos. Todos usaron entrevistas a las madres. No se pueden realizar interpretaciones por el escaso número de estudios y la ausencia de mediciones.

Leucemia. Escasa asociación se observó en dos o tres estudios. Dos investigaciones reportaron un ligero aumento en el riesgo asociado a uso prenatal de mantas eléctricas, pero solo uno halló un efecto dosis-respuesta. Hubo una ligera evidencia de riesgo elevado de leucemia en hijos de madres que usaron otros equipos eléctricos durante el embarazo. El uso postnatal de mantas eléctricas y secadores de cabello fue asociado con un ligero aumento del riesgo en varios estudios pero sin evidencia de relación dosis-respuesta. Asimismo hubo aumento de riesgo sin relación dosis-respuesta en niños que miraban TV en blanco y negro en Los Angeles, y relacionado con el número de horas que miraban TV, también TV color, y con la distancia a la que miraban TV. Un estudio de mediciones de CM en más de 70 TV de familias voluntarias en el gran Washington DC concluyó que la exposición a CM para los niños que miran TV a distancias típicas o juegan “video game” con pantallas de TV no era mayor que los niveles ambientales. El riesgo se vio aumentado para exposición postnatal a otros pocos artefactos eléctricos pero no fueron consistentes entre los estudios y no mostraron relación dosis-respuesta.

Tumores de cerebro. Hubo muy poca consistencia entre los resultados de tres estudios que evaluaron el riesgo de tumores de cerebro infantiles asociados con exposición pre y postnatal a artefactos eléctricos. El primer estudio reportó una relación dosis-respuesta para el número de horas nocturnas de uso de mantas eléctricas y riesgo de tumores cerebrales en los hijos. No pudo ser replicado en otros estudios. Otro estudio describió lo mismo para madres que usaron camas de agua durante el embarazo. Otro no encontró asociación entre estos tumores y uso prenatal de artefactos eléctricos, y vio un aumento no significativo asociado con uso postnatal de mantas eléctricas, camas de agua y onduladores de cabello.

Finalmente, hay escasa evidencia convincente de la asociación entre el riesgo aumentado de leucemia infantil y tumores de cerebro con el uso pre o postnatal de artefactos eléctricos.

Ensayos metodológicos. Sesgo de selección y confundentes.

Sesgo de selección. Pocos estudios han intentado evaluar o cuantificar la importancia relativa de los sesgos de selección. Se debe tener en cuenta que los individuos participantes suelen diferir de los no participantes frecuentemente, y que los controles tienden a participar menos que los casos. El diseño y los métodos de los países nórdicos no requieren la participación de sujetos individuales pero dependen de la información disponible en los registros, aunque aquí no hay sesgos de selección. Para evaluar el posible rol del sesgo de selección, algunos investigadores compararon la relación entre leucemia infantil y códigos de cableado y mediciones directas de campos magnéticos en hogares de sujetos que participaron en todas las fases del estudio con relación a todos los sujetos, incluyendo aquellos que se habían negado a permitir el acceso a su hogar o propiedad, en el estudio de nueve estados de EEUU. Los resultados revelaron que el OR fue mayor para leucemia infantil cuando los participantes parciales fueron excluidos. Lo mismo se observó, pero con menor incremento del OR, cuando se excluyeron a los que solo habían permitido las mediciones en el frente de la puerta. Debido a que los participantes parciales suelen ser caracterizados como de estatus económico menor, estos hallazgos sugieren un sesgo de selección. Al igual que en otros estudios de casos y controles de leucemia infantil y CEM, la investigación de los nueve estados de EEUU se caracterizó por una menor participación de controles que de casos y mayor estatus socioeconómico de los controles que de los casos. Lo mismo se observó en el estudio de cinco provincias de Canadá y el estudio nacional de Reino

Unido. El sesgo de selección debido a la no participación o a la restricción diferencial que tiene lugar entre casos y controles puede afectar los resultados. Los requerimientos de estabilidad residencial diferencial tuvieron lugar en casos versus controles en Denver, y los casos era más probable que hubieran residido toda su vida en Los Angeles. Los sujetos que se negaron a participar en el estudio de Los Angeles, no tuvieron sus hogares codificados según cableado. En el estudio de Nueva Zelanda también se observaron diferentes niveles de participación entre casos y controles y mayor estatus socioeconómico entre controles que casos. Si los controles residencialmente estables también tenían más probabilidad de residir en barrios con baja exposición residencial a EMF o niveles de codificación de cableado, podría haber resultado una relación espuria entre CEM residenciales y cáncer infantil. En contraste, un sesgo de selección (por codificación de cableado pero no por mediciones) podría haber sido reducido en el estudio de nueve estados comparado con los estudios tempranos de los EEUU, debido a que la codificación de cableado fue evaluada para sujetos que se rehusaron a participar de la segunda entrevista o a permitir el acceso a su hogar o a su propiedad y la medición de los campos magnéticos se obtuvo inmediatamente fuera de la casa, en la puerta, para todas las residencias que cumplían los criterios de selección. Otro estudio también codificó cableado para una mayor proporción de hogares que aquellos que incluyó en las entrevistas y en las mediciones, por la negativa a permitir el acceso a la propiedad.

Confundentes. En el estudio de los nueve estados de EEUU se evaluó la relación entre un gran número de potenciales variables de confusión y los niveles de codificación de cableado y mediciones directas, y revelaron que el ajuste univariado para variables individuales cambió el OR para LLA por menos de 8% y el ajuste simultáneo redujo el riesgo estimado para un máximo de 15%. Las variables potencialmente confundentes que fueron evaluadas pero que no mostraron efecto o muy poco efecto fueron: factores socioeconómicos (educación y ocupación de los padres, ingresos familiares, grupo racial o étnico, propietarios del hogar), características de la vivienda (urbanicidad, fuente de calefacción primaria, tipo de acondicionador de aire), factores de estilo de vida (hábito de fumar de los padres, lactancia materna, uso de máquina de coser, tiempo que pasan viendo TV), movilidad residencial, factores reproductivos (edad de los padres al primer nacimiento, número total de partos vivos antes del caso diagnóstico o de referencia) y uso de artículos eléctricos seleccionados (manta eléctrica, cama de agua, secador de cabello y otros).

El sesgo de selección debería constituir una mayor preocupación que los factores de confusión. Este influye en la inconsistencia entre los estudios en cuanto a la relación entre ingresos y codificación de cableado. En los estudios de Seattle y Columbus, Ohio, se observó una asociación inversa entre ingresos y niveles de codificación de cableado, pero no se vio en el estudio de los nueve estados de EEUU. En los estudios que evaluaron riesgo asociado a uso de artículos eléctricos, deberían haberse considerado algunas características de los usuarios de equipos eléctricos. Por ejemplo, la conducta de las familias cuyos hijos ven mucha televisión, debe ser diferente de las familias cuyos niños no ven mucha TV. En el U.S. National Health Examination Survey, el tiempo dedicado a mirar TV fue un buen predictor de obesidad en la adolescencia.

Errores de medición. Ya se mencionó que las mediciones únicas ponderadas en el tiempo, luego del diagnóstico podrían no ser representativas de las exposiciones ocurridas durante los períodos relevantes etiológicamente. Debido a que el riesgo elevado aparece restringido a una pequeña fracción de niños con elevadas exposiciones, y dado que no hay bases para determinar los patrones de errores de medición en cada estudio, no es posible evaluar la extensión de los errores de medición en un estudio dado, ni es posible corregir para errores desconocidos.

En algunos estudios hubo evidencia de una asociación entre densidad de tráfico y leucemia pero no se ajustó para saber si esto tenía efecto sobre la relación entre CEM y cáncer.

Sesgo de reporte: los informes sobre conductas propias de la madre o de un niño ocurridas varios años antes del momento de la entrevista, conducen a errores debido a que los patrones de actividad se modifican rápidamente con la edad. El informe puede reflejar hábitos de otros años o de otros niños de la familia. Las formas no diferenciales de error, por ejemplo aquellos que afectan de igual modo a los casos y los controles, tienden a reducir una asociación aparente entre exposición y enfermedad y puede minimizar patrones de dosis-respuesta. En los estudios de caso-control de cáncer infantil es más probable que los errores sean diferenciales y potencialmente exageran las diferencias entre casos y controles. Cuando se le pregunta a una madre sobre una conducta previa al diagnóstico, puede informar sobre conductas postdiagnóstico. Otro tipo de problema es el sesgo de memoria. La madre de un caso recordará más probablemente exposiciones menores que ocurrieron varios años atrás, que la madre de un niño sano. Las madres de los casos podrían exagerar la duración o la frecuencia de las exposiciones tempranas, y tenderán a mencionar exposiciones que los medios de comunicación relacionan repetidamente con aumento de cáncer. Es probable que algunas de las asociaciones reportadas para varios artefactos eléctricos y cáncer infantil sean debidos a sesgos de memoria, aunque los intentos para evaluar esto no han mostrado evidencia de sesgo.

Variación aleatoria o sesgo aleatorio. Cuando varios tipos de mediciones o una batería de preguntas se aplican para evaluar una única hipótesis, los elementos individuales no deberían ser sobreinterpretados. El error aleatorio aumenta la probabilidad de un hallazgo positivo al menos para una medición individual o pregunta, dentro del grupo de mediciones o preguntas.

Conclusiones sobre leucemia infantil y CEMs

- En los niños, la LLA representa aproximadamente el 75% del total de los tipos de leucemia.
- En la leucemia aguda, los eventos de iniciación tienden a ser de origen genético.
- Hay factores de riesgo conocidos y sospechados, y las asociaciones epidemiológicas entre los CEMs y la leucemia infantil han hecho de los mismos un factor de riesgo sospechado.
- Los datos en animales sobre los efectos de la exposición a CEM, sin embargo, son abrumadoramente negativos con respecto a la exposición a CEM “per se” como un riesgo significativo de neoplasia hematopoyética.
- Se puede fallar en la observación de efectos de laboratorio a partir de exposiciones a CEM debido a que los CEMs de las líneas de tensión típicos no dan una dosis detectable por encima de las muchas fuentes de “ruido” en los sistemas biológicos.
- También se puede fallar en detectar efectos de los CEMs en sistemas de bioensayo debido a que los CEMs, por si mismos, no son la exposición causal de las asociaciones epidemiológicas.
- Los “voltajes de contacto” han sido propuestos como una métrica de exposición novedosa. Una corriente de contacto ocurre cuando una persona toca dos superficies conductoras a diferente voltaje. Los análisis modelados sostienen que las corrientes de contacto son marcadores posibles debido a que encuentran tres condiciones de plausibilidad: su correlación con los campos magnéticos residenciales, la dosis efectiva biológica y las oportunidades de exposición. Si los hallazgos de laboratorio fueran replicables indicarían que los voltajes de contacto son importantes en el riesgo de leucemia, entonces los estudios epidemiológicos podrían ser diseñados para explorar esta propuesta en el futuro. El posible rol de las corrientes de contacto como una variable que explique las asociaciones informadas entre CEMs y leucemia infantil necesitan ser aclaradas por posteriores mediciones, análisis biofísicos, bioensayos y estudios epidemiológicos.

- Mas de 18 estudios en nueve países no han mostrado ninguna evidencia convincente de relación entre tumores de cerebro o linfoma infantil y la exposición residencial a CEM por proximidad a líneas de alta tensión.
- No hay evidencia clara de una relación entre leucemia infantil exposición residencial a CEM entre niños con niveles de exposición estimada por debajo de 0.4 μ T.
- Un aumento de dos veces en el RR de leucemia infantil, confinado a una muy pequeña fracción de niños (estimada en 0,8% en un gran análisis conjunto) con exposiciones residenciales a CEM 0.4 μ T, es difícil de interpretar en ausencia de mecanismos biológicos conocidos o soporte experimental reproducible de carcinogenicidad.
- Hay alguna evidencia que sugiere que un sesgo de selección podría haber influido en los incrementos de riesgo entre la proporción de niños con altos niveles de exposición residencial a CEM.
- En ausencia de evidencia nuevas y convincentes que relacionen CEM con carcinogénesis, es improbable que estudios epidemiológicos adicionales clarifiquen esta relación a menos que grandes números de casos con exposiciones 0.4 μ T puedan ser reclutados y se minimicen los defectos metodológicos, particularmente el sesgo de selección.

Enfermedad neurodegenerativa

Las preocupaciones acerca de posibles efectos psicológicos y psiquiátricos derivados de la exposición a CEM se sucedieron a partir de reportes anecdóticos de investigadores de la ex - URSS a finales de los 1960s y comienzos de los 1970s, tales como insomnio, pérdida de memoria y cefaleas. Sin embargo, estos reportes no han sido confirmados. Recientemente la atención se centró en las enfermedades neurodegenerativas, cuyo estudio es más difícil que el cáncer por razones metodológicas. La dificultad más obvia se relaciona con la falta de registros y la menor confiabilidad de los registros de mortalidad como fuente de casos, lo cual se refleja en la literatura. Lamentablemente los estudios que han sorteado estas dificultades padecen el problema de un pequeño número de casos. Las entidades que han llamado la atención de manera abrumadora fueron la esclerosis lateral amiotrófica y la enfermedad de Alzheimer, y solo hay datos dispersos sobre otros diagnósticos dentro de este grupo de enfermedades.

Esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Todos los estudios publicados sobre ELA y CEM están basados en exposición ocupacional. Para evaluar la exposición a CEM, se usaron los puestos de trabajo, los certificados de defunción o un registro censal como fuente de información sobre exposición, y otros usaron la historia laboral acompañada con una matriz de exposición ocupacional o algún otro índice de exposición. Los métodos para diagnosticar y confirmar los casos fueron variables en los diferentes estudios, desde información de certificados de defunción, hasta informes de clínicas neurológicas especializadas. Según los diseños utilizados se pueden dividir en tres grupos.

- El primer grupo es de tres estudios que no utilizaron registros de mortalidad sino clínicas neurológicas para confirmar diagnóstico y en un caso la Sociedad de ELA. En dos de los estudios basados en datos de clínicas, faltan las bases poblacionales especificadas a partir de las cuales los casos fueron generados, y usaron amigos y familiares como fuentes para controles. De este modo, estos dos estudios tienen sesgos de selección cuya dirección y magnitud no puede ser predecida con certeza. A pesar de otras ventajas, tales como el diagnóstico específico y la evaluación cuidadosa de la exposición en uno de ellos, la contribución es limitada. El tercer estudio en este grupo tiene una población en estudio

claramente definida de la cual todos los casos prevalentes y diagnosticados fueron identificados y los controles fueron una muestra aleatoria de la población. La evaluación de exposición en este estudio, sin embargo, estuvo basada sobre un cuestionario con preguntas bastante crudas con respecto al trabajo eléctrico y la exposición ocupacional a CEM y los resultados fueron inconsistentes.

- El segundo grupo consiste en dos estudios basados en certificados de defunción para la identificación de casos y puestos de trabajo para la evaluación de exposición, uno a partir de los certificados de defunción y otro a partir de censos. La fuerza de ambos estudios recae sobre la minimización del sesgo de selección como consecuencia de la confianza sobre la información registrada, y el gran número de sujetos, reflejado en el estrecho intervalo de confianza. La mayor debilidad es la información cruda sobre la cual se basa la evaluación de la exposición, solo el puesto de trabajo en un momento, sin mediciones ni otros datos para asegurarla.
- El tercer grupo comprende dos estudios basados en cohortes de trabajadores de servicios, uno en EEUU y otro en Dinamarca. Ambos tienen diseños que reducen el sesgo de selección al mínimo ya que comienzan con una cohorte bien definida y las muertes son buscadas en los registros de mortalidad. Ambos detallan claramente los procedimientos para la evaluación de exposición que involucran la clasificación de las ocupaciones sobre la base de mediciones. Otra fortaleza fue la duración de cada ocupación. A pesar del gran tamaño nominal de las cohortes, el número efectivo de casos expuestos fue modesto. Los resultados combinados de estos dos estudios es un RR de 2.7 (1.4-5.0), que demuestra un claro aumento en la mortalidad por ELA con un intervalo combinado de confianza que sugiere que el aumento del riesgo es improbable que se deba al azar. No hay sesgos obvios en el diseño, tales como errores de clasificación en la exposición o el diagnóstico, que puedan explicar el riesgo elevado. Sumado a la evidencia de menor peso que aportan los otros estudios, estos dos estudios proveen una evidencia relativamente fuerte de que el trabajo con exposición a CEM en la industria de servicios está efectivamente relacionada al aumento de la mortalidad por ELA.

Enfermedad de Alzheimer (EA).

En un análisis de cinco estudios, se observó una aparente asociación entre exposición a CEM y riesgo de enfermedad. Los dos primeros son estudios de casos-controles basados en datos clínicos. Uno combinó tres series de pacientes, uno de EEUU y dos de Finlandia, provenientes de centros neurológicos especializados en diagnóstico y tratamiento de EA y puede asumirse que están basados en diagnósticos de alta calidad. Para una serie fueron usados como controles pacientes con demencia vascular, para la segunda fueron otros pacientes sin enfermedad neurológica y para el tercero controles del vecindario. El segundo estudio es de los mismos investigadores, los casos procedieron de clínicas neurológicas de los EEUU y los controles fueron otro grupo de pacientes. La clasificación de la exposición se basó sobre la ocupación reportada por el paciente o su familia. La mayor debilidad es la falta de una población de estudio especificada y el sesgo de selección potencial.

De los otros tres estudios, uno se basó en el Registro Sueco de Gemelos. Los investigadores evaluaron gemelos incluidos en el registro, que fue establecido con el propósito de realizar estudios genéticos de demencia en gemelos. La exposición a CEM fue evaluada con entrevistas que incluían la historia laboral. La calidad de los diagnósticos fue buena así como la evaluación de exposición a CEM. Otra fortaleza fue la base poblacional definida. El problema principal fue el pequeño tamaño, que se refleja en el gran intervalo de confianza. Otro problema está relacionado con el uso indistinto de la ocupación primaria o última como base para los análisis.

Los dos últimos estudios son los mismos que se discutieron para ELA, que estudian los certificados de defunción y trabajadores de servicios en EEUU. Ambos son estudios confiables pero el estudio de certificados de defunción usa medidas crudas para la evaluación de exposición a CEM. El estudio de trabajadores es menos útil para EA debido a la limitada utilidad de los certificados de defunción como fuente de clasificación de enfermedad. Sin embargo, los investigadores reportan resultados para causas subyacentes de mortalidad y para causas contribuyentes, y hay diferencias entre aquellos resultados. Cuando se usan las causas contribuyentes, hay un escaso soporte para una asociación entre CEM y EA, mientras que usando causas subyacentes se obtiene algún soporte para una asociación. Dada la naturaleza de esta enfermedad parece más lógico buscarlas como causas contribuyentes.

Interpretación. Aún si los estudios sobre ELA sugieren consistentemente un riesgo aumentado en sujetos expuestos a CEM, sería necesario contar con resultados confirmatorios de estudios adicionales, específicamente diseñados para este propósito. Si bien la elevación de riesgo observado es precisa, requiere ser explicada, considerando explicaciones alternativas a la hipótesis de la exposición a CEM. Una de tales alternativas que podría estar confundiendo es la exposición a choque eléctrico, lo cual es concebible para el aumento del riesgo de ELA dado que los trabajadores en la industria de servicios tienen riesgo de experimentarlo. Algunas de estas revisiones reportaron análisis que ciertamente relacionan choque eléctrico con ELA pero ninguno de estos estudios proporciona un análisis en el cual la relación entre CEM y ELA fue estudiada con controles para choques eléctricos. Un cálculo crudo se puede hacer a partir de los datos de investigadores que indican que la asociación con CEM se sostiene aún después de controlar la experiencia de choque eléctrico.

Para EA, cuando se evalúan todos los estudios, parece haber una asociación entre exposición a CEM y riesgo de enfermedad. Sin embargo, estos resultados están confinados a los primeros dos estudios de EEUU y no han sido confirmados por los posteriores. Ambos pueden haber sido afectados por sesgos de selección. Debido a que el estudio de poblaciones está indefinido, no hay forma de determinar la extensión a la cual los controles son representativos con respecto a la exposición de la población de la cual se originaron los casos.

Conclusiones. Los resultados sobre ELA son sugestivos y apuntan hacia un posible aumento del riesgo en sujetos expuestos a CEM. Sin embargo, se necesitan estudios confirmatorios, con apropiada consideración de variables de confusión, por ejemplo el choque eléctrico como explicación concebible. Asimismo, para EA hay débiles evidencias de asociación con CEM.

Suicidio y depresión

Las enfermedades psiquiátricas se discutieron tempranamente en la literatura sobre efectos sobre la salud crónicos por exposición a CEM. Sin embargo, la falta de replicación de los primeros hallazgos suspendió las investigaciones hasta ahora en que las hipótesis de la inhibición de la melatonina despertaron nuevamente el interés sobre estos aspectos.

Suicidio.

El primer estudio sobre CEM y suicidio se realizó en 1979 y se basó en 589 casos de suicidio en Inglaterra y controles. Los niveles de CEM se estimaron en base a la proximidad de las líneas de alta tensión.

En el segundo se realizaron mediciones en los hogares de los casos, hallándose campos más altos en los hogares de los casos que en los controles. Sin embargo el estudio es metodológicamente limitado y criticado por la forma de selección de los sujetos y los análisis estadísticos. Si bien los

estudios subsecuentes han mejorado la metodología de evaluación de exposición, solo el más reciente proporciona algún soporte a los hallazgos originales.

Síntomas depresivos.

Los primeros dos estudios son de difícil interpretación debido a las limitaciones metodológicas relacionadas con los procedimientos de selección de los sujetos de estudio y la falta de escalas validadas para identificación de síntomas depresivos. Adicionalmente, un estudio reportó niveles de CEM inusualmente altos que no se explican. Los estudios remanentes usaron escalas de depresión validadas. Uno mostró una clara asociación entre proximidad a líneas de alta tensión y depresión, mientras que los otros tres proporcionaron escasa evidencia.

Un estudio bien diseñado compara sujetos residentes dentro de áreas de servidumbre con otros lejanos y los resultados parecen internamente consistentes, reportando un RR de 2.8 (95% IC = 1.6-5.1). Otros investigadores emplearon un diseño similar y obtuvieron un RR de 0.9 (95% IC = 0.5-1.9). Las explicaciones para la falta de consistencia entre los estudios no resulta convincente.

Interpretaciones y conclusiones. Cuando se evalúa el conjunto de la literatura sobre CEM y suicidio hay que considerar el peso relativo que tienen los estudios disponibles junto con sus resultados. En ese caso, al estudio original debe dársele un ligero peso en relación con los posteriores debido a las limitaciones metodológicas. Sin embargo, el último estudio sugiere que un exceso de riesgo puede existir ciertamente.

La literatura sobre CEM y síntomas depresivos es difícil de interpretar debido a lo poco consistente de los resultados.

Enfermedades Cardiovasculares

Las preocupaciones acerca de los cambios cardiovasculares resultantes de la exposición a CEM se originó de la misma fuente que los efectos neurológicos, a partir de los estudios entre operadores y trabajadores rusos de las plantas generadoras de alto voltaje, entre 1960 y 1970. Aunque estos reportes permanecen sin confirmación, investigaciones más recientes sugieren que hay algún efecto cardíaco directo de la exposición a CEM, la mayoría relacionado con la frecuencia cardíaca. Estos efectos, sin embargo, parecen ocurrir solo bajo ciertas condiciones. No se han observado cambios sustantivos en otros parámetros de función cardíaca, tales como el ECG o la presión arterial, en relación con la exposición a CEM.

Varios estudios recientes sobre cohortes ocupacionales han examinado la mortalidad por enfermedades cardiovasculares entre trabajadores de los servicios eléctricos. El primer estudio fue realizado con una cohorte de 20.000 trabajadores empleados en una compañía eléctrica en Quebec. La exposición a CEM de 60 Hz fue evaluada principalmente a través de una matriz de exposición-ocupación. Entre los expuestos (que fueron todos trabajadores de cuello azul), la tasa de mortalidad fue generalmente más baja que para los no expuestos, incluyendo mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Ningún análisis de mortalidad por subtipos de enfermedades cardiovasculares fue reportado.

Otro estudio investigó el riesgo para cada subgrupo de enfermedades cardiovasculares fatales en una cohorte de aproximadamente 139.000 trabajadores de servicios. La hipótesis era que la exposición prolongada a CEM conduce a un aumento de riesgo de morir por arritmias e infarto agudo de miocardio. La causa primaria de muerte fue tomada a partir del certificado de defunción, la exposición fue evaluada acorde a la duración del empleo en ocupaciones con alta exposición a campos magnéticos, y por exposición acumulativa. Aunque la mortalidad por todas las

enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por isquemia fueron menores en el estudio de cohortes que en la población de los EEUU, las muertes por arritmias y por infarto agudo de miocardio estuvieron asociadas al aumento de la exposición a CEM durante 5 a 20 años antes de la muerte, usando ambos índices. La especificidad de la hipótesis de estudio, que resultó crucial para los hallazgos, había surgido de cierta evidencia, algo inconsistente, de estudios de laboratorio humano, donde se había observado un patrón de variabilidad de frecuencia cardíaca reducida ocurrido inmediatamente después de la exposición a campos magnéticos. La reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca está reportada como predictiva de la enfermedad cardiovascular y de la muerte en adultos, en estudios poblacionales. Los cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca reflejan cambios en el control cardíaco autónomo, sugiriendo que este es un mecanismo posible de acción de la exposición a CEM sobre el corazón. Se han señalado las limitaciones de la especulación acerca de los mecanismos causales de tipos de enfermedad cardiovascular tal como están codificados en los certificados de defunción de validez y confiabilidad incierta. También hay dificultades para explicar como los mecanismos subyacentes a los cambios transitorios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca vistos en hombres jóvenes sanos después de la exposición a CEM en condiciones controladas, pueden explicar las muertes por arritmia e infarto muchos años después de prolongadas exposiciones ocupacionales a CEM-FEB. Ciertamente, un reciente estudio realizado en Suecia no mostró efectos de la exposición a CEM sobre el infarto de miocardio.

Interpretación y conclusiones. En resumen, la evidencia de los efectos cardiovasculares debidos a exposición elevada a campos magnéticos es débil, siendo la evidencia de asociación entre exposición y alteraciones de la respuesta autónoma cardíaca, meramente especulativa.

Cataratas

Se ha informado de casos de irritación ocular general y cataratas en trabajadores expuestos a niveles altos de radiación de radiofrecuencia y microondas, pero estudios realizados con animales no confirman la idea de que estos tipos de trastornos oculares se puedan producir a niveles que no son peligrosos por su efecto térmico. No hay pruebas de que se produzcan estos efectos a los niveles a los que está expuesta la población general.

Hipersensibilidad

Algunas personas afirman ser "hipersensibles" a los campos eléctricos o magnéticos, con manifestaciones inespecíficas tales como dolores, cefaleas, letargo, alteraciones del sueño e incluso convulsiones y crisis epilépticas.

Hay escasa evidencia científica que apoye la posible existencia de casos de hipersensibilidad a los campos electromagnéticos. Estudios recientes realizados en países escandinavos han comprobado que, en condiciones adecuadamente controladas de exposición a campos electromagnéticos, no se observan pautas de reacción coherentes en los sujetos expuestos. Tampoco existe ningún mecanismo biológico aceptado que explique la hipersensibilidad. La investigación en este campo es difícil porque, además de los efectos directos de los propios campos electromagnéticos, pueden intervenir muchas otras respuestas subjetivas. Están en curso más estudios sobre esta cuestión.

Enfermedades crónicas y CEM. Conclusiones.

La investigación epidemiológica de las asociaciones entre la exposición a CEM y los riesgos de enfermedades crónicas resulta una empresa inusualmente difícil.

Las conclusiones derivadas de las revisiones de la cada vez más voluminosa literatura sobre CEM y riesgo de enfermedades crónicas fueron:

- a) la calidad de los estudios epidemiológicos ha mejorado en los últimos tiempos y varios de los estudios recientes sobre leucemia infantil y otros cánceres asociados con exposición ocupacional están cerca del límite de lo que podría lograrse en términos de tamaño de estudio y rigor metodológico.
- b) la evaluación de exposición es una dificultad particular en varios aspectos:
 - i) la exposición es imperceptible, ubicua, tiene múltiples fuentes, y puede variar mucho a lo largo del tiempo y en distancias cortas,
 - ii) el período de exposición relevante es anterior a la fecha a las cuales las mediciones son obtenidas y los períodos de duración y de inducción son desconocidos,
 - iii) la métrica de exposición adecuada no es conocida y no hay datos biológicos desde los cuales imputarla,
- c) en ausencia de evidencia experimental y dadas las incertidumbres metodológicas en la literatura epidemiológica, no hay enfermedad crónica para la cual se haya podido establecer una relación etiológica,
- d) hay un gran cuerpo de datos de alta calidad para cáncer infantil, y también para leucemia del adulto y cáncer de cerebro en relación con exposición ocupacional. Entre todas las enfermedades evaluadas en los estudios epidemiológicos, la leucemia infantil en relación con exposición posnatal por encima de $0.4 \mu\text{T}$, es una para la cual hay mas evidencia de asociación. El riesgo relativo fue estimado en 2.0 (95% IC = 1.27-3.13) en un gran análisis conjunto. Es improbable que esto se deba al azar pero puede ser debido a los sesgos del estudio. Esto es difícil de interpretar en ausencia de mecanismos conocidos o soporte experimental reproducible. En un gran análisis conjunto, solo el 0.8% de todos los niños estuvieron expuestos a más de $0.4 \mu\text{T}$. Se necesitarán estudios posteriores diseñados para probar las hipótesis específicas así como aspectos de sesgo de selección o exposición.
- e) sobre la base de los hallazgos epidemiológicos, la evidencia muestra una asociación de esclerosis lateral amiotrófica con exposición ocupacional aunque puede haber factores de confusión que lo expliquen.
- f) permanecen irresueltos el cáncer de mama, enfermedades cardiovasculares, suicidio y depresión.

A pesar de los 20 años de investigación epidemiológica sobre la relación de los CEM con el riesgo de enfermedad crónica, todavía quedan cuestiones epidemiológicas que es necesario resolver. Para que sean de valor los próximos estudios deberán ser de alta calidad metodológica, de suficiente tamaño y con suficiente número de individuos con altos niveles de exposición, y deben incluir grupos de exposición adecuados y evaluaciones de exposición sofisticadas. Especialmente para leucemia infantil, poco se ganará con la repetición de investigaciones de riesgo a niveles bajos y moderados de exposición, a menos que tales estudios puedan ser diseñados para probar hipótesis específicas, tales como el sesgo de selección o aspectos de exposición no considerados previamente. Adicionalmente hay una necesidad de estudiar los efectos fisiológicos posibles en humanos que pudieran relacionarse con enfermedad crónica.

Marco normativo y recomendaciones

Criterios para establecer valores límites de exposición recomendados

El objetivo de toda filosofía de protección es determinar primeramente la relación causa-efecto con el fin de establecer límites de exposición al agente dañino para limitar sus efectos a valores aceptables.

Para establecer los criterios de radioprotección se consideran entre otras cosas:

- los efectos biológicos de los CEM-FEB
- las características físicas de los campos de exposición,
- los mecanismos de interacción,
- los tipos de daños a la salud que pueden producirse,
- los sistemas de defensa del organismo,
- la dosimetría de los tejidos involucrados y
- los criterios a aplicar en los casos de incertidumbre en la información disponible.

Los organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud y las Agencias y Comisiones reconocidas por la misma, realizan evaluaciones de agentes potencialmente peligrosos y, en consecuencia, establecen límites de exposición, que son valores a los cuales puede asegurarse que las personas no sufrirán daños a su salud. En base a estos valores, estos Organismos elaboran guías y recomendaciones, por ejemplo sobre las concentraciones máximas de ciertas sustancia química en el agua potable, o en el aire de ambientes intradomiciliarios, o de aditivos y de residuos de plaguicidas en alimentos. Los límites recomendados se actualizan periódicamente a la luz de la evidencia científica que ofrecen los nuevos estudios disponibles.

En el caso de los campos electromagnéticos, existe una organización no gubernamental (ONG) oficialmente reconocida por la OMS, llamada Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no ionizante (ICNIRP por su nombre en inglés) que evalúa los resultados de estudios científicos realizados en todo el mundo. Basándose en un análisis en profundidad de todas las publicaciones científicas, la ICNIRP elabora unas directrices en las que establece límites de exposición recomendados.

Cabe señalar que, para establecer los límites de exposición, se tienen en cuenta los valores a los que se manifiestan los primeros efectos sobre la salud en los estudios científicos, llamados “valor umbral”. Como no pueden hacerse experimentos con seres humanos, las directrices deben basarse en estudios con animales. Frecuentemente, se producen en los animales cambios sutiles de comportamiento a niveles bajos de exposición que preceden a cambios drásticos en la salud con niveles altos. El comportamiento anormal es un indicador muy sensible de la existencia de una respuesta biológica; este comportamiento anormal se ha seleccionado como el mínimo efecto perjudicial para la salud observable.

Las directrices recomiendan prevenir la exposición a campos electromagnéticos a niveles en los que se producen cambios de comportamiento perceptibles. Este umbral de cambios de comportamiento no es igual al límite recomendado, sino que la ICNIRP aplica un factor de seguridad de 10 en el cálculo de los límites de exposición ocupacionales y un factor de 50 para obtener el valor recomendado para la población general. Así, los niveles máximos que los seres humanos probablemente experimentarán en el entorno o en el hogar son al menos 50 veces menores que el umbral en el que se manifiestan los primeros cambios de comportamiento en animales.

Estas directrices se revisan periódicamente y, en caso necesario, se actualizan. La última edición de las mismas fue en 1998 y probablemente se actualizarán en el 2006 una vez que el Proyecto Internacional CEM (de la OMS) haya realizado nuevas evaluaciones de los riesgos para la salud. De todos modos, y según lo planteado en el último Seminario sobre radiación no ionizante que tuvo lugar en mayo de 2004 en Sevilla, no parece haber una gran necesidad urgente ni justificación para revisar los límites actuales. Se supone que las nuevas guías serán una actualización científica, más que un cambio substancial sobre las existentes.

Un aspecto importante que se debe señalar es que un límite recomendado no define de forma exacta el límite entre la seguridad y el peligro. No existe un nivel único por encima del cual la exposición se convierte en peligrosa para la salud; por el contrario, el riesgo potencial para la salud aumenta de forma gradual conforme aumenta el nivel de exposición de las personas. Las directrices marcan un determinado umbral por debajo del cual la exposición a campos electromagnéticos se considera segura, según los conocimientos de la ciencia. No se deduce, sin embargo, de forma automática, que por encima del límite indicado la exposición sea perjudicial.

Las guías de ICNIRP ofrecen una protección adecuada respecto de los efectos sanitarios ya conocidos. Los efectos a largo plazo no se pueden considerar como establecidos basándose en la literatura científica disponible. Además, no existe ninguna evidencia de valor umbral que permita definir una restricción básica cuantitativa. Tampoco se ha hallado ninguna relación dosis – respuesta que ayude a definir un riesgo aceptable, en base al cual desarrollar una política sanitaria similar al ALARA (As Low As Reasonably Achievable; es decir, ‘Tan Bajo Como Sea Posible’).

Las directrices sobre campos electromagnéticos aseguran que, si no se sobrepasa el límite de exposición establecido, no se producirán efectos perjudiciales para la salud. Sobre el nivel que se sabe que produce un efecto sobre la salud, se aplica un factor de seguridad elevado. Por consiguiente, incluso si una persona se viera sometida a intensidades de campos varias veces mayores que el límite establecido, la exposición que experimentaría estaría dentro de este margen de seguridad.

En situaciones cotidianas, la mayoría de las personas no se ven expuestas a campos electromagnéticos superiores a los límites recomendados. Los niveles de exposición típicos son muy inferiores a estos límites. Sin embargo, en ocasiones, una persona puede exponerse, durante un período corto, a niveles que se aproximan o incluso superan los niveles recomendados. Según la ICNIRP, para tener en cuenta los efectos acumulados, la exposición a los campos de frecuencia de radio y de microondas se debe calcular como promedio durante un determinado período; las directrices establecen que dicho período debe ser de seis minutos y se consideran aceptables las exposiciones a corto plazo superiores a los límites.

En cambio, según las directrices, la exposición a campos eléctricos y magnéticos de frecuencia baja no se calcula como promedio en el tiempo. Para complicar aún más el asunto, se incorpora otro factor llamado acoplamiento. El acoplamiento se refiere a la interacción entre los campos eléctricos y magnéticos y el cuerpo expuesto a la radiación; es función del tamaño y forma del cuerpo, el tipo de tejido y la orientación del cuerpo con respecto al campo. Las directrices deben ser conservadoras: la ICNIRP siempre supone un acoplamiento máximo del campo a la persona expuesta. Por consiguiente, los límites recomendados proporcionan una protección máxima. Por ejemplo, aunque las intensidades del campo magnético de las secadoras de pelo y de las máquinas de afeitar superan aparentemente los valores recomendados, el acoplamiento extremadamente débil entre el campo y la cabeza impide la inducción de corrientes eléctricas que podrían superar los límites recomendados.

Las directrices se establecen para la población media y no pueden tener en cuenta directamente las necesidades de una minoría de personas potencialmente más sensibles. Por ejemplo, las directrices sobre contaminación atmosférica no se basan en las necesidades especiales de las personas

asmáticas. De forma similar, las directrices sobre campos electromagnéticos no están diseñadas para proteger a las personas de las interferencias en los dispositivos electrónicos médicos implantados, como los marcapasos cardíacos. Por el contrario, estas personas deben solicitar a los fabricantes y al médico que ha implantado el dispositivo que les asesore sobre el tipo de exposiciones que deben evitar.

La relación entre la intensidad de los campos electromagnéticos y la frecuencia es compleja. Una relación de todos los valores de todas las normas correspondientes a todas las frecuencias sería difícil de comprender. El siguiente cuadro resume los límites de exposición recomendados correspondientes a los tipos de tecnologías que han causado preocupación en la sociedad: la electricidad en el hogar, las estaciones base de telefonía móvil y los hornos de microondas. La última actualización de estas directrices se realizó en abril de 1998.

Tabla Nro. 6: Resumen de los límites de exposición recomendados por la ICNIRP

Frecuencia	Frecuencia de la red eléctrica europea		Frecuencia de estaciones base de telefonía móvil	Frecuencia de los hornos de microondas	
	50 Hz	50 Hz	900 MHz	1,8 GHz	2,45 GHz
	Campo eléctrico (V/m)	Campo magnético (μT)	Densidad de potencia (W/m ²)	Densidad de potencia (W/m ²)	Densidad de potencia (W/m ²)
Límites de exposición para la población	5 000	100	4,5	9	10
Límites de exposición ocupacionales	10 000	500	22,5	45	

ICNIRP, CEM guidelines, Health Physics 74, 494-522 (1998)

Cada país establece sus propias normas nacionales sobre exposición a campos electromagnéticos. Sin embargo, la mayoría de estas normas nacionales se basan en las recomendaciones de la ICNIRP.

Exposición laboral

El factor de seguridad que se aplica para los límites de exposición ocupacional recomendados es menor que el correspondiente a la población general

La población expuesta en el trabajo está formada por adultos que generalmente están sometidos a condiciones de campos electromagnéticos conocidas. Estos trabajadores reciben formación sobre los riesgos potenciales y sobre cómo tomar precauciones adecuadas. En cambio, en la población general hay personas de todas las edades y con diversos estados de salud que en muchos casos no saben que están expuestos a CEM. Además, no se puede esperar que todas las personas de la población general tomen precauciones para minimizar o evitar la exposición. Estos son los motivos por los que los límites de exposición para la población general son más estrictos que los límites para la población expuesta por motivos ocupacionales.

Argentina

En la República Argentina, la exposición ocupacional a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja se encuentra regulada por la Resolución Nro. 295/2003 del Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social, por la cual se aprueban las especificaciones técnicas sobre ergonomía y levantamiento manual de cargas, y sobre radiaciones.

En dicha Resolución, el Anexo II se refiere a radiaciones y campos y establece valores límite para campos magnéticos de sub-radiofrecuencias (30 kHz e inferior). “Estos valores límites se refieren a toda la diversidad de densidad de flujo magnético (B) de los campos magnéticos de radiofrecuencia baja en el rango de 30 kHz e inferiores, a los que se cree que casi todos los trabajadores pueden estar expuestos repetidamente (durante toda la jornada laboral) sin efectos adversos para la salud. Las fuerzas del campo magnético en estos valores límites son valores cuadráticos medios (v.c.m.). Estos valores deben usarse como guías para el control de la exposición a campos magnéticos de radiofrecuencia baja y no deben considerarse como límites definidos entre los niveles de seguridad y peligro”.

La resolución establece que: “Las exposiciones laborales a frecuencias extremadamente bajas (FEB) en el rango de 1 Hz a 300 Hz no deben exceder del valor techo dado por la ecuación:

$$BTLV = \frac{60}{f}$$

en donde f es la frecuencia en Hz y BTLV es la densidad del flujo magnético en militeslas (mT). Es decir que para frecuencias de 60 Hz, el límite es 1 mT (1000 μ T).

Y la resolución agrega: 1. Este valor límite se basa en la valoración de los datos disponibles de investigación en el laboratorio y de los estudios de exposición en humanos.

2. Para los trabajadores que lleven marcapasos, el valor límite puede no proteger a las interferencias electromagnéticas con respecto a su funcionamiento. Algunos modelos de marcapasos han mostrado ser susceptibles a interferencias de densidades de flujo magnético, para una potencia de frecuencia 50/60 Hz) tan baja como 0,1 mT.

En cuanto a los campos eléctricos estáticos dice:

“Las fuerzas de los campos eléctricos establecidos en estos valores límite se refieren a los niveles de campos presentes en el aire, aparte de las superficies de los conductores (donde las chispas eléctricas y corrientes de contacto pueden constituir peligros significativos).

Las exposiciones laborales no deben exceder de una intensidad de campo de 25 kV/m desde 0 Hz (corriente continua, CD) a 100 Hz.

Y agrega: 1. Estos valores límite están basados en las corrientes que se producen en la superficie del cuerpo e inducen a corrientes internas a niveles bajo los cuales se cree producen efectos adversos para la salud. Se han demostrado ciertos efectos biológicos en estudios de laboratorios a intensidades de campos eléctricos por debajo de los permitidos en el valor límite.

2. Las fuerzas de campo mayores de aproximadamente 5-7 kV/m pueden producir una gran variedad de peligros para la seguridad, tales como situaciones de alarma asociadas con descargas de chispas y corrientes de contacto procedentes de los conductores sin conexión a tierra. Además, pueden existir situaciones de peligro para la seguridad asociadas con la combustión, ignición de materiales inflamables y dispositivos eléctricos explosivos cuando existan campos eléctricos de alta intensidad. Deben eliminarse los objetos no conectados a tierra, y cuando haya que manejar estos objetos hay que conectarlos a tierra o utilizar guantes aislantes. Una medida de prudencia es usar medios de protección (p.e. trajes, guantes y aislamientos) en todos los campos que excedan los 15 kV/m.

3. Para trabajadores que lleven marcapasos el valor límite no protege de las interferencias electromagnéticas cuando éste esté en funcionamiento. Algunos modelos de marcapasos son susceptibles de interferir con campos eléctricos de frecuencia (50/60 Hz) tan baja como 2 kV/m.

Como se observa en la tabla que recoge comparativamente las normas y recomendaciones internacionales, los valores de nuestra normativa laboral son idénticos a los de los EEUU.

Unión Europea

La Unión Europea emitió la Directiva 40 en el año 2004 sobre las disposiciones mínimas de seguridad y de salud relativas a la exposición de los trabajadores a los riesgos derivados de los agentes físicos (campos electromagnéticos).

Los valores límites de exposición se expresan como densidad de corriente (J) en amperios por metro cuadrado (A/m^2). Para traducir este valor a variables medibles se han convertido a valores de campo eléctrico y magnético que se corresponden con los $10 mA/m^2$ que establece la norma.

Según expresa la Directiva, “el objetivo de los valores límite de exposición para la densidad de corriente es proteger contra los efectos agudos de la exposición sobre los tejidos del sistema nervioso central en la cabeza y en el tronco. Los valores límite de exposición en la gama de frecuencia de 1 Hz a 10 MHz se basan en efectos negativos conocidos sobre el sistema nervioso central. Estos efectos agudos son esencialmente instantáneos y no existe justificación científica para modificar los valores límite de exposición en relación con las exposiciones de corta duración. Sin embargo, dado que los valores límite de exposición se refieren a los efectos negativos en el sistema nervioso central, estos valores límite pueden permitir densidades más altas en los tejidos del cuerpo distintos de los del sistema nervioso central en iguales condiciones de exposición”.

Por otro lado establece los “valores que dan lugar a una acción”, para lo cual sugiere un modo de cálculo que arroja idénticas cifras que los límites de exposición, conforme al criterio seguido por la Comisión Internacional sobre Protección frente a Radiaciones No Ionizantes (ICNIRP) en sus directrices sobre la limitación de la exposición a las radiaciones no ionizantes (ICNIRP 7/99).

<p>Intensidad de campo eléctrico (V/m) = $500 / f$ (frecuencia en kHz)</p> <p>Intensidad de campo magnético (A/m) = $20 / f$</p> <p>Inducción magnética (μT) = $25 / f$</p> <p>Corriente de contacto (mA) = 1.0</p>
--

Tabla Nro. 7: Límites y recomendaciones de exposición laboral a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja

Organismo	Campo eléctrico (kV/m)	Campo magnético (μT)
Argentina	25	1.000
ICNIRP (1998)		
50 Hz (todo el día)	10	500
60 Hz (todo el día)	8,3	420
NRPB (Reino Unido)	12	1.600
ACGIH (EEUU)	25	1.000

Unión Europea (Directiva 2004/40) Valores límites de exposición*	10	500
IEEE (2002)	20	2710

* Expresada como densidad de corriente (J) en amperios por metro cuadrado (A/m²). Los valores de campo eléctrico y magnético se corresponden con los 10 mA/m² que establece la norma.

Exposición del público en general

Argentina

Los valores de exposición a campos electromagnéticos de baja frecuencia para público en general son establecidos por la Resolución 77/98 de la Secretaría de Energía por la que se amplían las condiciones y requerimientos del "Manual de Gestión Ambiental del Sistema de Transporte Eléctrico".

De la elaboración participaron: el INSTITUTO DE INVESTIGACIONES TECNOLOGICAS PARA REDES Y EQUIPOS ELECTRICOS (IITREE), de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, la SECRETARIA DE POLITICA Y REGULACION DE SALUD del MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL, el CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS (CONICET) de la SECRETARIA DE CIENCIA Y TECNOLOGIA, la Ex - SECRETARIA DE RECURSOS NATURALES Y DESARROLLO SUSTENTABLE, el ENTE NACIONAL REGULADOR DE LA ELECTRICIDAD (ENRE), la ASOCIACION DE GENERADORES DE ENERGIA ELECTRICA DE LA REPUBLICA ARGENTINA (AGEERA), la ASOCIACION DE DISTRIBUIDORES DE ENERGIA ELECTRICA DE LA REPUBLICA ARGENTINA (ADEERA), y la ASOCIACION DE TRANSPORTISTAS DE ENERGIA ELECTRICA DE LA REPUBLICA ARGENTINA (ATEERA).

La resolución establece, con un criterio de precaución, "Parámetros Ambientales" de aplicación obligatoria. Según expresa: "para atender los efectos en las personas debidos a la exposición a campos eléctricos y de inducción magnética, se adoptan valores de máximo límite extremo tendientes a orientar la elección de los diseños de las futuras instalaciones, teniendo en cuenta valores tan bajos como razonablemente alcanzables, y evitando los que puedan producir campos de inducción magnética más intensos que los típicos para las líneas existentes. El estudio de evaluación de impacto deberá comprender un examen de las diversas alternativas de diseño que la tecnología actual permita considerar, seleccionando aquella que contenga los valores de campos eléctricos y de inducción magnética "tan bajos como sea razonablemente alcanzable".

Para campo eléctrico, "en base a los documentos elaborados conjuntamente por la ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), la ASOCIACION INTERNACIONAL PROTECCION CONTRA LA RADIACION NO IONIZANTE (IRPA), y el PROGRAMA AMBIENTAL DE NACIONES UNIDAS, los cuales recopilan en diferente países, los valores típicos de la mayoría de las líneas que se encuentran en operación, se adopta el siguiente valor límite superior de campo eléctrico no perturbado, para líneas en condiciones de tensión nominal y conductores a temperatura máxima anual: TRES KILOVOLTIOS POR METRO (3 kV/m), en el borde de la franja de servidumbre, fuera de ella y en el borde perimetral de las subestaciones, medido a UN METRO (1 M) del nivel del suelo".

"Cuando no estuviera definida la franja de servidumbre, el nivel de campo deberá ser igual o inferior a dicho valor en los puntos resultantes de la aplicación de las distancias mínimas

establecidas en la Reglamentación de la ASOCIACION ELECTRO TECNICA ARGENTINA (AEA) sobre Líneas Eléctrica Aéreas Exteriores”.

“El nivel máximo de campo eléctrico, en cualquier posición, deberá ser tal que las corrientes de contacto para un caso testigo: niño sobre tierra húmeda y vehículo grande sobre asfalto seco, no deberán superar el límite de seguridad de CINCO MILI AMPERIOS (5mA)”.

Para campo de inducción magnética: “en base a la experiencia de otros países, algunos de los cuales han dictado normas interinas de campos de inducción magnética y a los valores típicos de las líneas en operación, se adopta el siguiente valor límite superior de campo de inducción magnética para líneas en condiciones de máxima carga definida por el límite térmico de los conductores: DOSCIENTOS CINCUENTA MILI GAUSSIOS (250 mG), en el borde de la franca de servidumbre, fuera de ella y en el borde perimetral de las subestaciones, medido a UN METRO (1) del nivel del suelo”.

“Cuando no estuviera definida la franca de servidumbre, el nivel de campo deberá ser igual o inferior a dicho valor en los puntos resultantes de la aplicación de las distancias mínimas establecidas en la Reglamentación de la ASOCIACION ELECTRO TECNICA ARGENTINA (AEA) sobre Líneas Eléctrica Aéreas Exteriores”.

“El nivel máximo de campo de inducción magnética, en cualquier posición, deberá ser tal que las corrientes de contacto en régimen permanente, debido al contacto con objetos metálicos largos cercanos a las líneas, no deberán superar el límite de salvaguarda de CINCO MILI AMPERIOS (5mA)”.

Unión Europea

La Recomendación Europea establece que el público no debe estar expuesto durante largos periodos de tiempo a niveles de campo eléctrico y magnético de 50 Hz que superen 5 kV/m y 100 μ T respectivamente.

Tabla Nro. 8: Límites y recomendaciones de exposición de público en general, a campos electromagnéticos de frecuencia extremadamente baja

Organismo	Campo eléctrico (kV/m)	Campo magnético (μT)
Argentina	3	25*
ICNIRP (1998)		
50 Hz (todo el día)	5	100
60 Hz (todo el día)	4,2	83
NRPB (Reino Unido)	12	1.600
Alemania (pocas horas)	5 (dentro del hogar)	100 (dentro del hogar)
	10 (fuera del hogar)	200 (fuera del hogar)
Australia	5 (líneas de 230 kV)	100
	10 (líneas de 500 kV)	
Italia		100

Organismo	Campo eléctrico (kV/m)	Campo magnético (μT)
		10 (“valor de atención”, promedio de 24 horas en zonas habitadas, colegios y donde se pueda estar mas de 4 horas diarias)
		3 (“objetivo de calidad”, promedio de 24 horas para líneas nuevas o edificios nuevos)
EEUU		
Florida	8 (líneas de 230 kV)	15 (líneas de 230 kV)
	10 (líneas de 500 kV)	20 (líneas de 500 kV)
Nueva York	12	20
Suiza	5	100
		(se reduce a 1 para las nuevas líneas construidas, pero admite excepciones si se han tomado medidas para reducir el campo)
Unión Europea (Directiva)	5	100
IEEE (2002)	5	904

* Expresado como 250 mGaussios

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

El siguiente listado se confeccionó con las citas bibliográficas de las revisiones que han sido objeto de consulta para el presente informe.

1. -----, 1994 Effects of extremely-low-frequency fields on biological magnetite: limitations on physical models. *Bioelectromagnetics* 15:261-270.
2. -----, 1994. Constraints of thermal noise on the effects of weak 60-Hz magnetic fields acting on biological magnetite. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:2925-2929.
3. -----, 1997. High-contact paternal occupations, infection and childhood leukaemia: five studies of unusual population-mixing of adults. *Br J Cancer* 76:1539-1545.
4. -----, 2001. Simple neural networks for the amplification and utilization of small changes in neuron firing rates. *Proc Natl Acad Sci USA* 98:7253-7258.
5. Abelson PH. Risk assessments of low-level exposures. *Science* 265:1507 (1994).
6. Abernathy CO, Roberts WC. Risk assessment in the Environmental Protection Agency. *J Hazard Mater* 39:135-142 (1994).
7. Adair RK, Astumian RD, Weaver JC. 1998. On the detection of weak electric fields by sharks, rays and skates. *Chaos* 8:576-587.
8. Adair RK. 1991. Constraints on biological effects of weak extremely-low-frequency electromagnetic fields. *Phys Rev A* 43:1039-1048.
9. Adair RK. Constraints of thermal noise on the effects of weak 60-Hz magnetic fields acting on biological magnetite. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:2925-2929 (1994).
10. Adair RK. Constraints on biological effects of weak extremely-low-frequency electromagnetic fields. *Phys Rev A* 43:1039-1048 (1991).
11. Adams JM, Cory S. Transgenic models for haemopoietic malignancies. *Biochim Biophys Acta* 1072:9-31 (1991).
12. Adey WR, Byus CV, Cain CD, Higgins RJ, Jones RA, Kean CJ, Kuster N, MacMurray A, Stagg RB, Zimmerman G, et al. Spontaneous and nitrosourea-induced primary tumors of the central nervous system in Fischer 344 rats chronically exposed to 836 MHz modulated microwaves. *Radiat Res* 152:293-302 (1999).
13. AGNIR (2001) Advisory Group on Non-Ionising Radiation, Power Frequency Electromagnetic Fields and the Risk of Cancer. National Radiological Protection Board (UK) 2001. See <http://www.nprb.org.uk/>
14. Ahlbom A, Axelson O, Hansen ES, Hogstedt C, Jensen UJ, Olsen J. Interpretation of "negative" studies in occupational epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 16:153-157 (1990).
15. Ahlbom A, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A. 2001. Review of the epidemiologic literature on EMF and health. *Environ Health Perspect* 109(suppl 6):911-933.
16. Ahlbom A, Day N, Feychting M, Roman E, Skinner J, Dockerty J, et al. 2000. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer* 83:692-698.
17. Aisenberg AC. Coherent view of non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 13:2656-2675 (1995).

18. Akerstedt T, Arnetz B, Ficca G, Paulsson LE, Kallner A. A 50-Hz electromagnetic field impairs sleep. *J Sleep Res* 8:77-81 (1999).
19. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213:220-222 (1981).
20. Albert RE. Carcinogen risk assessment in the U.S. Environmental Protection Agency. *Crit Rev Toxicol* 24:75-85 (1994).
21. Aldrich TE, Laborde D, Griffith J. A meta-analysis of the epidemiological evidence regarding human health risk associated with exposure to electromagnetic fields. *Electro Magnetobiol* 11:127-143 (1992).
22. Allen B, Crump K, Shipp A. Correlation between carcinogenic potency of chemicals in animals and humans. *Risk Anal* 8:531-544 (1988).
23. Ames BN, Gold LS, Willett WC. The causes and prevention of cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 92:5258-5265 (1995).
24. Ames BN, Gold LS. Too many rodent carcinogens: mitogenesis increases mutagenesis. *Science* 249:970-971 (1990).
25. Ames BN, Magaw R, Gold LS. Ranking possible carcinogenic hazards. *Science* 236:271-280 (1987).
26. Ames BN, Shigenaga MK, Gold LS. DNA lesions, inducible DNA repair, and cell division: three key factors in mutagenesis and carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 101(suppl 5):35-44 (1993).
27. Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 90:7915-7922 (1993).
28. Andersen ME, Clewell H III, Krishnan K. Tissue dosimetry, pharmacokinetic modeling, and interspecies scaling factors. *Risk Anal* 15:533-537 (1995).
29. Andersen ME, Clewell HJ III, Frederick CB. Applying simulation modeling to problems in toxicology and risk assessment--a short perspective. *Toxicol Appl Pharmacol* 133:181-187 (1995).
30. Anderson LE, Boorman GA, Morris JE, Sasser LB, Mann PC, Grumbein SL, Hailey JR, McNally A, Sills RC, Haseman JK. Effect of 13 week magnetic field exposures on DMBA-initiated mammary gland carcinomas in female Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis* 20:1615-1620 (1999).
31. Anderson LE, Sasser LB, Morris JE, Miller DL. Large Granular Lymphocytic (LGL) Leukemia in Rats Exposed to 60-Hz Magnetic Fields: Results of the First Study Using Continuous Fields. Interim Rpt. TR-106014, 2965-16. Palo Alto, CA:Electric Power Research Institute, 1996.
32. Anderson LE, Sasser LB, Morris JE, Miller DL. Large Granular Lymphocytic (LGL) Leukemia in Rats Exposed to 60-Hz Magnetic Fields. Results of the Second Study Using Continuous and Intermittent Fields. TR-109469. Palo Alto, CA: Electric Power Research Institute, 1997.
33. Anderson LE, Sasser LB, Morris JE. Large granular lymphocytic (LGL) leukemia in rats exposed to 60-Hz magnetic fields: Preliminary studies and protocol. Rpt TR-104577:Palo Alto, CA:Electric Power Research Institute, 1994.

34. Angelillo IF, Villari P. Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukaemia: a meta-analysis. *Bull World Health Org* 77:906-915 (1999).
35. Anisimov VN, Zhukova OV, Beniashvili DS, Bilanishvili VG, Menabde MZ, Gupta D. Effect of the light regime and electromagnetic fields on carcinogenesis of the mammary gland in female rats. *Biophysics* 41:817-823 (1996).
36. Arbeit JM. Transgenic models of epidermal neoplasia and multistage carcinogenesis. In: *Cancer Surveys: Skin Cancer*, Vol 26 (Leigh IM, Bishop JAN, Kripke ML, eds). Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1996;7-34.
37. Armstrong B, Thériault G, Guenel P, Deadman J, Goldberg M, Heroux P. Association between exposure to pulsed electro-magnetic fields and cancer in electric utility workers in Quebec, Canada, and France. *Am J Epidemiol* 140:805-820 (1994).
38. Armstrong BG, Deadman JE, Theriault G. Comparison of indices of ambient exposure to 60-Hz electric and magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 11:337-346 (1990).
39. Asanova TP, Rakov AM. Health conditions of workers exposed to electric fields on open switchboard installations of 400-500 kV. *Cig Tr Zabol* 10:50-52 (1966).
40. Asanova TP, Rakov AN. *The State of Health Of Persons Working in the Electric Field of Outdoor 400 kV and 500 kV Switchyards*. Piscataway, NJ: Institute of Electrical and Electronic Engineers Power Engineering Society, 1972;10.
41. Ashby J, deSerres FJ, Draper M, Ishidate M Jr, Margolin BH, Matter BE, Shelby MD. Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Programme on Chemical Safety's Collaborative Study on In Vitro Assays, vol 5. Amsterdam/Oxford/New York: Elsevier Science Publishers, 1985.
42. Astumian RD, Weaver JC, Adair RK. 1995. Rectification and signal averaging of weak electric fields by biological cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 92:3740-3743.
43. Auvinen A, Linet MS, Hatch EE, Kleiner RA, Robison LL, Kaune WT, Misakian M, Niwa S, Wacholder S, Tarone RE. Extremely low-frequency magnetic fields and childhood acute lymphoblastic leukemia: An exploratory analysis of alternative exposure metrics. *Am J Epidemiol* 152:20-31 (2000).
44. Aversa J. Cell phone use up dramatically last year. *Nando Health & Science* <http://www.nandotimes.com/healthscience>.
45. Babbitt JT, Kharazi AI, Taylor JM, Bonds CB, Mirell SG, Frumkin E, et al. 2000. Hematopoietic neoplasia in C57BL/6 mice exposed to split-dose ionizing radiation and circularly polarized 60 Hz magnetic fields. *Carcinogenesis* 21:1379-1389.
46. Babbitt JT, Kharazi AI, Taylor JMG, Rafferty CN, Kovatch R, Bonds CB, Mirell SG, Frumkin E, Dietrich F, Zhuang D, Hahn TJM. *Leukemia/Lymphoma in Mice Exposed to 60-Hz Magnetic Fields: Results of the Chronic Exposure Study*, 2nd Ed. TR-110338-R1. Palo Alto, CA/Burnaby, B.C., Canada: Electric Power Research Institute/B.C. Hydro, 1999.
47. Banks RS, Thomask W, Mandel JS, Kaune WT, Wacholder, S, Tarone RE, Linet MS. Temporal trends and misclassification in residential 60-Hz magnetic field measurements. *Bioelectromagnetics* (in press).
48. Baris D, Armstrong B. Suicide among electric utility workers in England and Wales [Letter]. *Br J Ind Med* 47:788-792 (1990).

49. Baris D, Armstrong BG, Deadman J, Theriault G. A case cohort study of suicide in relation to exposure to electric and magnetic fields among electrical utility workers. *Occup Environ Med* 53:17-24 (1996).
50. Baris D, Armstrong BG, Deadman J, Theriault G. A mortality study of electrical utility workers in Quebec. *Occup Environ Med* 53(suppl 1):25-31 (1996).
51. Barnard RC. Risk assessment: the default conservatism controversy. *Regul Toxicol Pharmacol* 21:431-438 (1995).
52. Barnes DG, Daston GP, Evans JS, Jarabek AM, Kavlock RJ, Kimmel CA, Park C, Spitzer HL. Benchmark Dose Workshop: criteria for use of a benchmark dose to estimate a reference dose. *Regul Toxicol Pharmacol* 21:296-306 (1995).
53. Barnes DG, Dourson M. Reference dose (RfD): description and use in health risk assessments. *Regul Toxicol Pharmacol* 8:471-486 (1988).
54. Barnes F, Wachtel H, Savitz D, Fuller J. Use of wiring configuration and wiring codes for estimating externally generated electric and magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 10:13-21 (1989).
55. Baroncelli P, Battisti S, Checcucci A, Comba P, Grandolfo M, Serio A, Vecchia P. A health examination of railway high-voltage substation workers exposed to ELF electromagnetic fields. *Am J Ind Med* 10:45-55 (1986).
56. Barrett JC. Mechanisms of multistep carcinogenesis and carcinogen risk assessment. *Environ Health Perspect* 100:9-20 (1993).
57. Battalora MSJ, Johnston DA, DiGiovanni J. Effects of calcium antagonists on anthrone skin tumor promotion and promoter-related effects in SENCAR mice. *Cancer Lett* 98:19-25 (1995).
58. Battershill JM, Fielder RJ. Mouse-specific carcinogens: an assessment of hazard and significance for validation of short-term carcinogenicity bioassays in transgenic mice. *Hum Exp Toxicol* 17:193-205 (1998).
59. Baum A, Mevissen M, Kaminoi K, Mohr U, Löscher W. A histopathological study on alterations in DMBA-induced mammary carcinogenesis in rats with 50 Hz, 100 μ T magnetic field exposure. *Carcinogenesis* 16:119-125 (1995).
60. Beaumont JJ, Breslow NE. Power considerations in epidemiologic studies of vinyl chloride workers. *Am J Epidemiol* 114:725-734 (1981).
61. Beck BD, Conolly RB, Dourson ML, Guth D, Hattis D, Kimmel C, Lewis SC. Improvements in quantitative noncancer risk assessment (symposium overview; sponsored by the Risk Assessment Specialty Section of the Society of Toxicology). *Fundam Appl Toxicol* 20:1-14 (1993).
62. Becking GC. Use of mechanistic information in risk assessment for toxic chemicals. *Toxicol Lett* 77:15-24 (1995).
63. Belanger K, Leaderer B, Hellenbrand K, Holford TR, McSharry J, Power ME, Bracken MB. Spontaneous abortion and exposure to electric blankets and heated water beds. *Epidemiology* 9:36-42 (1998).
64. Bell J, Coleman MP. Extremely low frequency (ELF) electromagnetic fields and leukaemia in children. *Br J Cancer* 62:331-332 (1990).

65. Bellossi A. Effect of pulsed magnetic fields on leukemia-prone AKR mice. No-effect on mortality through five generations. *Leuk Res* 15:899-902 (1991).
66. Benianishvili DS, Bilanishvili VG, Menabde MZ. Low-frequency electromagnetic radiation enhances the induction of rat mammary tumors by nitrosomethyl urea. *Cancer Lett* 61:75-79 (1991).
67. Berleur M-P, Cordier S. The role of chemical, physical, or viral exposures and health factors in neurocarcinogenesis: implications for epidemiologic studies of brain tumors. *Cancer Causes Control* 6:240-256 (1995).
68. Berns A, van der Lugt N, Alkema M, van Lohuizen M, Domen J, Acton D, Allen J, Laird PW, Jonkers J. Mouse model systems to study multistep tumorigenesis. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 59:435-447 (1994).
69. Berns A, van der Lugt N, Alkema M, van Lohuizen M, Domen J, Acton D, et al. 1994. Mouse model systems to study multistep tumorigenesis. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 59:435-447.
70. Blaauboer BJ, Balls M, Barratt M, Casati S, Coecke S, Mohamed MK, Moore J, Rall D, Smith KR, Tennant R, et al. 13th Meeting of the Scientific Group on Methodologies for the Safety Evaluation of Chemicals (SGOMSEC): alternative testing methodologies and conceptual issues. *Environ Health Perspect* 106 (suppl 2):413-418 (1998).
71. Blackman DF. ELF effects on calcium homeostasis. In: *Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields: The Question of Cancer* (Wilson BW, Stevens RG, Anderson LE, eds). Columbus, OH: Battelle Press, 1990.
72. Blair A, Burg J, Foran J, Gibb H, Greenland S, Morris R, Raabe G, Savitz D, Teta J, Wartenberg D. Guidelines for application of meta-analysis in environmental epidemiology. ISLI Risk Science Institute. *Regul Toxicol Pharmacol* 22:189-197 (1995).
73. Boorman GA, Anderson LE, Morris JE, Sasser LB, Mann PC, Grumbein SL, Hailey JR, McNally A, Sills RC, Haseman JK. Effect of 26-week magnetic field exposures in a DMBA initiation-promotion mammary gland model in Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis* 20:899-904 (1999).
74. Boorman GA, Gauger JR, Johnson TR, Tomlinson MJ, Findlay JC, Travlos GS, McCormick DL. Eight-week toxicity study of 60 Hz magnetic fields in F344 rats and B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol* 35:55-63 (1997).
75. Boorman GA, McCormick DL, Findlay JC, Hailey JR, Gauger JR, Johnson TR, Kovatch RM, Sills RC, Haseman JK. Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in F344/N rats. *Toxicol Pathol* 27:267-278 (1999).
76. Boorman GA, Rafferty CN, Ward JM, Sills RC. 2000. Leukemia and lymphoma incidence in rodents exposed to low-frequency magnetic fields. *Radiat Res* 153:627-636.
77. Bowman JD, Thomas DC, London SJ, Peters JM. Hypothesis: the risk of childhood leukemia is related to combinations of power-frequency and static magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 16:48-59 (1995).
78. Bracken MB, Belanger K, Hellenbrand K, Dlugosz L, Holford TR, McSharry JE, Adesso K, Leaderer B. Exposure to electromagnetic fields during pregnancy with emphasis on electrically heated beds: association with birthweight and intrauterine growth retardation. *Epidemiology* 6(suppl 3):263-270 (1995).

79. Bracken T, Kheifets L, Sussman S. Exposure assessment for power frequency electric and magnetic fields (EMF) and its application to epidemiologic studies. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 3:1-22 (1993).
80. Brainard GC, Kavet R, Kheifets LI. The relationship between electromagnetic field and light exposures to melatonin and breast cancer risk: a review of the relevant literature. *J Pineal Res* 26:65-100 (1999).
81. Brent RL. Reproductive and teratologic effects of low-frequency electromagnetic fields: a review of in vivo and in vitro studies using animal models. *Teratology* 59:261-286 (1999).
82. Breuer M, Slebos R, Verbeek S, Lohuizen MV, Wientjens E, Berns A. Very high frequency of lymphoma induction by a chemical carcinogen in pim-1 transgenic mice. *Nature* 340:61-63 (1989).
83. Breuer M, Wientjens E, Verbeek S, Slebos R, Berns A. Carcinogen-induced lymphomagenesis in pim-1 transgenic mice: dose dependence and involvement of myc and ras. *Cancer Res* 51:958-963 (1991).
84. Bridges BA, Cole J, Favor J, Glickman BW, Mohrenweiser H, Sankaranarayanan K, Skopek TR. Spontaneous mutation and its place in risk assessment for chemical mutagens--report of an ICPEMC committee. *Mutat Res* 304:3-11 (1994).
85. Brown K, Burns PA, Balmain A. Transgenic approaches to understanding the mechanisms of chemical carcinogenesis in mouse skin. *Toxicol Lett* 82/83:123-130 (1995).
86. Brown MA. Tumor suppressor genes and human cancer. *Adv Genet* 36:45-135 (1997).
87. Bucher JR, Portier CJ, Goodman JI, Faustman EM, Lucier GW. National Toxicology Program Studies: principles of dose selection and applications to mechanistic based risk assessment. *Fundam Appl Toxicol* 31:1-8 (1996).
88. Buffler PA. The evaluation of negative epidemiologic studies: the importance of all available evidence in risk characterization. *Regul Toxicol Pharmacol* 9: 34-43 (1989).
89. Burch JB, Reif JS, Yost MG, Keefe TJ, Pitrat CA. Nocturnal excretion of a urinary melatonin metabolite among electric utility workers. *Scand J Work Environ Health* 24:183-189 (1998).
90. Burch JB, Reif JS, Yost MG, Keefe TJ, Pitrat CA. Reduced excretion of a melatonin metabolite in workers exposed to 60 Hz magnetic fields. *Am J Epidemiol* 150:27-36 (1999).
91. Butterworth BE. Consideration of both genotoxic and nongenotoxic mechanisms in predicting carcinogenic potential. *Mutat Res* 239:117-132 (1990).
92. Byus CV, Ma Y, Stuchly MA. Magnetic fields and the co-promotion of carcinogenesis in the skin of the mouse. In: BEMS Eighteenth Annual Meeting, June 9-14 1996, British Columbia, Canada. Frederick, MD: The Bioelectromagnetics Society, 1996;A-7-2.
93. Byus CV, Ma Y. Dose-dependence of 60 Hz magnetic fields to serve as a co-promotion stimulus in the two-stage model of epidermal carcinogenesis. In: The Annual Review of Research on Biological Effects of Electric and Magnetic Fields from the Generation, Delivery & Use of Electricity, 9-13 November 1997, San Diego, CA. Frederick, MD: The Bioelectromagnetics Society, 1997;35-36, Abstract A-32.
94. Byus CV, Pieper SE, Adey WR. The effects of low-energy 60-Hz environmental electromagnetic fields upon the growth-related enzyme ornithine decarboxylase. *Carcinogenesis* 8:1385-1389 (1987).

95. CADHS. 2002. An Evaluation of the Possible Risks from Electric and Magnetic Fields (EMF) from Power Lines, Internal Wiring, Electrical Occupations and Appliances. Oakland, CA: California Department of Health Services, California EMF Program. Available: <http://www.dhs.ca.gov/ehib/emf/RiskEvaluation/riskeval.html> [accessed 19 February 2003].
96. Cantor KP, Dosemeci M, Brinton LA, Stewart PA. Re: Breast cancer mortality among female electrical workers in the United States [Letter]. *J Natl Cancer Inst* 87:3 (1995).
97. Cellular Telecommunications Industry Association. <http://www.wow-com.com/>.
98. Chelstrom LM, Gunther R, Simon J, Raimondi SC, Krance R, Crist WM, Uckun FM. Childhood acute myeloid leukemia in mice with severe combined immunodeficiency. *Blood* 84:20-26 (1994).
99. Chen C, Farland W. Incorporating cell proliferation in quantitative cancer risk assessment: approaches, issues, and uncertainties. In: *Progress in Clinical and Biological Research Series. Chemically Induced Cell Proliferation: Implications for Risk Assessment* (Butterworth B, Slaga T, Farland W, McClain M, eds). New York: Wiley-Liss, 1991;481-499.
100. Chen HY, Iskander MF. Electric field and current induced in realistic models of human bodies by overhead power transmission lines. In: *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* (Blank M, ed). San Francisco, CA: San Francisco Press, 1993;861-864.
101. Chen L, Berenblum I. A quantitative study of the leukemogenic action of whole-body X-irradiation and urethane II. In newborn C57BL mice. *Isr J Med Sci* 4:1164-1168 (1968).
102. Chernoff N, Rogers JM, Kavet R. A review of the literature on potential reproductive and developmental toxicity of electric and magnetic fields. *Toxicology* 74:91-126 (1992).
103. Clarke R. Animal models of breast cancer: their diversity and role in biomedical research. *Breast Cancer Res Treat* 39:1-6 (1996).
104. Clifton KH. Comments on the evidence in support of the epigenetic nature of radiogenic initiation. *Mutat Res* 350:77-80 (1996).
105. Coggin JH Jr, Rohrer JW, Barsoum AL. A new immunobiological view of radiation-promoted lymphomagenesis. *Int J Radiat Biol* 71:81-94 (1997).
106. Cohen SM, Ellwein LB. Cell proliferation in carcinogenesis. *Science* 249:1007-1011 (1990).
107. Cohen SM, Ellwein LB. Genetic errors, cell proliferation, and carcinogenesis. *Cancer Res* 51:6493-6505 (1991).
108. Cohen SM, Ellwein LB. Proliferative and genotoxic cellular effects in 2-acetylaminofluorene bladder and liver carcinogenesis: biological modeling of the ED01 Study. *Toxicol Appl Pharmacol* 104:79-93 (1990).
109. Coleman MP, Bell CMJ, Taylor HL, Primic-Zakelj M. Leukemia and residence near electricity transmission equipment: a case-control study. *Br J Cancer* 60:793-798 (1989).
110. Conaway CC, Whysner J, Verna LK, Williams GM. Formaldehyde mechanistic data and risk assessment: endogenous protection from DNA adduct formation. *Pharmacol Ther* 71:29-55 (1996).
111. Conolly RB, Andersen ME. An approach to mechanism-based cancer risk assessment for formaldehyde. *Environ Health Perspect* 101:169-176 (1993).

112. Constantinou AI, Vaughan ATM, Yamasaki H, Kamath N. Commitment to erythroid differentiation in mouse erythroleukemia cells is controlled by alterations in topoisomerase II phosphorylation. *Cancer Res* 56:4192-4199 (1996).
113. Coogan PF, Clapp RW, Newcomb PA, Wenzl TB, Bogdan G, Mittendorf R, Baron JA, Longnecker MP. Occupational exposure to 60-hertz magnetic fields and risk of breast cancer in women. *Epidemiology* 7:459-464 (1996).
114. Copeland KT, Checkoway H, McMichael AF, Holbrook RH. Bias due to misclassification in the estimation of relative risk. *Am J Epidemiol* 105:488-495 (1977).
115. Crawford FG, Mayer J, Santella RM, Cooper T, Ottman R, Tsai WY, Simon-Cerejido G, Wang M, Tang D, Perera FP. Biomarkers of environmental tobacco smoke in preschool children and their mothers. *J Natl Cancer Inst* 86:1398-1402 (1994).
116. Croy RG. Role of chemically induced cell proliferation in carcinogenesis and its use in health risk assessment. *Environ Health Perspect* 101:289-302 (1993).
117. Crump KS, Allen BC. Methods for quantitative risk assessment using occupational studies. *Am Statistician* 39:442-450 (1985).
118. Crump KS, Hoel DG, Langley CH, Peto R. Fundamental carcinogenic processes and their implications for low dose risk assessment. *Cancer Res* 36:2973-2979 (1976).
119. Datta SK. Role of natural effector cells in the prevention of radiation-induced leukemogenesis. *Biomed Pharmacother* 50:125-131 (1996).
120. Davanipour Z, Sobel E, Bowman JD, Qian Z, Will AD. Amyotrophic lateral sclerosis and occupational exposure to electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics* 18:28-35 (1997).
121. Davidson IWF, Parker JC, Beliles RP. Biological basis for extrapolation across mammalian species. *Regul Toxicol Pharmacol* 6:211-237 (1986).
122. Dawson TW, Caputa K, Stuchly MA, Kavet R. 2001. Electric fields in the human body resulting from 60-Hz contact currents. *IEEE Trans Biomed Eng* 48:1020-1026.
123. Deapen DM, Henderson BE. A case-control study of amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Epidemiol* 123:790-798 (1986).
124. DeHeer C, Schuurman H-J, Liem AKD, Penninks AH, Vos JG, van Loveren H. Toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) to the human thymus after implantation in SCID mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 134:296-304 (1995).
125. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Swenne CA, Kromhout D. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle aged and elderly men. The Zutphen study. *Am J Epidemiol* 145(10):899-908 (1997).
126. Delgado JMR, Leal J, Monteagudo JL, Gracia MG. Embryological changes induced by weak, extremely low-frequency electromagnetic fields. *J Anat* 134:187-220 (1982).
127. Delpizzo V. Epidemiological studies of work with video display terminals and adverse pregnancy outcomes (1984-1992). *Am J Ind Med* 26(4):465-480 (1994).
128. Demers PA, Thomas DB, Rosenblatt KA, Jimenez LM, McTiernan A, Stalsberg H, Stemhagen A, Thompson WD, Curnen MG, Satariano W, et al. Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in man. *Am J Epidemiol* 134:340-347 (1991).
129. Dieter MP, Jameson CW, French JE, Gangjee S, Stefanski SA, Chhabra RS, Chan PC. Development and validation of a cellular transplant model for leukemia in Fischer rats: a short-term assay for potential anti-leukemic chemicals. *Leuk Res* 13:841-849 (1989).

130. Dieter MP, Jameson CW, Maronpot RR, Langenbach R, Braun AG. The chemotherapeutic potential of glycol alkyl ethers: structure-activity studies of nine compounds in a Fischer-rat leukemia transplant model. *Cancer Chemother Pharmacol* 26:173-180 (1990).
131. Dietz WH, Gortmaker SL. Do we fatten our children at the television set? Obesity and television viewing in children and adolescence. *Pediatrics* 75:807-812 (1985).
132. DiGiovanni J, Johnston DA, Rupp T, Sasser LB, Anderson LE, Morris JE, Miller DL, Kavet R, Walborg EF Jr. Lack of effect of a 60 Hz magnetic field on biomarkers of tumor promotion in the skin of SENCAR mice. *Carcinogenesis* 20:685-689 (1999).
133. DiGiovanni J, Walborg EF, Anderson LE, Sasser LB, Morris JE, Miller DL. Evaluation of the Possible Copromoting Effect of a 60 Hz Magnetic Field during Chemically Induced Carcinogenesis in Skin of SENCAR Mice. EPRI TR-109471. Palo Alto, CA:Electric Power Research Institute, 1997.
134. DiGiovanni J. Multistage carcinogenesis in mouse skin. *Pharmacol Ther* 54:63-128 (1992).
135. Dlugosz L, Vena J, Byers T, Sever L, Bracken M, Marshall E. Congenital defects and electric bed heating in New York State: a register-base-case-cohort study. *Am J Epidemiol* 135:1000-1011 (1992).
136. Dockerty JD, Elwood JM, Skegg DCG, Herbison GP. Electromagnetic field exposures and childhood cancers in New Zealand. *Cancer Causes Control* 9:299-309 (1998).
137. Dockerty JD, Elwood JM, Skegg DCG, Herbison GP. Electromagnetic field exposures and childhood leukaemia in New Zealand. *Lancet* 354:1967-1968 (1999).
138. Dogliotti I, Berruti A, Buniva T, Torta M, Tampellini M, Terzolo M, Faggiuolo R, Angeli A. Melatonin and human cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 37:983-987 (1990).
139. Doll R. Occupational cancer: a hazard for epidemiologists. *Int J Epidemiol* 14:22-31 (1985).
140. Doll R. Purpose of symposium. In: Interpretation of Negative Epidemiological Evidence for Carcinogenicity (Wald NJ, Doll R, eds). IARC Scientific Publications No 65. Lyon:International Agency for Research on Cancer, 1985;3-10.
141. Doll SR. Electromagnetic fields and the risk of cancer: supplementary report by the Advisory Group on Non-ionising Radiation (National Radiation Protection Board). *Doc NRPB* 5:77-81 (1994).
142. Doll SR. Weak associations in epidemiology. *Radiol Prot Bull* 192:10-15 (1997).
143. Donehower LA. 1996. The p53-deficient mouse: a model for basic and applied cancer studies. *Semin Cancer Biol* 7:269-278.
144. Dourson ML, Stara JF. Regulatory history and experimental support of uncertainty (safety) factors. *Regul Toxicol Pharmacol* 3:224-238 (1983).
145. Dovan T, Kaune WT, Savitz D. Repeatability of measurements of residential magnetic fields and wire codes. *Bioelectromagnetics* 14:145-159 (1993).
146. Dowson DI, Lewith GT. Overhead high voltage cables and recurrent headache and depression. *Practitioner* 232:22 (1988).
147. Draper GJ. (ed). 1991. The Geographical Epidemiology of Childhood Leukaemia and Non-Hodgkin Lymphomas in Great Britain, 1966-83. Studies on Medical and Population Subjects, No. 53. London:Her Majesty's Stationery Office.

148. Easterly CE, Glass LR. Relative Potency as a Means of Evaluating ELF Health Risks. CONF-9009221-4. Oak Ridge, TN:Oak Ridge National Laboratory, 1990.
149. Easterly CE. A perspective on electromagnetic field bioeffects and risk assessment. *Bioelectrochem Bioenergetics* 35:1-11 (1994).
150. Eischen CM, Weber JD, Roussel MF, Sherr CJ, Cleveland JL. 1999. Disruption of the ARF-Mdm2-p53 tumor suppressor pathway in Myc-induced lymphomagenesis. *Genes Dev* 13:2658-2669.
151. Ekström T, Mild KH, Holmberg B. Mammary tumours in Sprague-Dawley rats after initiation with DMBA followed by exposure to 50 Hz electromagnetic fields in a promotional scheme. *Cancer Lett* 123:107-111 (1998).
152. Electric Power Research Institute. Residential Transient Magnetic Field Research: Interim Report. Project RP2966-07. Report TR-103470. Palo Alto, CA:EPRI, 1994.
153. Elwell MR, Dunnick JK, Hailey JR, Haseman JK. Chemicals associated with decreases in the incidence of mononuclear cell leukemia in the Fischer rat. *Toxicol Pathol* 24:238-245 (1996).
154. Ericson A, Kallen B. An epidemiological study of work with video screens and pregnancy outcome. II: A case-control study. *Am J Ind Med* 9:459-475 (1986).
155. Fam WZ, Mikhail EL. Lymphoma induced in mice chronically exposed to very strong low-frequency electromagnetic field. *Cancer Lett* 105:257-269 (1996).
156. Fan A, Howd R, Davis B. Risk assessment of environmental chemicals. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 35:341-368 (1995).
157. Fear EC, Stuchly MA. 1998. Biological cells with gap junctions in low frequency electric fields. *IEEE Trans Biomed Eng* 45:856-866.
158. Feychting M, Ahlbom A. Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. *Am J Epidemiol* 138:467-481 (1993).
159. Feychting M, Ahlbom A. Magnetic Fields and Cancer in People Residing near Swedish High Voltage Power Lines. Stockholm: Karolinska Institute, 1992.
160. Feychting M, Ahlbom A. Magnetic fields, leukemia, and central nervous system tumors in Swedish adults residing near high-voltage power lines. *Epidemiology* 5:501-509 (1994).
161. Feychting M, Floderus B, Ahlbom A. Parental occupational exposure to magnetic fields and childhood cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 11:151-156 (2000).
162. Feychting M, Forssen U, Floderus B. Occupational and residential magnetic field exposure and leukemia and central nervous system tumors. *Epidemiology* 8:384-389 (1997).
163. Feychting M, Forssén U, Rutqvist LE, Ahlbom A. Magnetic fields and breast cancer in Swedish adults residing near high-voltage power lines. *Epidemiology* 9:392-397 (1998).
164. Feychting M, Pedersen NL, Svedberg P, Floderus B, Gatz M. Dementia and occupational exposure to magnetic fields. *Scand J Work Environ Health* 24:46-53 (1998).
165. Feychting M, Svensson D, Ahlbom A. Exposure to motor vehicle exhaust and childhood cancer. *Scand J Work Environ Health* 24:8-11 (1998).
166. Finkelstein MM. Magnetic field exposure and cardiovascular disease mortality among electric utility workers. *Am J Epidemiol* 150:1258-1259 (1999).

167. Finkelstein MM. Use of "time windows" to investigate lung cancer latency intervals at an Ontario steel plant. *Am J Ind Med* 19:229-235 (1991).
168. Floderus B, Persson T, Stenlund C, Wennberg A, Ost A, Knave B. Occupational exposure to electromagnetic fields in relation to leukemia and brain tumors: a case-control study in Sweden. *Cancer Causes Control* 4:465-476 (1993).
169. Floderus B, Persson T, Stenlund C. Magnetic field exposures in the workplace: reference distribution and exposures in occupational groups. *Int J Occup Med Environ Health* 2:226-238 (1996).
170. Floderus B. Is job title an adequate surrogate to measure magnetic field exposure? *Epidemiology* 7:115-116 (1996).
171. Forssén UM, Feychting M, Rutqvist LE, Floderus B, Ahlbom A. Occupational and residential magnetic field exposure and breast cancer in females. *Epidemiology* 11:24-29 (2000).
172. Foster KR, Erdreich LS, Moulder JE. Weak electromagnetic fields and cancer in the context of risk assessment. *Proc IEEE* 85:733-746 (1997).
173. Foster KR. Health effects of low-level electromagnetic fields: phantom or not-so-phantom risk? *Health Phys* 62:429-435 (1992).
174. Frantz SW, Beatty PW, English JC, Hundley SG, Wilson AGE. The use of pharmacokinetics as an interpretive and predictive tool in chemical toxicology testing and risk assessment: a position paper on the appropriate use of pharmacokinetics in chemical toxicology. *Regul Toxicol Pharmacol* 19:317-337 (1994).
175. Freedman DA, Gold LS, Lin TH. Concordance between rats and mice in bioassays for carcinogenesis. *Regul Toxicol Pharmacol* 23:225-232 (1996).
176. Friedman DR, Hatch EE, Tarone RE, Kaune WT, Kleinerman RA, Wacholder, S, Boice JD Jr, Linet MS. Childhood exposure to magnetic fields: residential area measurements compared to personal dosimetry. *Epidemiology* 7:151-155 (1996).
177. Frith CH, Ward JM, Frederickson T, Harleman JH. Neoplastic lesions of the hematopoietic system. In: *Pathobiology of the Aging Mouse* (Mohr U, Dungworth DL, Capen CC, Carlton WW, Sundberg JP, Ward JM, eds). Washington, DC:ILSI Press, 1996;219-235.
178. Fulton JP, Cobb S, Preble L, Leone L, Forman E. Electrical wiring configurations and childhood leukemia in Rhode Island. *Am J Epidemiol* 111:292-296 (1980).
179. Furst A. Issues in interpretation of toxicological data for use in risk assessment. *J Hazard Mater* 39:143-148 (1994).
180. Gammon MD, Schoenberg JB, Britton JA, Kelsey JL, Stanford JL, Malone KE, Coates RJ, Brogan DJ, Potischman N, Swanson CA, et al. Electric blanket use and breast cancer risk among younger women. *Am J Epidemiol* 148(suppl 6):556-563 (1998).
181. Gastel JA, Sutter TR. Biologically bounded risk assessment for receptor-mediated nongenotoxic carcinogens. *Regul Toxicol Pharmacol* 22:273-282 (1995).
182. Gauger JR, Johnson TR, Stangel JE, Patterson RC, Williams DA, Harder JB, McCormick DL. Design, construction, and validation of a large capacity rodent magnetic field exposure laboratory. *Bioelectromagnetics* 20:13-23 (1999).
183. Gawande A. 1999. The cancer-cluster myth. *New Yorker*. 8 February, 34-37.

184. Gilbert ES, Fry SA, Wiggs LD, Voelz GL, Cragle DL, Petersen GR. Analyses of combined mortality data on workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory, and Rocky Flats Nuclear Weapons Plant. *Radiat Res* 120:19-35 (1989).
185. Gold LS, Manley NB, Ames BN. Extrapolation of carcinogenicity between species: qualitative and quantitative factors. *Risk Anal* 12:579-588 (1992).
186. Gold LS, Manley NB, Slone TH, Garfinkel GB, Rohrbach L, Ames BN. The 5th-plot of the Carcinogenic Potency Database--results of animal bioassays published in the general literature through 1988 and by the National Toxicology Program through 1989. *Environ Health Perspect* 100:65-168 (1993).
187. Gold LS, Slone TH, Manley NB, Garfinkel GB, Hudes ES, Rohrbach L, Ames BN. The Carcinogenic Potency Database--analyses of 4000 chronic animal cancer experiments published in the general literature and by the United States National Cancer Institute/National Toxicology Program. *Environ Health Perspect* 96:11-15 (1991).
188. Gold LS, Slone TH, Stern BR, Manley NB, Ames BN. Rodent carcinogens: setting priorities. *Science* 258:261-265 (1992).
189. Gold LS. The importance of data on mechanism of carcinogenesis in efforts to predict low-dose human risk. *Risk Anal* 13:399-401 (1993).
190. Goldstein BD. The concept of biological markers in the field of risk assessment. *Stem Cells* 13(suppl 1):30-32 (1995).
191. Goldsworthy TL, Conolly RB, Fransson-Steen R. Apoptosis and cancer risk assessment. *Mutat Res* 365:71-90 (1996).
192. Goldsworthy TL, Recio L, Brown K, Donehower LA, Tennant RW, Purchase IF. Transgenic animals in toxicology. *Fundam Appl Toxicol* 22:8-19 (1994).
193. Good Laboratory Practice Standards. 7/1/98 ed, Vol 23. 40 CFR 792 Washington, DC:U.S. Environmental Protection Agency/Food and Drug Administration, 1998;33-45, 1998.
194. Gottlieb TM, Oren M. p53 in growth control and neoplasia. *Biochim Biophys Acta* 1287:77-102 (1996).
195. Götz C, Montenarh M. p53: DNA damage, DNA repair, and apoptosis. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 127:65-95 (1995).
196. Gowrishankar TR, Weaver JC. 2003. A new approach to electrical modeling of single and multiple cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 100:3203-3208.
197. Grafstrom RC, Pegg AE, Trump BF, Harris CC. O6-Alkylguanine-DNA alkyltransferase activity in normal human tissues and cells. *Cancer Res* 44:2855-2857 (1984).
198. Graham C, Cook MR, Riffle DW, Gerkovich MM, Cohen HD. Nocturnal melatonin levels in human volunteers exposed to intermittent 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 17:263-273 (1996).
199. Graham C, Sastre A, Cook MR, Kavet R. Exposure to strong ELF fields does not alter cardiac autonomic control mechanisms. *Bioelectromagnetics* 21(suppl 6):413-412 (2000).
200. Grahn D, Sacher GA, Lea RA, Fry RJM, Rust JH. Analytical approaches to and interpretations of data on time, rate and cause of death of mice exposed to external gamma irradiation. In: *Late Biological Effects of Ionizing Radiation*, vol II. Vienna:International Atomic Energy Commission, 1978;43-58.

201. Grajewski B, Schnorr TM, Reefhuis J, Roeleveld N, Salvan A, Mueller CA, Conover DL, Murray WE. Work with video display terminals and the risk of reduced birthweight and preterm birth. *Am J Ind Med* 32(suppl 6):681-688 (1997).
202. Grasso P, Sharratt M, Cohen AJ. Role of persistent, non-genotoxic tissue damage in rodent cancer and relevance to humans. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 31:253-287 (1991).
203. Greaves MF, Alexander FE. 1993. Review: an infectious etiology for common acute lymphoblastic leukemia in childhood? *Leukemia* 7:349-360.
204. Greaves MF. 1997. Aetiology of acute leukaemia. *Lancet* 349:344-349.
205. Green LM, Miller AB, Agnew DA, Greenberg ML, Li J, Villeneuve PJ, Tibshirani R. Childhood leukemia and personal monitoring of residential exposures to electric and magnetic fields in Ontario, Canada. *Cancer Causes Control* 10:233-243 (1999).
206. Green LM, Miller AB, Villeneuve PJ, Agnew DA, Greenberg ML, Li J, Donnelly KE. A case-control study of childhood leukemia in southern Ontario, Canada, and exposure to magnetic fields in residences. *Int J Cancer* 82:161-170 (1999b).
207. Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. *Epidemiology* 11:624-634 (2000).
208. Greenland S. Can meta-analysis be salvaged? *Am J Epidemiol* 140:783-787 (1994).
209. Greenland S. Invited commentary: a critical look at some popular meta-analytic methods. *Am J Epidemiol* 140:290-296 (1994).
210. Grota LJ, Reiter RJ, Keng P, Michaelson S. Electric field exposure alters serum melatonin but not pineal melatonin synthesis in male rats. *Bioelectromagnetics* 15:427-437 (1994).
211. Guenel P, Nicolau J, Imbernon E, Chevalier A, Goldberg M. Exposure to 50-Hz electric field and incidence of leukemia, brain tumors, and other cancers among French electric utility workers. *Am J Epidemiol* 144:1107-1121 (1996).
212. Gunnarsson L-G, Bodin L, Söderfeldt B, Axelson O. A case-control study of motor neurone disease: its relation to heritability, and occupational exposures, particularly to solvents. *Br J Ind Med* 49:791-798 (1992).
213. Gunnarsson L-G, Lindberg G, Söderfeldt B, Axelson O. Amyotrophic lateral sclerosis in Sweden in relation to occupation. *Acta Neurol Scand* 83:394-398 (1991).
214. Gurney JG, Davis S, Schwartz SM, Mueller BA, Kaune WT, Stevens RG. Childhood cancer occurrence in relation to power line configurations: a study of potential selection bias in case-control studies. *Epidemiology* 6(suppl 1):31-35 (1995).
215. Gurney JG, Mueller BA, Davis S, Schwartz SM, Stevens RG, Kopecky KJ. Childhood brain tumor occurrence in relation to residential power line configurations, electric heating sources, and electric appliance use. *Am J Epidemiol* 143:120-128 (1996).
216. Guttman JL, Zaffanella LE. Studies of residential Transients and Wire Configuration Codes. EPRI Report TR-105984. Palo Alto, CA:Electric Power Research Institute, 1996.
217. Haag-Grönlund M, Fransson-Steen R, Victorin K. Application of the benchmark method to risk assessment of trichloroethene. *Regul Toxicol Pharmacol* 21:261-269 (1995).
218. Halmekytö M, Syrjänen K, Jänne J, Alhonen L. Enhanced papilloma formation in response to skin tumor promotion in transgenic mice overexpressing the human ornithine decarboxylase gene. *Biochem Biophys Res Commun* 187:493-497 (1992).

219. Haran-Ghera N. Lymphomagenesis in AKR mice: B cell lymphomas as a model of tumor dormancy. *Adv Cancer Res* 63:245-293 (1992).
220. Hardell L, Holmberg B, Malmer H, Paulsson L-E. Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields and the risk of malignant diseases--an evaluation of epidemiological and experimental findings. *Eur J Cancer Prev* 4:3-107 (1995).
221. Harrington JM, McBride DI, Sorahan T, Paddle GM, van Tongeren M. Occupational exposure to magnetic fields in relation to mortality from brain cancer among electricity generation and transmission workers. *Occup Environ Med* 54:7-13 (1997).
222. Harris AW, Basten A, Gebiski V, Noonan D, Finnie J, Bath ML, Bangay MJ, Repacholi MH. A test of lymphoma induction by long-term exposure of E μ -Pim1 transgenic mice to 50 Hz magnetic fields. *Radiat Res* 149:300-307 (1998).
223. Harris CC. Interindividual variation in human chemical carcinogenesis: implications for risk assessment. In: *Scientific Issues in Quantitative Cancer Risk Assessment* (Moolgavkar SH, ed). Boston, MA: Birkhauser, 1990;235-251.
224. Harris M, Zacharewski T, Safe S. Comparative potencies of Aroclors 1232, 1242, 1248, 1254, and 1260 in male Wistar rats--assessment of the toxic equivalency factor (TEF) approach for polychlorinated biphenyls (PCBs). *Fundam Appl Toxicol* 20:456-463 (1993).
225. Harvey M, McArthur MJ, Montgomery CA Jr, Butel JS, Bradley A, Donehower LA. Spontaneous and carcinogen-induced tumorigenesis in p53-deficient mice. *Nat Genet* 5:225-229 (1993).
226. Haseman JK, Lockhart A-M. Correlations between chemically related site-specific carcinogenic effects in long-term studies in rats and mice. *Environ Health Perspect* 101:50-54 (1993).
227. Haseman JK. Issues in carcinogenicity testing: dose selection. *Fundam Appl Toxicol* 5:66-78 (1985).
228. Hatch EE, Kleinerman RA, Linet MS, Tarone RE, Kaune WT, Auvinen A, et al. 2000. Do confounding or selection factors of residential wiring codes and magnetic fields distort findings of electromagnetic fields studies? *Epidemiology* 11:189-198.
229. Hatch EE, Linet MS, Kleinerman RA, Tarone RE, Severson RK, Hartsock CT, Haines C, Kaune WT, Friedman D, Robison LL, et al. Association between childhood acute lymphoblastic leukemia and use of electrical appliances during pregnancy and childhood. *Epidemiology* 9:234-245 (1998).
230. Hatch M. The epidemiology of electric and magnetic field exposures in the power frequency range and reproductive outcomes. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 6:198-214 (1992).
231. Haymaker W, Rubinstein LJ, Miguel J. Brain tumors in irradiated monkeys. *Acta Neuropathol (Berl)* 20:267-277(1972).
232. Health Council of the Netherlands (2001). Electromagnetic fields: Annual Update 2001. See <http://www.gr.nl/engels/welcome/>
233. Health Council of The Netherlands: Committee on the Evaluation of the Carcinogenicity of Chemical Substances. Risk assessment of carcinogenic chemicals in The Netherlands. *Regul Toxicol Pharmacol* 19:14-30 (1994).
234. Hearne FT, Grose F, Pifer J, Friedlander B, Raleigh R. Methylene chloride mortality study: dose-response characterization and animal model comparison. *J Occup Med* 29:217-228 (1987).

235. Henderson R, Bakshi K. Introduction--Pharmaco- kinetics: defining dosimetry for risk assessment. *Environ Health Perspect* 102(suppl 11):3-4 (1994).
236. Hernandez O, Rhomberg L, Hogan K, Siegel-Scott C, Lai D, Grindstaff G, Henry M, Cotruvo JA. Risk assessment of formaldehyde. *J Hazard Mater* 39:161-172 (1994).
237. Hertz-Picciotto I, Gravitz N, Neutra R. How do cancer risks predicted from animal bioassays compare with the epidemiologic evidence? The case of ethylene dibromide. *Risk Anal* 8:205-214 (1988).
238. Hertz-Picciotto I. Epidemiology and quantitative risk assessment--a bridge from science to policy. *Am J Public Health* 85:484-491 (1995).
239. Higuchi M, O'Brien D, Kumaravelu P, Lenny N, Yeoh EJ, Downing JR. 2002. Expression of a conditional AML1-ETO oncogene bypasses embryonic lethality and establishes a murine model of human t(8;21) acute myeloid leukemia. *Cancer Cell* 1:63-74.
240. Hjollund NH, Skotte JH, Kolstad HA, Bonde JP. Extremely low frequency magnetic fields and fertility: a follow up study of couples planning first pregnancies. *Occup Environ Med* 56:253-255 (1999).
241. Hoel DG, Portier CJ. Nonlinearity of dose-response functions for carcinogenicity. *Environ Health Perspect* 102(suppl 1):109-113 (1994).
242. Hoel DG. Incorporation of background in dose- response models. *Fed Proc* 39:73-75 (1980).
243. Holden HE, Stoll RE, Spalding JW, Tennant RW. Hemizygous Tg.AC transgenic mouse as a potential alternative to the two-year mouse carcinogenicity bioassay: evaluation of husbandry and housing factors. *J Appl Toxicol* 18:19-24 (1998).
244. Hoover DS, Wingett DG, Zhang J, Reeves R, Magnuson NS. Pim-1 protein expression is regulated by its 5'-untranslated region and translation initiation factor eIF-4E. *Cell Growth Differ* 8:1371-1380 (1997).
245. Hoover SM, Zeise L, Pease WS, Lee LE, Henning MP, Weiss LB, Cranor C. Improving the regulation of carcinogens by expediting cancer potency estimation. *Risk Anal* 15:267-280 (1995).
246. Huettner CS, Zhang P, Van Etten RA, Tenen DG. 2000. Reversibility of acute B-cell leukaemia induced by BCR-ABL1. *Nat Genet* 24:57-60.
247. Huff J. Design strategies, results and evaluations of long-term chemical carcinogenesis studies. *Scan J Work Environ Health* 18(suppl 1):31-37 (1992).
248. Hummel JL, Lichty BD, Reis M, Dubé I, Kamel-Reid S. Engraftment of human chronic lymphocytic leukemia cells in SCID mice: in vivo and in vitro studies. *Leukemia* 10:1370-1376 (1996).
249. Hursting SD, Switzer BR, French JE, Kari FW. Inhibition of rat mononuclear cell leukemia by corn oil gavage: in vivo, in situ and immune competence studies. *Carcinogenesis* 15:193-199 (1994).
250. Hutchinson GB. Carcinogenic Effects of Exposure to Electric Fields and Magnetic Fields (Future Epidemiologic Studies of Health Effects of Electric and Magnetic Fields). EPRI Report No. TR-101175 A6-24. Palo Alto, CA:Electric Power Research Institute, 1992.
251. Huuskonen H, Lindbohm ML, Juutilainen J. Teratogenic and reproductive effects of low-frequency magnetic fields. *Mutat Res* 410:167-183 (1998).

252. IARC. 2002. Non-ionizing radiation, part 1: static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 80:1-429.
253. IARC. IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Supplement 7: Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Lyon:International Agency for Research on Cancer, 1987.
254. Iatrapoulos MJ. Appropriateness of methods for slide evaluation in the practice of toxicologic pathology. *Toxicol Pathol* 12:305-306 (1984).
255. ICNIRP (1998) International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection Guidelines for limiting exposure to time varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Physics* 74(4), 494-522. See <http://www.ICNIRP.de/>
256. IEGMP (2000) Grupo Independiente Especialista en Telefonía Móvil, Mobile Phones and Health, National Radiological Protection Board (UK) 2000. <http://www.iegmp.org.uk/IEGMPtxt.htm>
257. Inskip PD, Linet MS, Heineman EF. Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiol Rev* 17:382-414 (1995).
258. Irgens A, Kruger K, Skorve AH, Irgens LM. Male proportion in offspring of parents exposed to strong static and extremely low-frequency in electromagnetic fields in Norway. *Am J Ind Med* 32(5):557-561 (1997).
259. Jacks T, Remington L, Williams BO, Schmitt EM, Halachmi S, Bronson RT, et al. 1994. Tumor spectrum analysis in p53-deficient mice. *Curr Biol* 4:1-7.
260. Jackson JD. Are the stray 60-Hz electromagnetic fields associated with distribution and use of electric power a significant cause of cancer? *Proc Natl Acad Sci U S A* 89:3508-3510 (1992).
261. Jaffe KC, Kim H, Aldrich TE. The relative merits of contemporary measurements and historical calculated fields in the Swedish childhood cancer study. *Epidemiology* 11:353-356 (2000).
262. Jarabek AM, Menach MG, Overton JH, Dourson ML, Miller FJ. The U.S. Environmental Protection Agency's inhalation RfD methodology: risk assessment for air toxics. *Toxicol Ind Health* 6:279-301 (1990).
263. Jauchem JR. Exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields and radiofrequency radiation: cardiovascular effects in humans. *Int Arch Occup Environ Health* 170:9-21 (1997).
264. Johannsen FR. Risk assessment of carcinogenic and noncarcinogenic chemicals. *Crit Rev Toxicol* 20:341-367 (1990).
265. Johansen C, Koch-Henriksen N, Rasmussen S, Olsen JH. Multiple sclerosis among utility workers. *Neurology* 52(suppl 6):1279-1282 (1999).
266. Johansen C, Olsen J. Mortality from amyotrophic lateral sclerosis, other chronic disorders, and electric shocks among utility workers. *Am J Epidemiol* 148:362-368 (1998).
267. Johansen C, Olsen JH. Risk of cancer among Danish utility workers--a nationwide cohort study. *Am J Epidemiol* 147:548-555 (1998).
268. Jones TL, Shih CH, Thurston DH, Ware BJ, Cole P. Selection bias from differential residential mobility as an explanation for association of wire codes with childhood cancer. *J Clin Epidemiol* 46:545-548 (1993).

269. Jonkers J, Berns A. Retroviral insertional mutagenesis as a strategy to identify cancer genes. *Biochim Biophys Acta* 1287:29-57 (1996).
270. Juutilainen J, Hatfield T, Läärä E. Evaluating alternative exposure indices in epidemiologic studies on extremely low-frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 17:138-143 (1996).
271. Juutilainen J, Matilainen P, Saarikoski S, Laara E, Suonio S. Early pregnancy loss and exposure to 50-Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 14:229-236 (1993).
272. Kalter H, Mandybur TI, Ormsby I, Warkany J. Dose-related reduction by prenatal X-irradiation of the transplacental neurocarcinogenicity of ethylnitrosourea in rats. *Cancer Res* 40:3973-3976 (1980).
273. Kalter H, Ormsby I, Warkany J. Congenital malformations of the central nervous system and transplacental carcinogenesis: modification of ethylnitrosourea-induced brain tumors in rats by pretreatment with methyazoxymethanol. *Biol Res Pregnancy* 3:93-98 (1982).
274. Kamisaku H, Aizawa S, Kitagawa M, Ikarashi Y, Sado T. Limiting dilution analysis of T-cell progenitors in the bone marrow of thymic lymphoma-susceptible B10 and -resistant C3H mice after fractionated whole-body X-irradiation. *Int J Radiat Biol* 72:191-199 (1997).
275. Kaplan HS, Brown MB. A quantitative dose-response study of lymphoid-tumor development in irradiated C57 black mice. *J Natl Cancer Inst* 13:186-208 (1952).
276. Kaune WT, Anderson LE. Physical aspects of ELF electric and magnetic fields: measurements and dosimetry. In: *Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields: The Question of Cancer* (Wilson BW, Stevens RG, Anderson LE, eds). Richland, WA: Battelle Press, 1990;17-45.
277. Kaune WT, Darby SD, Gardner SN, Hrubec Z, Iriye RN, Linet MS. Development of a protocol for assessing time-weighted-average exposures of young children to power-frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 15:33-51 (1994).
278. Kaune WT, Davis S, Stevens RG, Mirick DK, Kheifets L. Measuring temporal variability of residential magnetic field exposures. *Bioelectromagnetics* 22(4):232-245 (2001).
279. Kaune WT, Dovan T, Kavet RI, Savitz DA, Neutra RR. 2002. Study of high- and low-current-configuration homes from the 1988 Denver Childhood Cancer Study. *Bioelectromagnetics* 23:177-188.
280. Kaune WT, Gillis MF. General properties of the interaction between animals and ELF electric fields. *Bioelectromagnetics* 2:1-11 (1981).
281. Kaune WT, Miller MC, Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, Wacholder S, Mohr AH, Tarone RE, Haines C. Children's exposure to magnetic fields produced by U.S. television sets used for viewing programs and playing video games. *Bioelectromagnetics* 21:214-227 (2000).
282. Kaune WT, Savitz DA. Simplification of the Wertheimer-Leeper wire code. *Bioelectromagnetics* 15:275-282 (1994).
283. Kaune WT, Stevens RG, Callahan NJ, Severson RK, Thomas DE. Residential magnetic and electric fields. *Bioelectromagnetics* 8:315-335 (1987).
284. Kaune WT, Zaffanella LE. Assessing historical exposures of children to power-frequency magnetic fields. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 4(2):149-170 (1994).

285. Kaune WT. Introduction to power-frequency electric and magnetic fields. *Environ Health Perspect* 101(suppl 4):73-81 (1993).
286. Kavet R, Stuchly MA, Bailey WH, Bracken TD. 2001. Evaluation of biological effects, dosimetric models, and exposure assessment related to ELF electric- and magnetic-field guidelines. *Appl Occup Environ Hyg* 16:1118-1138.
287. Kavet R, Zaffanella LE, Daigle JP, Ebi KL. 2000. The possible role of contact current in cancer risk associated with residential magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 21:538-553.
288. Kavet R, Zaffanella LE. 2002. Contact voltage measured in residences: implications to the association between magnetic fields and childhood leukemia. *Bioelectromagnetics* 23:464-474.
289. Kavet R. EMF and current cancer concepts. *Bioelectromagnetics* 17:339-357 (1996).
290. Kelsh M, Kheifets L, Smith R. Assessing the impact of work environment, utility and sampling design on occupational exposure summaries: a case study of magnetic field exposures among electric utility workers. *Am Ind Hyg Assoc J* 61:174-182 (2000).
291. Kemp DJ, Wheldon T, Balmain A. p53-deficient mice are extremely susceptible to radiation-induced tumorigenesis. *Nat Genet* 8:66-69 (1994).
292. Kheifets L, London S, Peters J. Leukemia risk and occupational electric field exposure in Los Angeles county. *Am J Epidemiol* 146(suppl 1):87-90 (1997).
293. Kheifets L, Matkin C. Industrialization, electromagnetic fields, and breast cancer risk. *Environ Health Perspect* 107:145-154 (1999).
294. Kheifets L. Occupational exposure assessment in epidemiologic studies of EMF. *Radiat Prot Dosim* 83:61-69 (1999).
295. Kheifets LI, Afifi AA, Buffler PA, Zhang ZW, Matkin CC. Occupational electric and magnetic field exposure and leukemia. A meta-analysis. *J Occup Environ Med* 39:1074-1091 (1997).
296. Kheifets LI, Afifi AA, Buffler PA, Zhang ZW. Occupational electric and magnetic field exposure and brain cancer: a meta-analysis. *J Occup Environ Med* 37:1327-1341 (1995).
297. Kheifets LI, Gilbert ES, Sussman SS, Guenel P, Sahl JD, Savitz DA, Thériault G. Comparative analyses of the studies of magnetic fields and cancer in electric utility workers: studies from France, Canada, and the United States. *Occup Environ Med* 56:567-574 (1999).
298. Kheifets LI, Kavet R, Sussman SS. Wire codes, magnetic fields, and childhood cancer. *Bioelectromagnetics* 18:99-110 (1997).
299. Kheifets LI, Kelsey JL. Epidemiologic studies of electric and magnetic fields and cancer. In: *Advances in Electromagnetic Fields in Living Systems*, vol 2 (Lin JC, ed). New York:Plenum Press, 1997;29-62.
300. Kiguchi K, Beltrán L, Dubowski A, DiGiovanni J. Analysis of the ability of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate to induce epidermal hyperplasia, transforming growth factor- α , and skin tumor promotion in wa-1 mice. *J Invest Dermatol* 108:784-791 (1997).
301. Kinlen LJ. 1995. Epidemiological evidence for an infective basis in childhood leukaemia. *Br J Cancer* 71:1-5.
302. Kirsch IR. Trans-rearrangements and the risk of lymphoid malignancy. *Ann Oncol* 8(Suppl.2):S45-S48 (1997).

303. Kirschvink JL, Kobayashi-Kirschvink A, Woodford BJ. 1992. Magnetite biomineralization in the human brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 89:7683-7687.
304. Kirschvink JL, Walker MM, Diebel CE. 2001. Magnetite-based magnetoreception: a review. *Curr Opin Neurobiol* 11:462-467.
305. Kleiernerman RA, Kaune WT, Hatch EE, Wacholder S, Linet MS, Robison LL, Niwa S, Tarone RE. Are children living near high-voltage power lines at increased risk of acute lymphoblastic leukemia? *Am J Epidemiol* 151:512-515 (2000).
306. Kleiernerman RA, Linet MS, Hatch EE, Wacholder S, Tarone RE, Severson RK, Kaune WT, Friedman DR, Haines CM, Muirhead CR, et al. Magnetic field exposure assessment in a case-control study of childhood leukemia. *Epidemiology* 8:575-583 (1997).
307. Klir GJ, Folger TA. *Fuzzy Sets, Uncertainty, and Information*. Englewood Cliffs, NJ:Prentice-Hall, 1988.
308. Kliukiene J, Tynes T, Martinsen JI, Blaasaas KG, Andersen A. Incidence of breast cancer in a Norwegian cohort of women with potential workplace exposure to 50 Hz magnetic fields. *Am J Ind Med* 36:147-154 (1999).
309. Knave B, Gamberale F, Bergström S, Birke E, Iregren A, Kolmodin-Hedman B, Wennberg A. Long-term exposure to electric fields--a cross-sectional epidemiological investigation of occupationally exposed workers in high-voltage substations. *Scand J Work Environ Health* 5:115-125 (1979).
310. Knave B. Electric and magnetic fields and health outcomes--an overview. *Scand J Work Environ Health* 20:78-89 (1994).
311. Kohn MC, Lucier GW, Clark GC, Sewall C, Tritscher AM, Portier CJ. A mechanistic model of effects of dioxin on gene expression in the rat liver. *Toxicol Appl Pharmacol* 120:138-154 (1993).
312. Kokunai T, Tamaki N, Matsumoto S. Promoting effect of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate on neurogenic microtumors initiated by transplacental exposure to N-ethyl-N-nitrosourea. *Jpn J Cancer Res* 78:534-536 (1987).
313. Krewski D, Gaylor DW, Soms AP, Szyszkowicz M. An overview of the report: correlation between carcinogenic potency and the maximum tolerated dose: implications for risk assessment. *Risk Anal* 13:383-398 (1993).
314. Kroese ED, Dortant PM, van Steeg H, van Oostrom CTM, van de rHouven van Oordt CW, van Kranen HJ, deVries A, Wester PW, van Kreijl CF. Use of E μ -PIM-1 transgenic mice for short-term in vivo carcinogenicity testing: lymphoma induction by benzo[a]pyrene, but not by TPA. *Carcinogenesis* 18:975-980 (1997).
315. Kromhout H, Loomis DP, Mihlan GJ, Peipins LA, Kleckner RC, Iriye R, Savitz DA. Assessment and grouping of occupational magnetic field exposure in five electric utility companies. *Scand J Work Environ Health* 21:43-50 (1995).
316. Kuefer MU, Look AT, Pulford K, Behm FG, Pattengale PK, Mason DY, Morris SW. Retrovirus-mediated gene transfer of NPM-ALK causes lymphoid malignancy in mice. *Blood* 90:2901-2910 (1997).
317. Kumlin T, Kosma V-M, Alhonen L, Jänne J, Komulainen H, Lang S, Rytömaa T, Servomaa K, Juutilainen J. Effects of 50 Hz magnetic fields on UV-induced skin tumorigenesis in ODC-transgenic and non-transgenic mice. *Int J Radiat Biol* 73:113-121 (1998).

318. Laden F, Neas LM, Tolbert PE, Holmes MD, Hankinson SE, Spiegelman D, Speizer FE, Hunter DJ. Electric blanket use and breast cancer in the Nurses Health Study. *Am J Epidemiol* 152(suppl 1):41-49 (2000).
319. Larcher F, Robles AI, Duran H, Murillas R, Quintanilla M, Cano A, Conti CJ, Jorcano JL. Up-regulation of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor in mouse skin carcinogenesis correlates with malignant progression state and activated H-ras expression levels. *Cancer Res* 56:5391-5396 (1996).
320. Lee GM, Neutra RR, Hristova L, Yost M, Hiatt RA. The use of electric bed heaters and the risk of clinically recognized spontaneous abortion. *Epidemiology* 11(suppl 4):406-415 (2000).
321. Lee YW, Dahab MF, Bogardi I. Nitrate-risk assessment using fuzzy-set approach. *J Environ Eng* 121:245-256 (1995).
322. Li CY, Thériault G, Lin RS. Residential exposure to 60-Hz magnetic fields and adult cancers in Taiwan. *Epidemiology* 8:25-30 (1997).
323. Li D-K, Checkoway H, Mueller BA. Electric blanket use during pregnancy in relation to the risk of congenital urinary tract anomalies among women with a history of subfertility. *Epidemiology* 6(suppl 5):485-489 (1995).
324. Li S, Ilaria RL, Million RP, Daley GQ, Van Etten RA. 1999. The P190, P210, and P230 forms of the BCR/ABL oncogene induce a similar chronic myeloid leukemia-like syndrome in mice but have different lymphoid leukemogenic activity. *J Exp Med* 189:1399-1412.
325. Liao D, Cai J, Rosamond WD, Barnes RW, Hutchinson RG, Whitsel EA, Rautaharju P, Heiss G. Cardiac autonomic function and incident coronary heart disease: A population-base case-cohort study. The ARIC study. *Am J Epidemiol* 145:696-706 (1997).
326. Lin RS, Dischinger PC, Conde J, Farrell KP. Occupational exposure to electromagnetic fields and the occurrence of brain tumors. *J Occup Med* 27:413-419 (1985).
327. Lindbohm ML, Hietanen M, Kyyronen P, Sallmen M, von Nandelstadh P, Taskinen H, Pekkarinen M, Ylikoski M, Hemminki K. Magnetic fields of video display terminals and spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 136(9):1041-1051 (1992).
328. Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, Robison LL, Kaune WT, Friedman DR, Severson RK, Haines CM, Hartsock CT, Niwa S, et al. Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med* 337:1-7 (1997).
329. Linet MS, Ries LA, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. 1999. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 91:1051-1058.
330. Lista F, Bertness V, Guidos CJ, Danska JS, Kirsch IR. The absolute number of trans-rearrangements between the TCRG and TCRB loci is predictive of lymphoma risk: a severe combined immune deficiency (SCID) murine model. *Cancer Res* 57:4408-4413 (1997).
331. Litovitz TA, Krauss D, Mullins JM. Effect of coherence time of the applied magnetic field on ornithine decarboxylase activity. *Biochem Biophys Res Commun* 178:862-865 (1991).
332. Little J. Epidemiology of childhood cancer. *IARC Sci Publ* 149:1-386 (1999).
333. London SJ, Bowman JD, Sobel E, Thomas DC, Garabrant DH, Pearce N, Bernstein L, Peters JM. Exposure to magnetic fields among electrical workers in relation to leukemia risk in Los Angeles County. *Am J Ind Med* 26:47-60 (1994).

334. London SJ, Thomas DC, Bowman JD, Sobel E, Cheng T-C, Peters JM. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol* 134:923-937 (1991).
335. Look AT. 1997. Oncogenic transcription factors in the human acute leukemias. *Science* 278(5340):1059-1964.
336. Loomis D, Lagorio S, Salvan A, Comba P. Update of evidence on the association of childhood leukemia and 50/60 Hz magnetic field exposure. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 9:99-105 (1999).
337. Loomis DP, Savitz DA, Ananth CV. Breast cancer mortality among female electrical workers in the United States. *J Natl Cancer Inst* 86:921-925 (1994).
338. Loomis DP, Savitz DA. Mortality from brain cancer and leukemia among electrical workers. *Br J Ind Med* 47:633-638 (1990).
339. Löscher W, Mevissen M, Häußler M. Exposure of Rats to a 50-Hz, 100 μ T magnetic field increases the development and growth of mammary tumors in a DMBA-model of breast cancer replicate study [abstract]. In: *The Annual Review of Research on Biological Effects of Electric and Magnetic Fields from the Generation, Delivery & Use of Electricity*, 19 November 1996. San Antonio, TX. Frederick, MD:W/L Associates, 1996;7-8.
340. Löscher W, Mevissen M, Lehmacher W, Stamm A. Tumor promotion in a breast cancer model by exposure to a weak alternating magnetic field. *Cancer Lett* 71:75-81 (1993).
341. Löscher W, Mevissen M. Linear relationship between flux density and tumor co-promoting effect of prolonged magnetic field exposure in a breast cancer model. *Cancer Lett* 96:175-180 (1995).
342. Löscher W, Wahnschaffe U, Mevissen M, Lerchl A, Stamm A. Effects of weak alternating magnetic fields on nocturnal melatonin production and mammary carcinogenesis in rats. *Oncology* 51:288-295 (1994).
343. Lovely RH, Buschborn RL, Slavich AL, Anderson LE, Hansen NH, Wilson BW. Adult leukemia and personal appliance use: a preliminary study. *Am J Epidemiol* 140:510-517 (1994).
344. Lynge E, Kurppa K, Kristofersen L, Malker H, Sauli H. Silica dust and lung cancer: results from the Nordic occupational mortality and cancer incidence registers. *J Natl Cancer Inst* 77:883-889 (1986).
345. Maclure M. Demonstration of deductive meta-analysis: ethanol intake and risk of myocardial infarction. *Epidemiol Rev* 15:328-351 (1993).
346. Maekawa A, Mitsumori K. Spontaneous occurrence and chemical induction of neurogenic tumors in rats--influence of host factors and specificity of chemical structure. *Crit Rev Toxicol* 20:287-310 (1990).
347. Mandeville R, Franco E, Sidrac-Ghali S, Paris-Nadon L, Rocheleau N, Mercier G, Désy M, Devaux C, Gaboury L. Evaluation of the potential promoting effect of 60 Hz magnetic fields on N-ethyl-N-nitrosourea induced neurogenic tumors in female F344 rats. *Bioelectromagnetics* 21:84-93 (2000).
348. Mandeville R, Franco E, Sidrac-Ghali S, Paris-Nadon L, Rocheleau N, Mercier G, et al. 1997. Evaluation of the potential carcinogenicity of 60 Hz linear sinusoidal continuous-wave magnetic fields in Fischer 344 rats. *FASEB J* 11:1127-1136.

349. Mandeville R, Oth D, Descôteaux J-P, Franco E, Lis M, Houde R, Chahla D, Tremblay L. IAF Research Study of the Evaluation of the Potential Carcinogenicity of 60-Hz Magnetic Fields. In: *The Annual Review of Research on Biological Effects of 50 and 60 HZ Electric and Magnetic Fields*, 3 November 1991, Washington, DC. Frederick, MD: The Bioelectromagnetics Society, 1991;A-43.
350. Marcus M, McChesney R, Golden A, Landrigan P. Video display terminals and miscarriage. *J Am Med Women Assoc* 55(suppl 2):84-88, 105 (2000).
351. Massachusetts Department of Public Health. 1997. Woburn Childhood Leukemia Follow-up Study. Final Report. Boston, MA: Massachusetts Department of Public Health.
352. Matanoski GM, Breyse PN, Elliott EA. Electromagnetic field exposure and male breast cancer [Letter]. *Lancet* 337:737 (1991).
353. Matanoski GM, Elliott EA, Breyse PN, Lynberg MC. Leukemia in telephone linemen. *Am J Epidemiol* 137:609-619 (1993).
354. McBride ML, Gallagher RP, Theriault G, Armstrong BG, Tamaro S, Spinelli JJ, Deadman JE, Fincham S, Robson D, Choi W. Power-frequency electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia in Canada. *Am J Epidemiol* 149:831-842 (1999).
355. McCann J, Dietrich F, Rafferty C, Martin AO. A critical review of the genotoxic potential of electric and magnetic fields. *Mutat Res* 297:61-95 (1993).
356. McCann J, Dietrich F, Rafferty C. The genotoxic potential of electric and magnetic fields--an update. *Mutat Res* 411:45-86 (1998).
357. McCann J, Kavet R, Rafferty C. Testing EMF for potential carcinogenic activity: a critical review of animal models. *Environ Health Perspect* 105(suppl 1):81-103(1997).
358. McClellan RO. A commentary on the NRC report "Science and judgment in risk assessment." *Regul Toxicol Pharmacol* 20:S142-S168 (1994).
359. McCormick DL, Boorman GA, Findlay JC, Hailey JR, Johnson TR, Gauger JR, Pletcher JM, Sills RC, Haseman JK. Chronic toxicity/carcinogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in B6C3F1 mice. *Toxicol Pathol* 27:279-285 (1999).
360. McCormick DL, Boorman GA, Findlay JC, Hailey JR, Johnson TR, Gauger JR, et al. 1999. Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in B6C3F1 mice. *Toxicol Pathol* 27:279-285.
361. McCormick DL, Johnson WD, Rao KVN, Bowman-Gram T, Steele VE, Lubet RA, Kelloff GJ. Comparative activity of N-(4-hydroxyphenyl)-all-trans-retinamide and -difluoromethylornithine as inhibitors of lymphoma induction in PIM transgenic mice. *Carcinogenesis* 17:2513-2517 (1996).
362. McCormick DL, Ryan BM, Findlay JC, Gauger JR, Johnson TR, Boorman GA. Magnetic field exposure and risk of lymphoma in PIM and TSG-P53 transgenic mice. *Toxicologist* 30:30 (1996).
363. McCormick DL, Ryan BM, Findlay JC, Gauger JR, Johnson TR, Morrissey RL, et al. 1998. Exposure to 60 Hz magnetic fields and risk of lymphoma in PIM transgenic and TSG-p53 (p53 knockout) mice. *Carcinogenesis* 19:1649-1653.
364. McDowall ME. Mortality of persons resident in the vicinity of electric transmission facilities. *Br J Cancer* 53:271-279 (1986).

365. McLean J, Thansandote A, Lecuyer D, Goddard M, Tryphonas L, Scaiano JC, Johnson F. A 60-Hz magnetic field increases the incidence of squamous cell carcinomas in mice previously exposed to chemical carcinogens. *Cancer Lett* 92:121-125 (1995).
366. McLean JRN, Stuchly MR, Mitchell REJ, Wilkinson D, Yang H, Goddard M, Lecuyer DW, Schunk M, Callary E, Morrison D. Cancer promotion in a mouse-skin model by a 60-Hz magnetic field. II: Tumor development and immune response. *Bioelectromagnetics* 12:273-287 (1991).
367. McLean JRN, Thansandote A, Lecuyer D, Goddard M. The effect of 60-Hz magnetic fields on co-promotion of chemically induced skin tumors on SENCAR mice: a discussion of three studies. *Environ Health Perspect* 105:94-96 (1997).
368. McLean JRN, Thansandote A, Lecuyer DW, Kim J. The effect of 60 Hz magnetic fields on co-promotion of chemically induced skin tumours on SENCAR mice. In: *Seventeenth Annual Bioelectromagnetics Meeting*, 18-22 June 1995, Boston, MA. Frederick, MD: The Bioelectromagnetics Society, 1995;212.
369. McMahan S, Ericson J, Meyer J. Depressive symptomatology in women and residential proximity to high voltage transmission lines. *Am J Epidemiol* 139:58-63 (1994).
370. Meek ME, Newhook R, Liteplo RG, Armstrong VC. Approach to assessment of risk to human health for priority substances under the Canadian Environmental Protection Act. *Environ Carcinog Ecotox Rev* C12:105-134 (1994).
371. Melnick RL, Kohn MC, Portier CJ. Implications for risk assessment of suggested nongenotoxic mechanisms of chemical carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 104:(suppl 1):123-134 (1996).
372. Mertz W. Risk assessment of essential trace-elements: new approaches to setting recommended dietary allowances and safety limits. *Nutr Rev* 53:179-185 (1995).
373. Mevissen M, Häussler M, Lerchl A, Löscher W. Acceleration of mammary tumorigenesis by exposure of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-treated female rats in a 50-Hz, 100- μ T magnetic field: replication study. *J Toxicol Environ Health, Part A* 53:401-418 (1998).
374. Mevissen M, Lerchl A, Löscher W. Study on pineal function and DMBA-induced breast cancer formation in rats during exposure to a 100-mG, 50-Hz magnetic field. *J Toxicol Environ Health* 48:169-185 (1996).
375. Mevissen M, Lerchl A, Szamel M, Löscher W. Exposure of DMBA-treated female rats in a 50-Hz, 50 μ Tesla magnetic field: effects on mammary tumor growth, melatonin levels, and T lymphocyte activation. *Carcinogenesis* 17:903-910 (1996).
376. Mevissen M, Stamm A, Buntenkötter S, Zwingelberg R, Wahnschaffe U, Löscher W. Effects of magnetic fields on mammary tumor development induced by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene in rats. *Bioelectromagnetics* 14:131-143 (1993).
377. Mevissen M, Wahnschaffe U, Löscher W, Stamm A, Lerchl A. Effects of ac magnetic fields on DMBA-induced mammary carcinogenesis in Sprague-Dawley rats. In: *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine* (Blank M, ed). San Francisco: San Francisco Press, 1993;413-415.
378. Mezei G, Kheifets LI, Nelson LM, Mills KM, Iriaye R, Kelsey JL. Household appliance use and residential exposures to 60-Hz magnetic fields. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 11(1):41-49 (2001).

379. Michaelis J, Schuz J, Meinert R, Menger M, Grigat J-P, Kaatsch P, Kaletsch U, Miesner A, Stamm A, Brinkmann K, et al. Childhood leukemia and electromagnetic fields: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Causes Control* 8:167-174 (1997).
380. Michaelis J, Schuz J, Meinert R, Zemann E, Grigat J-P, Kaatsch P, Kaletsch U, Miesner A, Brinkmann K, Kalkner W, et al. Combined risk estimates for two German population-based case-control studies on residential magnetic fields and childhood acute leukemia. *Epidemiology* 9:92-94 (1997b).
381. Milham S Jr. Mortality in workers exposed to electro-magnetic fields. *Environ Health Perspect* 62:297-300 (1985).
382. Milham S. Mortality from leukemia in workers exposed to electrical and magnetic fields [Letter to the Editor]. *N Engl J Med* 307:249 (1982).
383. Miller AB, To T, Agnew DA, Wall C, Green LM. Leukemia following occupational exposure to 60-Hz electric and magnetic fields among Ontario electric utility workers. *Am J Epidemiol* 144:150-160 (1996).
384. Miller RW. 1967. Persons with exceptionally high risk of leukemia. *Cancer Res* 27:2420-2423.
385. Millikan R, DeVoto E, Newman B, Savitz D. Studying environmental influences and breast cancer risk: suggestions for an integrated population-based approach. *Breast Cancer Res Treat* 35:79-89 (1995).
386. Monro A. What is an appropriate measure of exposure when testing drugs for carcinogenicity in rodents? *Toxicol Appl Pharmacol* 112:171-181 (1992).
387. Moolenaar RJ. Carcinogen risk assessment: international comparison. *Regul Toxicol Pharmacol* 20:302-336 (1994).
388. Moolenaar RJ. Default assumptions in carcinogen risk assessment used by regulatory agencies. *Regul Toxicol Pharmacol* 20:S135-S141 (1994).
389. Morgan MG, Nair I, Zhang J. A method for assessing alternative effects functions that uses simulation with EMDEX data. *Bioelectromagnetics* 16:172-177 (1995).
390. Morgan MG, Nair I. Alternative functional relations between ELF field exposure and possible health effects: report on an expert workshop. *Bioelectromagnetics* 13:335-350 (1992).
391. Morris JE, Sasser LB, Miller DL, Dagle GE, Rafferty CN, Ebi KL, Anderson LE. Clinical progression of transplanted large granular lymphocytic leukemia in Fischer 344 rats exposed to 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 20:48-56 (1999).
392. Murphy JC, Kaden DA, Warren J, Sivak A. Power frequency electric and magnetic fields: a review of genetic toxicology. *Mutat Res* 296:221-240 (1993).
393. Muto M, Chen Y, Kubo E, Mita K. Analysis of early initiating event(s) in radiation-induced thymic lymphomagenesis. *Jpn J Cancer Res* 87:247-257 (1996).
394. Myers A, Clayden AD, Cartwright RA, Cartwright SC. Childhood cancer and overhead power lines. A case-control study. *Br J Cancer* 62:1008-1011 (1990).
395. National Institute of Environmental Health Sciences. EMF Science Review Symposium. Breakout Group Reports for Clinical and In Vivo Laboratory Findings, Phoenix, AZ, April 6-9 1998. Research Triangle Park, NC:National Institute of Environmental Health Sciences, 1998;180 pp.

396. National Radiation Protection Board. Electromagnetic fields and the risk of cancer. Report of an advisory group on non-ionising radiation. NRPB 3:1-138 (1992).
397. National Radiation Protection Board. ELF electromagnetic fields and the risk of cancer. report of an advisory group on non-ionising radiation. NRPB 12(1) (2001).
398. National Research Council. Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. BEIR V. Washington, DC:National Academy Press, 1990.
399. National Research Council. Possible Health Effects of Exposure to Residential Electric and Magnetic Fields. Washington DC:National Academy Press, 1997.
400. National Research Council. Research on Power-Frequency Fields Completed Under the Energy Policy Act of 1992. Washington, DC:National Research Council, National Academy of Sciences, 1999.
401. National Research Council. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Washington DC:National Academy of Sciences, 1983.
402. National Research Council. Science and Judgment in Risk Assessment. Washington, DC:National Academy Press, 1994.
403. NCI. 2003. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER). Finding Cancer Statistics. Bethesda, MD:National Cancer Institute. Available: <http://surveillance.cancer.gov/statistics/> [accessed 19 February 2003].
404. Nebert DW, Petersen DD, Puga A. Human AH locus polymorphism and cancer: inducibility of CYP1A1 and other genes by combustion products and dioxin. *Pharmacogenetics* 1:68-78 (1991).
405. Nebert DW. Role of genetics and drug metabolism in human cancer risk. *Mutat Res* 247:267-281 (1991).
406. Neter J, Wasserman W, Kutner JH. *Applied Linear Statistical Models*, 3rd ed. Homewood, IL:Irwin Publishing, 1990;502-504.
407. Neutra RR. How to approach complex mixtures: lessons from the epidemiology of electromagnetic fields. *Public Health Rev* 19:1-17 (1991/92).
408. Newberne PM, de la Iglesia FA. Philosophy of blind slide reading in toxicologic pathology [Editorial]. *Toxicol Pathol* 13:255 (1985).
409. Newman B, Moorman PG, Millikan R, Qaqish BF, Geradts J, Aldrich TE, Liu ET. The Carolina Breast Cancer Study: integrating population-based epidemiology and molecular biology. *Breast Cancer Res Treat* 35:51-60 (1995).
410. NIEHS. Assessment of Health Effects from Exposure to Power-Line Frequency Electric and Magnetic Fields. Working Group Report. NIH Publ no 98-3981. Research Triangle Park, NC: National Institute of Environmental Health Sciences, 1998. <http://www.niehs.nih.gov/emfrapid/home.htm>.
411. NIEHS. NIEHS Report on Health Effects from Exposure to Power-Line Frequency Electric and Magnetic Fields. Prepared in Response to the 1992 Energy Policy Act (PL 102-486, Section 2118). NIH Publ no 99-4493. Research Triangle Park, NC: National Institute of Environmental Health Sciences, 1999.
412. Nordstrom S, Birke E, Gustavsson L. Reproductive hazards among workers at high voltage substations. *Bioelectromagnetics* 4:91-101 (1983).

413. NRC. Possible Health Effects of Exposure to Residential Electric and Magnetic Fields. Washington, DC:National Research Council, National Academy of Sciences, 1996.
414. NTP. NTP Technical Report on the Studies of Magnetic Field Promotion (DMBA Initiation) in Sprague-Dawley Rats (Gavage/Whole-Body Exposure Studies). NTP TR 489. NIH Publ no 98-3979. Research Triangle Park, NC:National Toxicology Program, 1998.
415. NTP. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of 60-Hz Magnetic Fields in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Whole-Body Exposure Studies) NTP TR 488. NIH Publ no 98-3978. Research Triangle Park, NC:National Toxicology Program, 1998.
416. Office of Technology Assessment. Identifying and Regulating Carcinogens. New York:Marcel Dekker, 1989.
417. Okamoto H, Nishimura H, Shinozaki A, Zhang D, Hirose S, Shirai T. H-2z homozygous New Zealand mice as a model for B-cell chronic lymphocytic leukemia: elevated bcl-2 expression in CD5 B cells as premalignant and malignant stages. *Jpn J Cancer Res* 84:1273-1278 (1993).
418. Olsen JH, Nielsen A, Schulgen G. Residence near high voltage facilities and risk of cancer in children. *Br Med J* 307:891-895 (1993).
419. OMS – Oficina Regional Para Europa. Centro Europeo para el Ambiente y la Salud. División de Bilthoven. EVALUACIÓN Y USO DE EVIDENCIA EPIDEMIOLÓGICA PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS AMBIENTALES PARA LA SALUD. Documento Guía Traducido por el Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente (OPS/CEPIS). 2001
420. OMS (1997), WHO's Agenda for EMF Research. Publicación de la Organización Mundial de la Salud WHO/EHG/98.13, OMS, Ginebra. Puede obtenerse también en la página web sobre el Proyecto internacional CEM, en <http://www.who.int/emf/>
421. OMS. LOS CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS Y LA SALUD PÚBLICA: LAS FRECUENCIAS EXTREMADAMENTE BAJAS (ELF) Nota descriptiva N° 205. Noviembre de 1998
422. ORAU. Health Effects of Low-frequency Electric and Magnetic Fields ORAU 92/F8. Oak Ridge, TN:Oak Ridge Associated Universities, 1992.
423. Organización Mundial de la Salud OMS, Ginebra. Comunicados de Prensa, Hojas Informativas y Reportes de la OMS, <http://www.who.int/>.
424. Pals ST, Zijstra M, Radaszkiewicz T, Quint W, Cuypers HT, Schoenmakers HJ, Melief CJ, Berns A, Gleichmann E. Immunologic induction of malignant lymphoma: graft versus host reaction-induced B-cell lymphomas contain integrations of predominantly ectropic murine leukemia proviruses. *J Immunol* 136:331-339 (1990).
425. Pampero CL, Meruelo D. A novel cDNA transcript expressed in fractionated X-irradiation-induced murine thymomas. *Cell Growth Differ* 7:1113-1123 (1996).
426. Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, Masuery E, Michaelis J, Neglia J, et al. (eds). 1998. International Incidence of Childhood Cancer, Vol 2. IARC Publications, No. 144. Lyon, France:International Agency for Research on Cancer.
427. Pattengale PK, Taylor CR. Experimental models of lymphoproliferative disease. The mouse as a model for human non-Hodgkin's lymphomas and related leukemias. *Am J Pathol* 113:237-265 (1983).

428. Pattengale PK. Role of interleukin-6 in the pathogenesis of murine plasmacytoma and human multiple myeloma. *Am J Pathol* 151:647-649 (1997).
429. Pattengale PK. Tumours of the lymphohaematopoietic system. In: *Pathology of Tumours in Laboratory Animals. Vol II: Tumours of the Mouse*. IARC Scientific Publ no 111, vol 2 (Turusov VS, Mohr U, eds). Lyon, France:International Agency for Research on Cancer (IARC), 1994:651-670.
430. Pearce N, Reif J, Fraser J. Case-control studies of cancer in New Zealand electrical workers. *Int J Epidemiol* 18:55-59 (1989).
431. Peng B, Zhang M, Sun R, Lin Y-C, Chong SY, Lai H, Stein D, Raveche ES. The correlation of telomerase and IL-10 with leukemia transformation in a mouse model of chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Leuk Res* 22:509-516 (1998).
432. Perera FP. Molecular epidemiology: insights into cancer susceptibility, risk assessment, and prevention. *J Natl Cancer Inst* 88:496-509 (1996).
433. Perry FS, Pearl L, Binns R. Power frequency magnetic field: depressive illness and myocardial infarction. *Public Health* 103:177-180 (1989).
434. Perry FS, Reichmanis M, Marino AA. Environmental power frequency magnetic fields and suicide. *Health Physics* 41:267-277 (1981).
435. Peterson DL, Sheridan PJ, Brown WE, Jr. Animal models for brain tumors: historical perspectives and future directions. *J Neurosurg* 80:865-876 (1994).
436. Petitti DB. Of babies and bathwater. *Am J Epidemiol* 140:779-782 (1994).
437. Peto R, Pike MC, Bernstein L, Gold LS, Ames BN. The TD50: a proposed general convention for the numerical description of the carcinogenic potency of chemicals in chronic-exposure animal experiments. *Environ Health Perspect* 59:1-8 (1984).
438. Petridou E, Trichopoulos D, Kravaritis A, Pourtsidis A, Dessypris N, Skalkidis Y, Kogevinas M, Kalmanti M, Kolioukas D, Kosmidis H, et al. Electrical power lines and childhood leukemia: a study from Greece. *Int J Cancer* 73:345-348 (1997).
439. Piegorsch WW, Carr GJ, Portier CJ, Hoel DG. Concordance of carcinogenic response between rodent species: potency dependence and potential underestimation. *Risk Anal* 12:115-121 (1992).
440. Polk C. 1992. Counter ion polarization and low frequency, low electric field intensity biological effects. *Bioelectrochem Bioenerget* 28:279-289.
441. Poole C, Greenland S. Random-effects meta-analyses are not always conservative. *Am J Epidemiol* 150:469-475 (1999).
442. Poole C, Kavet R, Funch DP, Donelan K, Charry JM, Dreyer N. Depressive symptoms and headaches in relation to proximity of residence to an alternating-current transmission line right-of-way. *Am J Epidemiol* 137:328-330 (1993).
443. Potworowski EF, Gagnon F, Beauchemin C, St.Pierre Y. Dendritic cells prevent radiation-induced thymic lymphoma. *Leukemia* 10:1639-1647 (1996).
444. Preston-Martin S, Navidi W, Thomas D, Lee P-J, Bowman J, Pogoda J. Los Angeles study of residential magnetic fields and childhood brain tumors. *Am J Epidemiol* 143:105-119 (1996).
445. Preston-Martin S, Peters JM, Garabrant DH, Bowman JD. Myelogenous leukemia and electric blanket use. *Bioelectromagnetics* 9(suppl 3):207-213 (1988).

446. Pui C-H, Behm FG, Raimondi SC, Dodge RK, George SL, Rivera GK, et al. 1989. Secondary acute myeloid leukemia in children treated for acute lymphoid leukemia. *New Engl J Med* 321:136-142.
447. Purchase IFH. Current status review: evaluation of experimental carcinogenicity studies for human risk assessment. *Int J Exp Pathol* 72:725-744 (1991).
448. Purves D, Dayan A. A preliminary investigation of promotion of brain tumours by hexachlorophane in Sprague-Dawley rats transplacentally exposed to N-ethylnitrosourea. *Neuropathol Appl Neurobiol* 18:259-264 (1992).
449. Ramachandra S, Metcalf RA, Fredrickson T, Marti GE, Raveche E. Requirement for increased IL-10 in the development of B-1 lymphoproliferative disease in a murine model of CLL. *J Clin Invest* 98:1788-1793 (1996).
450. Rannug A, Ekström T, Mild KH, Holmberg B, Gimenez-Conti I, Slaga TJ. A study on skin tumour formation in mice with 50 Hz magnetic field exposure. *Carcinogenesis* 14:573-578 (1993).
451. Rannug A, Holmberg B, Ekstrom T, Mild KH, Gimenez-Conti I, Slaga TJ. Intermittent 50 Hz magnetic field and skin tumour promotion in SENCAR mice. *Carcinogenesis* 15:153-157 (1994).
452. Rannug A, Holmberg B, Ekström T, Mild KH. Rat liver foci study on coexposure with 50 Hz magnetic fields and known carcinogens. *Bioelectromagnetics* 14:17-27 (1993).
453. Rannug A, Holmberg B, Mild KH. A rat liver foci promotion study with 50-Hz magnetic fields. *Environ Res* 62:223-229 (1993).
454. Rath R-W, Enke H. Die Wirkung Peroral Applizierten Zinks auf die Induzierbarkeit Experimenteller Hirntumoren der Ratte. *Arch Geschwulstforsch* 54:201-207 (1984).
455. Real Sociedad del Canadá (1999). Informe de un panel de expertos preparado por la Real Sociedad de Canadá para la Salud, Canadá Ottawa, Real Sociedad del Canadá, RSC.ERP 99-1.
456. Reichmanis M, Perry FS, Marino AA, Becker RO. Relation between suicide and the electromagnetic field of overhead power lines. *Physiol Chem Phys* 11:395-403 (1979).
457. Reilly JP. 1998. *Applied Bioelectricity: From Electrical Stimulation to Electropathology*. New York:Springer-Verlag.
458. Reiter RJ. Melatonin aspects of exposure to low frequency electric and magnetic fields. In: *Advances in Electromagnetic Fields in Living Systems*, vol 2 (Lin JC, ed). New York:Plenum Press, 1997;1-27.
459. Repacholi M and Greenebaum B (eds.), Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 1999; 20: 133-160.
460. Repacholi M, Ahlbom A. Commentary. *Lancet* 354:1918-1919 (1999).
461. Repacholi MH, Basten A, Gebiski V, Noonan D, Finnie J, Harris AW. Lymphomas in $\text{E}\mu\text{-Pim1}$ transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat Res* 147:631-640 (1997).
462. Repacholi MH. Criteria for EMF health risk assessment. *Radiat Prot Dosimetry* 72:305-312 (1997).

463. Repacholi MH. Low-level exposure to radio frequency fields: health effects and research needs. *Bioelectro-magnetics* 19:1-19 (1998).
464. Repacholi MH. The international EMF project. In: Third Non-Ionizing Radiation Workshop (Matthes R, ed). Oberschleissheim, Germany:International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, 1996;379-388.
465. Repacholi, M. and Greenebaum, B. (1998), Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* (en prensa). (Informe resumido de la reunión científica de la OMS para examinar la situación en relación con los campos estáticos y ELF, celebrada en Bolonia en 1997).
466. Repacholi MH, Greenebaum B. Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 20:133-160 (1999).
467. Robert E, Harris JA, Robert O, Selvin S. Case-control study maternal residential proximity to high voltage power lines congenital malformation in France. *Paediatr Perinat Epidemiol* 10:32-38 (1996).
468. Robert E. Intrauterine effects of electromagnetic fields (low frequency, mid frequency RF and microwave): review of epidemiologic studies. *Teratology* 59:292-298 (1999).
469. Robison LL, Neglia JP. 1987. Epidemiology of Down syndrome and childhood acute leukemia. *Prog Clin Biol Res* 246:19-32.
470. Rodvall Y, Ahlbom A, Stenlund C, Preston-Martin S, Lindh T, Spannare B. Occupational exposure to magnetic fields and brain tumours in central Sweden. *Eur J Epidemiol* 14:563-569 (1998).
471. Rose DP, Mountjoy KG. Influence of thyroidectomy and prolactin suppression on the growth of N-nitrosomethylurea-induced rat mammary carcinomas. *Cancer Res* 43:2588-2591 (1983).
472. Rosenbaum PF, Vena JE, Zielesny MA, Michalek AM. Occupational exposures associated with male breast cancer. *Am J Epidemiol* 139:30-36 (1994).
473. Rundhaug JE, Gimenez-Conti I, Stern MC, Budunova IV, Kiguchi K, Bol DK, Coghlan LG, Conti CJ, DiGiovanni J, Fischer SM, et al. Changes in protein expression during multistage mouse skin carcinogenesis. *Mol Carcinog* 20:125-136 (1997).
474. Russo IH, Russo J. Mammary gland neoplasia in long-term rodent studies. *Environ Health Perspect* 104:938-967 (1996).
475. Russo J, Russo IH. Experimentally induced mammary tumors in rats. *Breast Cancer Res Treat* 39:7-20 (1996).
476. Sagan LA. Electromagnetic fields and circadian rhythms. *JAMA* 269:868-869 (1993).
477. Sahl JD, Kelsh Ma, Greenland S. Cohort and nested case-control studies of hematopoietic cancers and brain cancer among electric utility workers. *Epidemiology* 4:104-114 (1993).
478. Sankaranarayanan K, Chakraborty R. Cancer predisposition, radiosensitivity and the risk of radiation-induced cancers. I. Background. *Radiat Res* 143:121-143 (1995).
479. Sasser LB, Anderson LE, Morris JE, Miller DL, Walborg EF Jr, Kavet R, Johnston DA, DiGiovanni J. Lack of a co-promoting effect of a 60 Hz magnetic field on skin tumorigenesis in SENCAR mice. *Carcinogenesis* 19:1617-1621 (1998).

480. Sasser LB, Morris JE, Miller DL, Boorman GA, Anderson LE. The toxic and carcinogenic potential of 50/60 Hz magnetic fields in rats: study design [abstract]. In: The Annual Review of Research on Biological Effects of Electric and Magnetic Fields from the Generation, Delivery and Use of Electricity, 19 November 1996, San Antonio, TX. Frederick, MD:W/L Associates, 1996;47.
481. Sasser LB, Morris JE, Miller DL, Rafferty CN, Ebi KL, Anderson LE. Exposure to 60 Hz magnetic fields does not alter clinical progression of LGL leukemia in Fischer rats. *Carcinogenesis* 17:2681-2687 (1996).
482. Sasser LB, Morris JE, Miller DL, Rafferty CN, Ebi KL, Anderson LE. Effects of continuous or intermittent 60 Hz magnetic fields on leukemia progression in rats. In: BEMS Eighteenth Annual Meeting, June 9 1996, British Columbia, Canada. Frederick, MD:The Bioelectricomagnetics Society, 1996;A-7-5.
483. Sasser LB, Morris JE, Mitchell CE, Buschbom RL, Miller DL, Anderson LE. Hematological evaluation of LGL leukemia in rats exposed to 60 Hz magnetic fields. In: The Annual Review of Research on Biological Effects of Electric and Magnetic Fields from the Generation, Delivery & Use of Electricity, November 6 1994, Albuquerque, New Mexico. Frederick, MD:The Bioelectricomagnetics Society, 1994;114.
484. Sastre A, Graham C, Cook MR. Brain frequency magnetic fields alter cardiac autonomic control mechanisms. *Neurophysiol Clin* 111:1942-1948 (2000).
485. Sastre A. Cook MR. Graham C. Nocturnal exposure to intermittent 60 Hz magnetic fields alters human cardiac rhythm. *Bioelectromagnetics* 19(2):98-106 (1998).
486. Savitz DA, Ananth CV. Residential magnetic fields, wire codes and pregnancy outcomes. *Bioelectromagnetics* 15:271-273 (1994).
487. Savitz DA, Boyle CA, Holmgren P. Prevalence of depression among electrical workers. *Am J Ind Med* 25:165-176 (1994).
488. Savitz DA, Calle EE. Leukemia and occupational exposure to electromagnetic fields: review of epidemiologic surveys. *J Occup Med* 29:47-51 (1987).
489. Savitz DA, Checkoway H, Loomis DP. Magnetic field exposure and neurodegenerative disease mortality among electric utility workers. *Epidemiology* 9:398-404 (1998).
490. Savitz DA, Dufort V, Armstrong B, Theriault G. Lung cancer in relation to employment in the electrical utility industry and exposure to magnetic fields. *Occup Environ Med* 54:396-402 (1997).
491. Savitz DA, Feingold L. Association of childhood cancer with residential traffic density. *Scand J Work Environ Health* 15(5):360-363 (1989).
492. Savitz DA, John EM, Kleckner RC. Magnetic field exposure from electric appliances and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 131:763-773 (1990).
493. Savitz DA, Kaune WT. Childhood cancer in relation to a modified residential wire code. *Environ Health Perspect* 101:76-80 (1993).
494. Savitz DA, Liao D, Sastre A, Kleckner RC, Kavet R. Magnetic field exposure and cardiovascular disease mortality and electric utility workers. *Am J Epidemiol* 149(suppl 2):135-142 (1999).
495. Savitz DA, Loomis DP, Tse C-K J. Electrical occupations and neurodegenerative disease: Analysis of U.S. mortality data. *Arch Environ Health* 53:1-3 (1998).

496. Savitz DA, Loomis DP. Magnetic field exposure in relation to leukemia and brain cancer mortality among electric utility workers. *Am J Epidemiol* 141:123-134 (1995).
497. Savitz DA, Ohya T, Loomis DP, Senior RS, Bracken TD, Howard RL. Correlations among indices of electric and magnetic field exposure in electric utility workers. *Bioelectromagnetics* 15:193-204 (1994).
498. Savitz DA, Wachtel H, Barnes FA, John EM, Tvrdik JG. Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-hertz magnetic fields. *Am J Epidemiol* 128:21-38 (1988).
499. Savitz DA. 2003. Health effects of electric and magnetic fields: are we done yet? *Epidemiology* 14:15-17.
500. Schnorr TM, Grajewski BA, Hornung RW, Thun MJ, Egeland GM, Murray WE, Conover DL, Halperin WE. Video display terminals and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 324:727-733 (1991).
501. Schroeder JC, Savitz DA. Lymphoma and multiple myeloma mortality in relation to magnetic field exposure among electric utility workers. *Am J Ind Med* 32:392-402 (1997).
502. Schulte PA, Perera FP. *Molecular Epidemiology: Principles and Practices*. New York:Academic Press, 1993.
503. Schüz J, Grigat JP, Brinkmann K, Michaelis J. Childhood acute leukemia and residential 16.7 Hz magnetic fields in Germany. *Br J Cancer* 84(5):697-699 (2001)
504. Schwetz B, Gaylor D. Alternative tests: carcinogenesis as an example. *Environ Health Perspect* 106(suppl 2):467-471(1998).
505. Seldin DC. New models of lymphoma in transgenic mice. *Curr Opin Immunol* 7:665-673 (1995).
506. Selmaoui B, Lambrozo J, Touitou Y. Magnetic fields and pineal function in humans: evaluation of nocturnal acute exposure to extremely low frequency magnetic fields on serum melatonin and urinary 6-sulfatoxymelatonin circadian rhythms. *Life Sci* 58(18):1539-1549 (1996).
507. Severson RK, Stevens RG, Kaune WT, Thomas DB, Heuser L, Davis S, Sever LE. Acute nonlymphocytic leukemia and residential exposure to power frequency magnetic fields. *Am J Epidemiol* 128(suppl 1):10-20 (1988).
508. Sewall C, Lucier G, Tritscher A, Clark G. TCDD-mediated changes in hepatic EGF receptor may be a critical event in the hepatocarcinogenic action of TCDD. *Carcinogenesis* 14:1885-1893 (1993).
509. Shapiro S. Meta-analysis/shmeta-analysis. *Am J Epidemiol* 140:771-778 (1994).
510. Shaw GM, Croen LA. Human adverse reproductive outcomes and electromagnetic field exposures: review of epidemiologic studies. *Environ Health Perspect* 101(suppl 4):107-119 (1993).
511. Shaw GM, Nelson V, Todoroff K, Wasserman CR, Neutra RR. Maternal periconceptional use of electric bed-heating devices and risk for neural tube defects and orofacial clefts. *Teratology* 60:124-129 (1999).
512. Shen YH, Shao BJ, Chiang H, Fu YD, Yu M. 1997. The effects of 50 Hz magnetic field exposure on dimethylbenz(alpha)anthracene induced thymic lymphoma/leukemia in mice. *Bioelectromagnetics* 18:360-364.

513. Shevenell L, Hoffman FO. Necessity of uncertainty analyses in risk assessment. *J Hazard Mater* 35:369-385 (1993).
514. Shibata M-A, Ward JM, Green JE, Merlino G. Enhanced sensitivity to tumor growth and development in multistage skin carcinogenesis by transforming growth factor- β -induced epidermal growth factor receptor activation but not p53 inactivation. *Mol Carcinog* 18:160-170 (1997).
515. Shields PG. Pharmacogenetics: detecting sensitive populations. *Environ Health Perspect* 102:81-87 (1994).
516. Shimoni A, Marcus H, Canaan A, Ergas D, David M, Berrebi A, Reisner Y. A model for human B-chronic lymphocytic leukemia in human/mouse radiation chimera: evidence for tumor-mediated suppression of antibody production in low-stage disease. *Blood* 89:2210-2218 (1997).
517. Shinto Y, Morimoto M, Katsumata M, Uchida A, Aozasa K, Okamoto M, Kurosawa T, Ochi T, Greene MI, Tsujimoto Y. Moloney murine leukemia virus infection accelerates lymphomagenesis in E μ -bcl-2 transgenic mice. *Oncogene* 11:1729-1736 (1995).
518. Shore RE, Iyer V, Altshuler B, Pasternack BS. Use of human data in quantitative risk assessment of carcinogens: impact on epidemiologic practice and the regulatory process. *Regul Toxicol Pharmacol* 15:180-221 (1992).
519. Shore RE. Epidemiologic data in risk assessment-- imperfect but valuable [editorial]. *Am J Public Health* 85:474-476 (1995).
520. Sielken RL Jr, Bretzlaff RS, Stevenson DE. Challenges to default assumptions stimulate comprehensive realism as a new tier in quantitative cancer risk assessment. *Regul Toxicol Pharmacol* 21:270-280 (1995).
521. Sobel E, Davanipour Z, Sulkava R, Erkinjuntti T, Wikström J, Henderson VW, Guckwalter G, Bowman JD, Lee P-J. Occupations with exposure to electromagnetic fields: A possible risk factor for Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 142:515-523 (1995).
522. Sobel E, Dunn MS, Davanipour Z, Qian Z, Chui HC. Elevated risk of Alzheimer's disease among workers with likely electromagnetic field exposure. *Neurology* 47:1477-1481 (1996).
523. Somers E. Risk estimation for environmental chemicals as a basis for decision making. *Regul Toxicol Pharmacol* 4:99-106 (1984).
524. Sorahan T, Hamilton L, Gardiner K, Hodgson JT, Harrington JM. Maternal occupational exposure to electromagnetic fields before, during, and after pregnancy in relation to risks of childhood cancers: findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers, 1953-1981 deaths. *Am J Ind Med* 35:348-357 (1999).
525. Sørensen IK, Mortensen A, Kristiansen E, vanKreijl C, Adamson RH, Thorgeirsson SS. Short-term carcinogenicity testing of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) and 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ) in E μ -pim-1 transgenic mice. *Carcinogenesis* 17:2221-2227 (1996).
526. Sotelo J, Palencia G, Rosas N, Perez R. Effect of chronic stress on ENU-induced tumors. *Biol Psychiatry* 26:690-694 (1989).
527. Stayner L, Smith R, Bailer AJ, Luebeck EG, Moolgavkar SH. Modeling epidemiologic studies of occupational cohorts for the quantitative assessment of carcinogenic hazards. *Am J Ind Med* 27:155-170 (1995).

528. Steenbergen EJ, Verhagen OJHM, Nibbering CP, van den Berg H, van Leeuwen EF, Behrendt H, von dem Borne AEGK, van der Schoot CE. Clonal evolution of immunoglobulin heavy chain rearrangements in childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia after engraftment in SCID mice. *Leukemia* 10:1471-1478 (1996).
529. Stevens RG, Davis S, Thomas DB, Anderson LE, Wilson BW. Electric power, pineal function, and the risk of breast cancer. *FASEB J* 6:853-860 (1992).
530. Stevens RG, Davis S. The melatonin hypothesis: electric power and breast cancer. *Environ Health Perspect* 104(suppl 1):135-140 (1996).
531. Stevens RG. Electric power use and breast cancer: a hypothesis. *Am J Epidemiol* 125:556-561 (1987).
532. Storer JB, Fry RJM. On the shape of neutron dose-effect curves for radiogenic cancers and life shortening in mice. *Radiat Environ Biophys* 34:21-27 (1995).
533. Storer JB, Mitchell TJ, Fry RJM. Extrapolation of the relative risk of radiogenic neoplasms across mouse strains and to man. *Radiat Res* 114:331-353 (1988).
534. Strauss B, Hanawalt P, Swenberg J. Risk assessment in environmental carcinogenesis. An American Association for Cancer Research special conference in cancer research cosponsored by the Environmental Mutagen Society. *Cancer Res* 54:5493-5496 (1994).
535. Stromberg PC. Animal model of human disease: large granular lymphocyte leukemia in F344 rats - model for human T_H lymphoma, malignant histiocytosis, and T-cell chronic lymphocytic leukemia. *Am J Pathol* 119:517-519 (1985).
536. Stuchly MA, Lecuyer DW, McLean J. Cancer promotion in the mouse skin model by 60 Hz magnetic fields: I. Experimental design and exposure system. *Bioelectromagnetics* 12:261-272 (1991).
537. Stuchly MA, McLean JRN, Burnett R, Goddard M, Lecuyer DW, Mitchell REJ. Modification of tumor promotion in the mouse skin by exposure to an alternating magnetic field. *Cancer Lett* 65:1-7 (1992).
538. Sumner DD, Stevens JT. Pharmacokinetic factors influencing risk assessment: saturation of biochemical processes and cofactor depletion. *Environ Health Perspect* 102:13-22 (1994).
539. Sussman SS, Kheifets L. Adult leukemia risk and personal appliance use: a preliminary study (letter). *Am J Epidemiol* 143 (suppl 7):743-745 (1996).
540. Sutter TR. Molecular and cellular approaches to extrapolation for risk assessment. *Environ Health Perspect* 103:386-389 (1995).
541. Svedenstål B-M, Holmberg B. Lymphoma development among mice exposed to X-rays and pulsed magnetic fields. *Int J Radiat Biol* 64:119-125 (1993).
542. Swanson J. Long-term variations in the exposure of the population of England and Wales to power-frequency magnetic fields. *J Radiol Prot* 16:287-301 (1996).
543. Tarone RE, Kaune WT, Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, Robison LL, Boice JD Jr, Wacholder, S. Residential wire codes: reproducibility and relation with measured magnetic fields. *Occup Environ Med* 55:333-339 (1998).
544. Tenforde TS. Interaction of ELF magnetic fields with living systems. In: *Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields* (Polk C, Postow E, eds). 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 1996;185-230.

545. Tennant RW, French JE, Spalding JW. Identifying chemical carcinogens and assessing potential risk in short-term bioassays using transgenic mouse models. *Environ Health Perspect* 103:942-950 (1995).
546. Tennant RW. Evaluation of validation issues in the development of transgenic mouse carcinogenicity bioassays. *Environ Health Perspect* 106(suppl 2):473-476 (1998).
547. Thériault G, Goldberg M, Miller AB, Armstrong B, Guenel P, Deadman J, Imbernon E, To T, Chevalier A, Cyr D, et al. Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France: 1970-1989. *Am J Epidemiol* 139:550-572 (1994).
548. Thomson RAE, Michaelson SM, Nguyen QA. Influence of 60-hertz magnetic fields on leukemia. *Bioelectromagnetics* 9:149-158 (1988).
549. Thorslund TW, Brown CC, Charnley G. Biologically motivated cancer risk models. *Risk Anal* 7:109-119 (1987).
550. Thun-Battersby S, Mevissen M, Löscher W. Exposure of Sprague-Dawley rats to a 50-Hertz, 100- μ Tesla magnetic field for 27 weeks facilitates mammary tumorigenesis in the 7,12-dimethylbenz[a]anthracene model of breast cancer. *Cancer Res* 59:3627-3633 (1999).
551. Tomatis L, Bartsch H. The contribution of experimental studies to risk assessment of carcinogenic agents in humans. *Exp Pathol* 40:251-266 (1990).
552. Tomenius L. 50-Hz electromagnetic environment and the incidence of childhood tumors in Stockholm County. *Bioelectromagnetics* 7:191-207 (1986).
553. Tornqvist S. Paternal work in the power industry: effects on children at delivery. *J Occup Environ Med* 40(suppl 2):111-117 (1998).
554. Touzet R. Los teléfonos celulares y sus antenas de transmisión ¿Son un riesgo para la salud? *Revista Seguridad Radiológica* N° 19 / de Julio del 2001
555. Tsiagbe VK, Yoshimoto T, Asakawa J, Cho SY, Meruelo D, Thorbacke GJ. Linkage of superantigen-like stimulation of syngeneic T cells in a mouse model of follicular center B cell lymphoma to transcription of endogenous mammary tumor virus. *EMBO J* 12:2313-2320 (1993).
556. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, Levy D. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation* 94(suppl 11): 2850-2855 (1996).
557. Tucker MA, Meadows AT, Boice JD Jr, Stovall M, Oberlin O, Stone BJ, et al. 1987. Leukemia after therapy with alkylating agents for childhood cancer. *J Natl Cancer Inst* 78:459-464.
558. Tynes T, Andersen A, Langmark F. Incidence of cancer in Norwegian workers potentially exposed to electromagnetic fields. *Am J Epidemiol* 136:81-88 (1992).
559. Tynes T, Andersen A. Electromagnetic fields and male breast cancer [Letter]. *Lancet* 336:1596 (1990).
560. Tynes T, Haldorsen T. Electromagnetic fields and cancer in children residing near Norwegian high-voltage power lines. *Am J Epidemiol* 145:219-226 (1997).
561. Tynes T, Jynge H, Vistnes AI. Leukemia and brain tumors in Norwegian railway workers, a nested case-control study. *Am J Epidemiol* 139:643-653 (1994).

562. Tysklind M, Tillitt D, Eriksson L, Lundgren K, Rappe C. A toxic equivalency factor scale for polychlorinated dibenzofurans. *Fundam Appl Toxicol* 22:277-285 (1994).
563. U.S. EPA. Integrated Risk Information System (IRIS). [Online.] Washington, DC:U.S. Environmental Protection Agency. Available: <http://epa.gov/iris> [cited 1998].
564. U.S. Congress. Framework for Environmental Health Risk Assessment, Vols 1 and 2. Washington, DC:The Presidential/Congressional Commission on Risk Assessment and Risk Management, 1997.
565. U.S. Department of Energy. EMF RAPID Program: Research Agenda and Communication Plan DOE/EE-0021. Washington, DC:EMF RAPID Program Interagency Committee, 1994.
566. U.S. EPA. EPA request for comments on draft report of cross-species scaling factor for cancer risk assessment. *Fed Reg* 57:24152 (1992).
567. U.S. EPA. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment (EPA/600/8-87/046). *Fed Reg* 51:33992-34003 (1986).
568. U.S. EPA. Guidelines for Exposure Assessment. *Fed Reg* 57:22888-22938 (1992).
569. U.S. EPA. Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment EPA/600/P-92/003C. Washington, DC:Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, 1996.
570. U.S. Interagency Staff Group on Carcinogens. Chemical carcinogens: a review of the science and its associated principles. *Environ Health Perspect* 67:201-282 (1986).
571. Ubeda A, Trillo MA, Chacon L, Blanco MJ, Leal J. Chick embryo development can be irreversibly altered by early exposure to weak extremely-low-frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 15(suppl 5):385-398 (1994).
572. Uckun FM. Severe combined immunodeficient mouse models of human leukemia. *Blood* 88:1135-1146 (1996).
573. United Kingdom Childhood Cancer Study Investigators. Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. *Lancet* 354:1925-1931 (1999).
574. United Kingdom Childhood Cancer Study Investigators. United Kingdom Childhood Cancer Study: objectives, materials, and methods. *Br J Cancer* 82:1073-1102 (2000).
575. Unnikrishnan I, Radfar A, Jenab-Wolcott J, Rosenberg N. 1999. p53 mediates apoptotic crisis in primary Abelson virus-transformed pre-B cells. *Mol Cell Biol* 19:4825-4831.
576. Upton AC. Science and judgment in risk assessment: needs and opportunities. *Environ Health Perspect* 102:908-909 (1994).
577. Valberg PA, Kavet R, Rafferty CN. 1997. Can low-level 50/60-Hz electric and magnetic fields cause biological effects? *Radia Res* 148:2-21.
578. Valberg PA. Biology and Electric and Magnetic Fields: Biophysical Mechanisms of Interaction. Report TR-104800. Palo Alto, CA:Electric Power Research Institute, 1994.
579. van der Houven van Oordt CW, Schouten TG, van Krieken JH, van Dierendonck JH, van der Eb AJ, Breuer ML. X-ray-induced lymphomagenesis in E μ -pim-1 transgenic mice: an investigation of the co-operating molecular events. *Carcinogenesis* 19:847-853 (1998).
580. van Wijngaarden E, Savitz DA, Kleckner RC, Cai J, Loomis D. Exposure to electromagnetic fields and suicide among electric utility workers: a nested case-control study. *West J Med* 173(suppl 2):94-100 (1999).

581. VanderPloeg LC, Wolfrom DM, Welsch CW. Influence of caffeine on development of benign and carcinomatous mammary gland tumors in female rats treated with carcinogens 7,12-dimethylbenz(a)anthracene and N-methyl-N-nitrosourea. *Cancer Res* 51:3399-3404 (1991).
582. vanLohuizen M, Verbeek K, Krimpenfort P, Domen J, Saris C, Radaszkiewicz T, Berns A. Predisposition to lymphomagenesis in pim-1 transgenic mice: cooperation with c-myc and N-myc in murine leukemia virus-induced tumors. *Cell* 56:673-682 (1989).
583. Vaughan TE, Weaver JC. 1998. Molecular change due to biomagnetic stimulation and transient magnetic fields: mechanical interference constraints on possible effects by cell membrane pore creation via magnetic particles. *Bioelectrochem Bioenerget* 46:121-128.
584. Vena JE, Freudenheim J.L., Marshall J.R., Laughlin R, Swanson M, Graham S. Risk of premenopausal breast cancer and use of electric blankets. *Am J Epidemiol* 140(suppl 11):974-979 (1994).
585. Vena JE, Graham S, Hellmann R, Swanson M, Brasure J. Use of electric blankets and risk of postmenopausal breast cancer. *Am J Epidemiol* 134(suppl 2):180-185 (1991).
586. Verkasalo PK, Kaprio J, Varjonen J, Romanov K, Heikkilä, Koskenvuo M. Magnetic fields of transmission lines and depression. *Am J Epidemiol* 146:1037-1045 (1997).
587. Verkasalo PK, Pukkala E, Hongstro MY, Valjus JE, Jarvinen PJ, Heikkila KV, Koskenvuo M. Risk of cancer in Finnish children living close to power lines. *Br Med J* 307:895-899 (1993).
588. Verkasalo PK, Pukkala E, Kaprio J, Heikkila KV, Koskenvuo M. Magnetic fields of high voltage power lines and risk of cancer in Finnish adults: nationwide cohort study. *Br Med J* 313:1047-1051 (1996).
589. Verkasalo PK, Pukkala E, Kaprio J. Magnetic fields and leukemia: risk for adults living close to power lines (thesis). *Scand J Environ Health* 22(suppl 2):7-55 (1998).
590. Vineis P, Bartsch H, Caporaso N, Harrington AM, Kadlubar FF, Landl MT, Malaveille C, Shields PG, Skipper P, Talaska G, et al. Genetically based N-acetyltransferase metabolic polymorphism and low-level environmental exposure to carcinogens. *Nature* 369:154-156 (1994).
591. Waldhauser F, Walentich W, Ehrhart B. The physiological secretion pattern of melatonin in man. In: *Melatonin and the Pineal Gland--From Basic Science to Practical Application* (Touitou Y, Arendt J, Pevet P, eds). New York:Elsevier Science Publishers, 1993.
592. Walker VE, Swenberg JA. Phenobarbital lacks promoting activity for neurogenic tumors in F344 rats transplacentally exposed to ethylnitrosourea. *J Neuropathol Exp Neurol* 48:263-269 (1989).
593. Walleczek J, Budinger TF. Pulsed magnetic field effects on calcium signaling in lymphocytes: dependence on cell status and field intensity. *FEBS Lett* 314:351-355 (1992).
594. Wartenberg D, Simon R. Comment: Integrating epidemiologic data into risk assessment. *Am J Public Health* 85:491-493 (1995).
595. Wartenberg D. Residential magnetic fields and childhood leukemia: meta-analysis. *Am J Public Health* 88:1787-1794 (1998).
596. Washburn EP, Orza MJ, Berlin JA, Nicholson WJ, Todd AC, Frumkin H, Chalmers TC. Residential proximity to electricity transmission and distribution equipment and risk of

- childhood leukemia, childhood lymphoma, and childhood nervous system tumors: systematic review, evaluation, and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 5:299-309 (1994).
597. Watanabe K, Bois FY, Zeise L. Interspecies extrapolation: a reexamination of acute toxicity data. *Risk Anal* 12:301-310 (1992).
598. Waters MD, Nolan C. Meeting report of the EC/US workshop on genetic risk assessment: "human genetic risks from exposure to chemicals, focusing on the feasibility of a parallelogram approach." *Mutat Res* 307:411-424 (1994).
599. Weaver JC, Astumian RD. 1990. The response of cells to very weak electric fields: the thermal noise limit. *Science* 247:459-462.
600. Weaver JC, Vaughan TE, Astumian RD. 2000. Biological sensing of small field differences by magnetically sensitive chemical reactions. *Nature* 405:707-709.
601. Weaver JC, Vaughan TE, Martin GT. 1999. Biological effects due to weak electric and magnetic fields: the temperature variation threshold. *Biophys J* 76:3026-3030.
602. Weaver JC. 2002. Understanding conditions for which biological effects of nonionizing electromagnetic fields can be expected. *Bioelectrochemistry* 56:207-209.
603. Wechsler LS, Checkoway H, Franklin GM, Costa LG. A pilot study of occupational and environmental risk factors for Parkinson's disease. *Neurotoxicology* 12:387-392 (1991).
604. Weinstein IB, Santella RM, Perera FP. Molecular biology and epidemiology of cancer. In: *Cancer Prevention and Control* (Greenwald P, Kramer BS, Weed DL, eds). New York:Marcel-Dekker, 1995;83-110.
605. Wertheimer N, Leeper E. 1979. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 109:273-284.
606. Wertheimer N, Leeper E. Adult cancer related to electrical wires near home. *Am J Epidemiol* 11:345-355 (1982); 273-284 (1979).
607. Wertheimer N, Leeper E. Fetal loss associated with two seasonal sources of electro-magnetic field exposure. *Am J Epidemiol* 129:220-224 (1989).
608. Wertheimer N, Leeper E. Possible effects of electric blankets and heated waterbeds on fetal development. *Bioelectromagnetics* 7:13-22 (1986).
609. WHO Backgrounder on Cautionary Policies, March 2000 www.who.int/peh-emf
610. Whyatt RM, Perera FP. Application of biologic markers to studies of environmental risks in children and the developing fetus. *Environ Health Perspect* 103(suppl 6):105-110 (1995).
611. Whysner J, Williams GM. International cancer risk assessment: the impact of biological mechanisms. *Regul Toxicol Pharmacol* 15:41-50 (1992).
612. Wiemels JL, Cazzaniga G, Daniotti M, Eden OB, Addison GM, Masera G, Saha V, Biondi A, Greaves MF. Prenatal origin of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Lancet* 354:1499-1503 (1999).
613. Wilbourn J, Haroun L, Heseltine E, Kaldor J, Partensky C, Vainio H. Response of experimental animals to human carcinogens: an analysis based upon the IARC Monographs programme. *Carcinogenesis* 7:1853-1863 (1986).
614. Wilkins JR III, Wellage LC. Brain tumor risk in offspring of men occupationally exposed to electric and magnetic fields. *Scand J Work Environ Health* 22:339-345 (1996).

615. Williams BO, Jacks T. Mechanisms of carcinogenesis and the mutant mouse. *Curr Opin Genet Dev* 6:65-70 (1996).
616. Willich SN, Maclure M, Mittleman M, Arntz HR, Muller JE. Sudden cardiac death. Support for a role of triggering in causation. *Circulation* 87(suppl 5):1442-1450 (1993).
617. Wilson BW, Lee GM, Yost MG, Davis KC, Heimbigner T, Buschbom RL. Magnetic field characteristics of electric bed-heating devices. *Bioelectromagnetics* 17:174-179 (1996).
618. 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* 9(4):259-269 (1990).
619. Wrensch M, Yost M, Miike R, Lee G, Touchstone J. Adult glioma in relation to residential power frequency electromagnetic field exposures in the San Francisco Bay area. *Epidemiology* 10:523-527 (1999).
620. Xi W, Stuchly MA, Gandhi OP. Induced electric currents in models of mice and rodents from 60 Hz magnetic fields. *IEEE Trans Biomed Eng* 41:1018-1023 (1994).
621. Xi W, Stuchly MA. High spatial resolution analysis of electric currents induced in men by ELF magnetic fields. *Appl Comput Electromagn Soc J* 9:127-134 (1994).
622. Yamamoto S, Urano K, Koizumi H, Wakana S, Hioki K, Mitsumori K, Kurokawa Y, Hayashi Y, Nomura T. Validation of transgenic mice carrying the human prototype c-Ha-ras gene as a bioassay model for rapid carcinogenicity testing. *Environ Health Perspect* 106(suppl 1):57-69 (1998).
623. Yamasaki H, Ashby J, Bignami M, Jongen W, Linnainmaa K, Newbold RF, Nguyen-Ba G, Parodi S, Rivedal E, Schiffmann D, et al. Nongenotoxic carcinogens: development of detection methods based on mechanisms: a European project. *Mutat Res* 353:47-63 (1996).
624. Yasui M, Kikuchi T, Ogawa M, Otaka Y, Tsuchitani M, Iwata H. 1997. Carcinogenicity test of 50 Hz sinusoidal magnetic fields in rats. *Bioelectromagnetics* 18:531-540.
625. Yefenof E, Kotler M. Radiation leukemia virus-induced leukemogenesis: a paradigm of preleukemia and its control by preventive therapy. *Adv Cancer Res* 66:293-312 (1995).
626. Yonish-Rouach E. The p53 tumour suppressor gene: a mediator of a G1 growth arrest and of apoptosis. *Experientia* 52:1001-1007 (1996).
627. Yost MG, Liburdy RP. Time-varying and static magnetic fields act in combination to alter calcium signal transduction in the lymphocyte. *FEBS Lett* 296:117-122 (1992).
628. Zaffanella LE. 1993. Survey of Residential Magnetic Field Sources. EPRI Report TR-102759, Vols 1 and 2. Palo Alto, CA:Electric Power Research Institute.
629. Zheng T, Holford TR, Mayne ST, Owens PH, Zhang B, Boyle P, Carter D, Ward B, Zhang Y, Zahm SH. Exposure to electromagnetic fields from use of electric blankets and other in-home electrical appliances and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 151(suppl 11):1103-1111 (2000).

ANEXO I: Conceptos generales de evaluación de riesgo y de seguridad.

Identificación de peligros para la salud, Relación dosis-respuesta, Evaluación de exposición, Caracterización del riesgo, Gestión del riesgo

La evaluación de riesgos ambientales es una metodología que se utiliza para elaborar políticas de salud ambiental, tomar decisiones sobre salud pública, establecer regulaciones ambientales y planificar investigaciones, basándose en la evidencia científica sobre los efectos potenciales para la salud con determinadas concentraciones de exposición al agente en cuestión.

Tomando como base los resultados de la evaluación del riesgo y teniendo en cuenta otros factores, se puede comenzar un proceso de adopción de decisiones encaminado a eliminar o, si esto no fuera posible, reducir al mínimo el riesgo de exposición a los agentes que son objeto de examen (gestión del riesgo).

El modelo más difundido para la realización de las evaluaciones del riesgo, es el de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos, que consta de cuatro etapas distintas: identificación del peligro, evaluación de la relación dosis-respuesta, evaluación de la exposición y caracterización del riesgo .

a) Identificación del peligro: Esta etapa tiene por objeto evaluar todos los datos disponibles sobre la toxicidad y el mecanismo de acción, a fin de discernir: 1) si un agente puede representar un peligro para la salud de los seres humanos y 2) en qué circunstancias puede manifestarse dicho peligro.

La identificación del peligro se basa en el análisis de diversos datos procedentes de estudios sobre células y tejidos aislados, estudios experimentales en animales o estudios epidemiológicos sobre población humana. El resultado de dicha evaluación debe contemplar el análisis de factibilidad sobre la ocurrencia en los seres humanos de efectos observados en los animales, tomando como base los estudios de mecanismo de acción, para dictaminar si dicho mecanismo puede también ocurrir en el ser humano, y si puede ser observado bajo las condiciones de exposición reales.

b) Evaluación de la relación dosis-respuesta: es el proceso de caracterización de la relación existente entre la dosis de un producto administrado o recibido y la incidencia de un efecto adverso en la salud. Existe un umbral para la mayor parte de los efectos tóxicos (respiratorios, cardiovasculares, hepáticos, renales, neurológicos/del comportamiento, inmunitarios, carcinogénesis no genotóxica, reproductivos, del desarrollo, etc), es decir, que existe una dosis o concentración por debajo de la cual no se producen efectos adversos. Esto no es aceptado para otros efectos producidos sobre el material genético (mutagénesis y carcinogénesis genotóxica) para los que se supone que existe alguna probabilidad de peligro en todas las concentraciones de exposición.

A partir de la información sobre la dosis umbral se puede establecer el "margen de seguridad", teniendo en cuenta distintas fuentes de incertidumbre, o la "dosis de referencia".

No hay un consenso claro sobre la metodología apropiada para la evaluación del riesgo de los agentes sin umbral para el efecto crítico (es decir, carcinógenos genotóxicos y mutágenos de células germinales).

c) Evaluación de la exposición: tiene por objeto determinar la naturaleza y la amplitud del contacto experimentado o previsto entre los seres humanos y los agentes en distintas condiciones y ambientes (laboral, doméstico, alimentario, etc). En general, los métodos incluyen técnicas indirectas y directas, que comprenden la medición de las concentraciones en el medio ambiente y las exposiciones personales, así como biomarcadores. También se utilizan con frecuencia

cuestionarios y modelos. La evaluación de la exposición requiere la determinación de las emisiones, las rutas y las velocidades de desplazamiento de una sustancia y su transformación o degradación, a fin de estimar las concentraciones a las cuales pueden estar expuestas poblaciones humanas o las distintas esferas del medio ambiente (agua, suelo y aire).

El resultado de la evaluación de la exposición puede ser una estimación de la intensidad, la velocidad, la duración o la frecuencia de la exposición o la dosis por contacto. Es importante señalar que es la dosis interna, no el nivel exposición externa, la que determina el resultado toxicológico de una exposición determinada.

d) Caracterización del riesgo: es una evaluación e integración de las pruebas científicas disponibles utilizadas para estimar la naturaleza, la importancia y con frecuencia la magnitud del riesgo humano y/o para el medio ambiente, incluidas las incertidumbres pendientes, que razonablemente se puede estimar que se derivan de la exposición a un agente concreto del medio ambiente en circunstancias específicas. Está concebida para prestar asistencia a los especialistas en gestión del riesgo mediante el suministro, en lenguaje sencillo, de pruebas científicas esenciales y de los fundamentos en relación con el riesgo, que necesitan para adoptar una decisión.

e) Gestión del riesgo: comprende todas las actividades precisas para adoptar una decisión sobre si un riesgo asociado requiere la eliminación o una reducción necesaria. Las estrategias/opciones de gestión del riesgo se pueden clasificar a grandes rasgos como reglamentarias, no reglamentarias, económicas, consultivas o tecnológicas, que no son excluyentes entre sí, y estarán influenciadas por los mandatos legislativos, los aspectos políticos, los valores económicos, el costo, la viabilidad técnica, las poblaciones con riesgo, la duración y la magnitud del riesgo, la comparación de los riesgos y las posibles repercusiones en el comercio entre los países. Los factores fundamentales para decisión, como el tamaño de la población, los recursos, los costos del logro de los objetivos y la calidad científica de la evaluación del riesgo y las posteriores decisiones administrativas, varían enormemente del contexto de una decisión al de otra. La percepción pública del riesgo y la comunicación del riesgo son elementos importantes que también hay que tener en cuenta para lograr una aceptación pública lo más amplia posible de las decisiones en materia de gestión del riesgo.

En ciertos casos, aunque la evidencia científica sea insuficiente, es necesario tomar acciones de salud pública (por ejemplo, la reducción de la exposición de la población a un posible peligro o incluso la eliminación de éste del ambiente humano) en base a un Principio de Precaución.

Por todo lo mencionado anteriormente, es imperativo que los procesos y métodos usados para evaluar la evidencia y estimar los riesgos para la salud sean claros y explícitos y estén basados en teorías y prácticas epidemiológicas válidas.

Revisión sistemática de la evidencia epidemiológica para una Caracterización de Peligros para la Salud

Existen tres pasos fundamentales en la revisión sistemática de la evidencia epidemiológica para una Caracterización de Peligros para la Salud:

1. Identificación de todos los estudios relevantes.
2. Evaluación sistemática de la calidad de los estudios disponibles.
3. Interpretación y conclusiones del corpus de evidencia epidemiológica y de otro tipo.

La evaluación de la calidad exige responder los siguientes interrogantes para cada estudio disponible:

•¿Es claro el estudio en cuestión?

- ¿La exposición se evaluó con medidas válidas y confiables?
- ¿Se evaluaron los resultados de salud con medidas válidas y confiables?
- ¿Fue adecuado el diseño del estudio?
- ¿El análisis de los datos tomó en consideración la probabilidad, la confusión y el sesgo (errores sistemáticos de información, selección y análisis)?
- ¿Las conclusiones fueron consistentes con los resultados de los análisis de datos?

En resumen: ¿Existe otra manera de explicar el conjunto de hechos ante nosotros; existe cualquier otra respuesta que sea igualmente probable o más probable que la de causa y efecto?”.

En un método integral, basado en el peso de la evidencia, resulta necesario considerar tanto los estudios “positivos”, es decir, a los estudios que parecen sugerir la presencia de una relación causa-efecto, como también a los denominados estudios “negativos”, es decir, a los estudios que parecen no mostrar una asociación entre exposición y enfermedad. En el caso de estos estudios, es necesario considerar alternativas a la ausencia de causa y efecto.

Para cualquier propósito, las explicaciones alternativas pueden dividirse en cinco categorías generales: probabilidad, confusión, sesgo de información, sesgo de selección (incluido el sesgo de publicación) y sesgo analítico. A continuación se presenta una breve discusión de estos aspectos:

•Azar: En el contexto de la estimación de una medida del efecto (por ejemplo, alguna forma de riesgo relativo) debe usarse el ancho de un intervalo de confianza para medir la precisión del estimado. Por ejemplo, dos estudios pueden producir, cada uno, estimados de riesgo relativo de 1,0, lo que sugeriría que la exposición no tiene ningún efecto. Sin embargo, el intervalo de confianza alrededor del estimado podría ser en un caso 0,5 a 2 y en el otro 0,25 a 4,0. El intervalo de confianza muestra claramente la imprecisión relativa del segundo estudio, lo que permitiría inferir (mediante la comparación de los límites superiores), que el resultado más preciso es consistente con una elevación solamente al doble en la incidencia o riesgo de la enfermedad.

En el marco de las pruebas de significación estadística, si el resultado es muy significativo estadísticamente, por lo general no es necesario considerarlo al azar. Si el resultado no es significativo estadísticamente, debe tomarse en cuenta la potencia de la prueba estadística.

•Confusión: Existen fuertes y conocidos factores de riesgo de enfermedad (causativos o preventivos) que operan como factores de confusión. Por ejemplo, el fumar cigarrillos sería un importante factor de confusión potencial en un estudio sobre exposición ambiental y el cáncer de pulmón.

•Sesgo de información: El sesgo se puede producir por mala calidad de la información sobre la exposición, el efecto en la salud o los factores de confusión potenciales.

•Sesgo de selección: Se puede introducir sesgo por el método de selección de las personas para los estudios, por una participación incompleta o por la pérdida de información respecto a algunos temas del estudio.

•Sesgo analítico: Pueden producirse sesgos por la manera en la que se analizan los datos epidemiológicos.

Los estudios epidemiológicos de agentes ambientales serán particularmente útiles en la Caracterización de Peligros para la Salud si brindan estimaciones de relaciones exposición-respuesta (es decir, los niveles de exposición que podría esperarse que afecten a la salud humana y el grado de daño esperado según esos niveles). La demostración de patrones específicos de asociación a lo largo de categorías ordenadas de exposición, como incrementos monotónicos en el riesgo relativo, puede brindar un fuerte apoyo a las interpretaciones causales si éstos guardan

coherencia con modelos patofisiológicos debido a que se requerirían como explicaciones alternativas patrones de confusión o sesgo más complejos y, por lo tanto, inverosímiles.

La credibilidad de un estudio aumenta si sus resultados son confirmados por un análisis de sensibilidad. En dicho análisis, se reexaminan las variables de los resultados con respecto a:

- 1) cambios en la expresión de las variables de exposición,
- 2) adición de otras variables explicativas plausibles, y
- 3) introducción o eliminación de variables de control.

Algunas veces se puede usar la información de un estudio para ajustar los resultados de otro estudio.

Realización de revisiones sistemáticas de evidencia de múltiples estudios: el uso del metaanálisis

Las técnicas metaanalíticas pueden usarse provechosamente para resumir los estudios epidemiológicos disponibles. Aunque con frecuencia el metaanálisis es visto simplemente como la combinación estadística de resultados de diferentes estudios, este método también se ha descrito como una revisión bibliográfica cuantitativa, un “estudio de estudios” que brinda una evaluación cuantitativa del sesgo en los resultados observados, así como en la evaluación de los patrones y en las fuentes de heterogeneidad. Es este último enfoque, el de la revisión cuantitativa, el que tiene mayor potencial para ayudar en la caracterización de peligros.

Los metaanálisis generalmente se aplican a los resultados publicados de estudios, los que con frecuencia están muy resumidos y algunas veces resulta difícil combinarlos (por ejemplo, el uso de diferentes límites de categoría para categorizar exposiciones medidas de manera continua).

•**Sesgo de publicación:** Los resultados de ciertos tipos de estudios primarios tienen más probabilidad de ser publicados que los de otros. El sesgo de publicación debiera ser detectado; corregido mediante modelos estadísticos en los que se completan los datos faltantes; minimizado mediante una investigación bibliográfica amplia y, de ser posible, con la inclusión de resultados no publicados y evaluado mediante análisis de sensibilidad determinando de cuántos estudios, de qué características y con qué resultados harían falta para dar a la literatura una apariencia sustancialmente diferente de la que tiene.

•**Evaluación de la heterogeneidad general.** Las tres características de los estudios primarios que se examinan en los análisis de heterogeneidad son: definición de poblaciones, características y contrastes de exposición y métodos de investigación.

- **Definición de poblaciones:** Se necesita contar con poblaciones similares si los resultados en una población se van a usar para pronosticar los efectos en otra. Sin embargo, cuando los estudios de poblaciones producen mediciones similares, se fortalece la interpretación causal. Sin embargo, la heterogeneidad de la asociación puede indicar la existencia de poblaciones con diferente sensibilidad a la exposición y esto posiblemente deba ser objeto de un análisis cuidadoso.

- **Características y contrastes de exposición:** ¿Los estudios midieron las mismas exposiciones de la misma manera con las mismas unidades y comparando el riesgo entre niveles de exposición similares? Cuanto menos similares sean los estudios en estos aspectos, menos aconsejable será combinar sus resultados.

- **Métodos de investigación:** Antes de decidir combinar los estudios en un análisis sucinto, es necesario evaluar, en cada estudio primario, el control de confusores, el sesgo de selección (por ejemplo, características de los estudios de cohorte vs. los estudios de casos y controles), el sesgo de información (por ejemplo, entrevistas ciegas vs. entrevista no ciegas) y los métodos de análisis (por ejemplo, opciones de punto de corte para categorías de exposición).

En general, las pruebas estadísticas estándar para la heterogeneidad, que no toman en cuenta aquellas características específicas de los estudios que podrían producir resultados heterogéneos (como las señaladas líneas arriba), son insensibles y tienen bajo potencial estadístico para detectar la heterogeneidad. Por esta razón, los análisis estratificados y la inspección visual (incluida la inspección gráfica) de los resultados específicos de cada estrato, resultan herramientas valiosas.

Los resultados de los resúmenes metaanalíticos deben ser objeto de análisis de sensibilidad para probar su fortaleza ante datos y enfoques analíticos alternativos, de la misma manera como se aplicaría un análisis de sensibilidad para la evaluación de los resultados de un solo estudio. En el contexto metaanalítico, tales análisis podrían, por ejemplo, examinar la sensibilidad de los resultados frente a alternativas razonables con respecto a la inclusión o exclusión de determinados estudios.

•Estimaciones resumidas de diferentes estudios (metaanálisis acumulativo). Si el efecto en la salud, la exposición y los métodos son similares (por ejemplo, en el caso de la elección de la unidad de medición de la exposición) y no existe evidencia apreciable de un sesgo de publicación, heterogeneidad general o características de estudios específicos asociadas con los resultados, entonces será posible combinar los resultados de más de un estudio para formar estimados resumidos. Por el contrario, la existencia de cualquiera de estas limitaciones podría contraindicar una acumulación.

Conclusiones a partir del corpus de evidencia epidemiológica y de otro tipo

Después de haber evaluado y resumido adecuadamente la evidencia epidemiológica, tal como se discutió anteriormente, se requiere el juicio de un experto para determinar si las asociaciones observadas son consistentes con una explicación causal o si existe otra alternativa. Debe seguirse un proceso de razonamiento científico para llegar a este juicio; debe ser un proceso que utilice toda la evidencia epidemiológica disponible, así como evidencia de la toxicología, la medicina clínica y otras disciplinas, según sea adecuado.

El método que se debe elegir es el pensamiento crítico; no existen fórmulas ni listas de verificación que cubran todos los aspectos. La explicitación sobre el proceso de razonamiento científico que llevó a un juicio respecto a la debe incluir explicaciones sobre:

- cómo los revisores expertos ponderaron características específicas de los estudios epidemiológicos (por ejemplo, evaluaciones de sesgo, confusión, exposición - respuesta) para llegar a su juicio;
- de qué manera los revisores expertos utilizaron guías, tales como los atributos de Hill, y
- qué papel desempeñaron las fuentes de evidencia no epidemiológica en su interpretación de la evidencia epidemiológica y cómo contribuyó dicha evidencia a su juicio general.

Cuando el producto de una Caracterización de Peligros para la Salud se presenta como una conclusión sobre la existencia (o no) de un peligro, se debe expresar el grado de incertidumbre mediante una escala cualitativa (“débil, moderada, fuerte evidencia de peligro”) o una escala cuantitativa. De diseñarse una escala cuantitativa, ésta deberá ser calculable y reproducible por otros expertos. En cualquier caso, debe explicarse claramente el uso de una escala específica y el significado de cada nivel de la misma.

Principio de Precaución

El Principio de Precaución brinda una guía para la acción cuando existe incertidumbre luego de la evaluación objetiva de toda la evidencia científica disponible. Tal como fue enunciado por Horton, en 1998, “cuando lo que está en juego es el estado de salud de la población, los riesgos pueden ser tan altos y los costos de las acciones correctivas pueden ser tan grandes que la prevención es

mejor que la cura. Debemos analizar los posibles costos y beneficios de la acción y la inacción. Cuando existan riesgos significativos de daños a la salud pública, debemos estar preparados para tomar acciones destinadas a disminuir dichos riesgos, incluso cuando el conocimiento científico no sea concluyente, si el balance de costos y beneficios probables lo justifica”.

Evaluación de Impacto en la Salud

En la Evaluación de Impacto en la Salud se usan estudios epidemiológicos. Sin embargo, podría ser que no todos los estudios válidos y disponibles sean útiles para la cuantificación del impacto en la salud. Por ejemplo, algunos estudios que pueden ser importantes para la caracterización de los peligros para la salud quizás hayan usado una medición de los resultados de salud que no sea aplicable a la Evaluación de Impacto en la Salud. Por otro lado, algunos estudios epidemiológicos pueden contribuir a la Evaluación de Impacto en la Salud pero no al proceso de caracterización de peligros. Por ejemplo, debido a la debilidad en el diseño o en el análisis, un estudio epidemiológico puede ser considerado de poco valor para la inferencia etiológica o puede que ni siquiera toque la asociación de algún peligro ambiental con la salud. Sin embargo, dicho estudio puede brindar un estimado válido de una frecuencia de la línea de base para una condición de salud en la población, que puede por sí misma ser una información importante para una Evaluación de Impacto en la Salud. En conclusión, los estudios epidemiológicos que contribuyen a una Evaluación de Impacto en la Salud pueden ser diferentes de los estudios considerados en el proceso de Caracterización de Peligros para la Salud.

ANEXO II: Interpretación de los estudios epidemiológicos.

Criterios de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) para la evaluación del riesgo de causar cáncer de los CEM.

La evaluación de la evidencia de carcinogenicidad se realiza a partir de datos experimentales en animales, de datos epidemiológicos en humanos y otros datos relevantes para la evaluación de carcinogenicidad y sus mecanismos (lesiones preneoplásicas, patología tumoral, efectos genéticos y relacionados, relación estructura-actividad, metabolismo y farmacocinética, parámetros físicoquímicos y agentes biológicos análogos).

Las monografías de la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC) que evalúan la carcinogenicidad de sustancias específicas incluyen resúmenes de estudios específicos (y cualquier metaanálisis existente) preparados de acuerdo con guías específicas por grupos de trabajo *ad hoc*. No se usan criterios explícitos para seleccionar a los participantes de los grupos de trabajo. Antes de convocarlos, la IARC suministra a los grupos de trabajo los estudios primarios y las guías específicas. Aunque se realizan amplias búsquedas bibliográficas y sólo se resumen o incluyen en la evaluación los estudios “informativos”, no existen criterios explícitos para la selección de los estudios primarios. Luego, el grupo de trabajo evalúa la evidencia en la reunión. Los resúmenes preparados por los grupos de trabajo ofrecen breves comentarios sobre la calidad de cada estudio, pero rara vez se realizan metaanálisis formales. Luego se resume la evidencia epidemiológica de la asociación entre un factor de riesgo y el cáncer de acuerdo con categorías discretas (suficiente, limitada, inadecuada, inexistente). Las distinciones entre las categorías se basan fundamentalmente en: (a) reproducibilidad de la evidencia; (b) validez (ausencia de sesgo y confusiones); (c) rol de la probabilidad.

La **evidencia en humanos** puede clasificarse según el exceso de riesgo atribuible a agentes, mezclas, procesos, ocupaciones o industrias en:

- **SUFICIENTE:** se ha establecido la relación causal entre la exposición al agente, mezcla o circunstancias de exposición y cáncer humano. La probabilidad estadística, el error y las variables de confusión han sido evaluados con una confianza razonable.
- **LIMITADA:** se ha establecido la relación causal entre la exposición al agente, mezcla o circunstancias de exposición y cáncer humano. La probabilidad estadística, el error y las variables de confusión no han sido evaluados con una confianza razonable.
- **INADECUADA:** los estudios disponibles son de calidad, consistencia o poder estadístico insuficiente para permitir una conclusión de presencia o ausencia de asociación causal entre exposición y cáncer o no hay datos disponibles para humanos.
- **SUGESTIVA DE FALTA DE CARCINOGENICIDAD:** hay varios estudios adecuados que cubren casi la totalidad de los niveles de exposición conocidos y son consistentes en no demostrar una asociación positiva con cáncer. Nunca puede excluirse la posibilidad de un mínimo riesgo.

La **evidencia en animales** puede clasificarse en:

- **SUFICIENTE:** se ha establecido la relación causal entre la exposición al agente, mezcla o circunstancias de exposición y un aumento de la incidencia de neoplasias malignas o de una apropiada combinación de neoplasias benignas y malignas en (a) dos o más especies de animales o (b) en dos o más estudios independientes en una especie en diferentes períodos, en diferentes laboratorios o bajo diferentes protocolos. Excepcionalmente puede

considerarse un único estudio cuando ocurre un grado inusual de neoplasias con respecto a la incidencia, lugar, tipo de tumor o edad de comienzo.

- **LIMITADA:** los datos sugieren efecto carcinógeno pero son limitados debido a que la evidencia se restringe a un único experimento, o no está resuelto si el diseño es adecuado, o los conductos o interpretaciones, o sólo aumentó la incidencia de neoplasias benignas, o lesiones de potencial neoplásico incierto o cuyo aumento podría haber ocurrido espontáneamente en ciertas cepas.
- **INADECUADA:** los estudios disponibles son de calidad, consistencia o poder estadístico insuficiente para permitir una conclusión de presencia o ausencia de asociación causal entre exposición y cáncer o no hay datos disponibles.
- **SUGESTIVA DE FALTA DE CARCINOGENICIDAD:** hay varios estudios adecuados en al menos dos especies que no mostraron carcinogenicidad. La conclusión se limita a las especies, sitios de tumor y niveles de exposición estudiados.

Evaluación general:

- **GRUPO 1:** el agente (mezcla) y las circunstancias de exposición son **carcinogénicas** para humanos.
Hay evidencia suficiente de carcinogenicidad en humanos. Excepcionalmente se clasificará así a un agente (mezcla) cuando la evidencia en humanos sea insuficiente pero hay evidencia suficiente en animales de experimentación y fuertes evidencias en humanos expuestos que el agente (mezcla) actúa a través de mecanismos relevantes de carcinogenicidad.
- **GRUPO 2:** el agente (mezcla) y las circunstancias de exposición tienen grado de evidencia casi suficiente de carcinogenicidad para humanos, en un extremo, o no hay datos suficientes para humanos pero hay evidencia suficiente en animales de experimentación.
 - Grupo 2A (**probablemente carcinógeno** para humanos): evidencia limitada de carcinogenicidad en humanos y suficiente en animales de experimentación, o inadecuada en humanos pero con evidencia fuerte de que los mecanismos también operan en humanos.
 - Grupo 2B (**posiblemente carcinógeno** para humanos): evidencia limitada de carcinogenicidad en humanos y menos que suficiente en animales de experimentación, o inadecuada en humanos pero suficiente en animales, o inadecuada en humanos y limitada en animales pero con evidencia fuerte de otros datos relevantes.
- **GRUPO 3:** El agente (mezcla) o circunstancias de exposición **no son clasificables** por su carcinogenicidad en humanos: La evidencia es inadecuada en humanos e inadecuada o limitada en animales de experimentación. Excepcionalmente se clasificará así cuando la evidencia es inadecuada en humanos pero suficiente en animales de experimentación pero hay fuerte evidencia de que el mecanismo de carcinogenicidad en los animales no opera en humanos. También se clasificarán aquí cuando no tengan criterios para ingresar en otra categoría.
- **GRUPO 4:** El agente (mezcla) o circunstancias de exposición es **probablemente no carcinógeno** para humanos: Hay evidencia que sugiere falta de carcinogenicidad en humanos y animales de experimentación, o evidencia inadecuada en humanos y evidencia de falta de carcinogenicidad en animales con otros datos relevantes que apoyan esta categorización.

ANEXO III: Evaluación de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) del riesgo de causar cáncer de los campos eléctricos y magnéticos estáticos y de extremadamente baja frecuencia

CAMPOS MAGNÉTICOS FRECUENCIA EXTREMADAMENTE BAJA: Grupo 2B

CAMPOS ELÉCTRICOS (FRECUENCIA EXTREMADAMENTE BAJA: Grupo 3

CAMPOS ELECTRICOS ESTÁTICOS: Grupo 3

CAMPOS MAGNÉTICOS ESTÁTICOS: Grupo 3

Resumen de datos reportados y Evaluación

1. Datos de exposición

Los campos eléctricos y magnéticos pueden originarse en fuentes naturales y antropogénicas, mientras que los campos eléctricos y magnéticos en el rango de frecuencia extremadamente baja (FEB; 3–3000 Hz) están principalmente asociados con fuentes antropogénicas. Estas son muy numerosas e incluyen sistemas de energía eléctrica, aparatos eléctricos y electrónicos y dispositivos industriales. Los niveles ambientales de campos FEB son muy bajos. Los niveles de exposición de la población general son típicamente 5–50 V/m para campos eléctricos y 0.01–0.2 μ T para campos magnéticos. Una exposición considerablemente mayor puede ocurrir por períodos más cortos de tiempo y en algunos lugares de trabajo.

El campo magnético terrestre (25–65 μ T, desde el Ecuador hacia los polos) es un campo estático al cual todos estamos expuestos.

Las mediciones de campos eléctricos y magnéticos se usan para caracterizar las fuentes y los niveles de exposición humana. Las capacidades de los instrumentos de medición han avanzado en los últimos años, particularmente para campos magnéticos. En forma adicional a los instrumentos de medición manuales y fáciles de usar, hay ahora medidores de exposición personal portátiles capaces de registrar y describir estadísticamente los umbrales, frecuencia y características de onda de la exposición a campos magnéticos. Los factores limitantes para la evaluación de la exposición no son los instrumentos sino la falta de consenso sobre cuales son las características de la exposición, biológicamente relevantes, que deben ser medidas.

Están disponibles métodos computarizados para calcular los campos y sus parámetros y para la calibración de los instrumentos. Sin embargo, existen dificultades en el uso de métodos computarizados para caracterizar la exposición a campos magnéticos relacionadas con la falta de conocimiento completo como la magnitud, dirección y localización de todos los flujos de corriente relevantes. Tales dificultades plantean desafíos especiales cuando se usan los cálculos de campos magnéticos de FEB para estimar la exposición histórica a las líneas de alta tensión. Por lo tanto debe considerarse la incertidumbre general en los valores calculados cuando los métodos computarizados son usados para calcular la exposición humana en estudios epidemiológicos.

En orden a comprender los efectos de los campos eléctricos y magnéticos sobre animales y humanos, tienen que ser consideradas sus propiedades eléctricas. Los campos eléctricos estáticos y FEB son fuertemente atenuados dentro del organismo. Los campos magnéticos estáticos no son atenuados por el organismo y pueden ejercer fuerzas sobre las cargas en movimiento, orientar estructuras magnéticas y afectar los niveles de energía de algunas moléculas.

La exposición a campos eléctricos y magnéticos de FEB dan como resultado la inducción de campos eléctricos y corrientes asociadas en los tejidos. Las magnitudes y patrones espaciales de estos campos dependen tanto de si el campo externo es eléctrico o magnético, sus características (p.e. frecuencia, magnitud, orientación y tipo de onda) y el tamaño, forma y propiedades eléctricas del cuerpo expuesto. Este es un mecanismo físico básico para la interacción de campos magnéticos de FEB con los tejidos. Los campos eléctricos inducidos aumentan con la frecuencia del campo externo y el tamaño del objeto. Un efecto bien establecido de campo inducido por encima de un nivel umbral es la estimulación de células excitables. La exposición residencial típica resulta en campos eléctricos inducidos muy pequeños, mientras que algunas exposiciones ocupacionales y exposiciones directamente debajo de líneas de tensión de muy alto voltaje pueden resultar en campos eléctricos del orden de 1 mV/m en algunos tejidos. Bajo ciertas condiciones, contactos no perceptibles pueden producir campos eléctricos que exceden 1 mV/m en la médula ósea de un niño. Los niveles residenciales de CEM-FEB producen campos mucho menores en los tejidos.

Más allá de los mecanismos de interacción bien establecidos, se han desarrollado otras hipótesis: mecanismos de pares de radicales libres, mecanismos de resonancia, resonancia estocástica, acción sobre magnetita biogénica, etc. Actualmente se están buscando activamente las evidencias teóricas y experimentales de la relevancia de estos mecanismos.

Hay sistemas de exposición bien establecidos *in vivo* e *in vitro* que pueden proporcionar campos eléctricos de hasta un orden de 150 kV/m y campos magnéticos de FEB hasta 2 mT. Campos magnetostáticos de hasta 5.0 T se pueden producir en el laboratorio.

2. Datos de carcinogenicidad en humanos

Efectos en niños

Desde el primer informe que sugería una asociación entre campos eléctricos y magnéticos residenciales de frecuencia extremadamente baja y leucemia infantil, que fuera publicado en 1979, docenas de estudios crecientemente sofisticados han examinado esta asociación. Adicionalmente ha habido numerosas revisiones bien detalladas, meta-análisis, y dos recientes análisis conjuntos. En uno de estos análisis conjuntos basado sobre nueve estudios bien conducidos, ningún exceso de riesgo fue encontrado por exposición a campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja, por debajo de 0.4 μ T, y se vio un exceso de riesgo de 2 (dos veces el esperado) para exposiciones superiores a 0.4 μ T. Otro análisis conjunto incluyó 15 estudios basándose sobre criterios de inclusión menos restrictivos y usando como máximo punto de corte 0.3 μ T. Se informó un riesgo relativo de 1.7 para exposiciones superiores a 0.3 μ T. Los dos estudios son consistentes. En contraste con estos resultados para campos magnéticos de frecuencias extremadamente bajas, la evidencia que asocia campos eléctricos con leucemia infantil es inadecuada para la evaluación.

Ninguna relación consistente se ha establecido en estudios de tumores cerebrales de niños o cánceres de otros sitios con CEM-FEB residenciales. Sin embargo, estos estudios generalmente han sido pequeños y de baja calidad.

La asociación entre leucemia infantil y altos niveles de campos magnéticos es improbable que sea debida a la casualidad, pero puede estar afectada por sesgos, en particular, el sesgo de selección. Los estudios de casos y controles que se basan en mediciones en hogares son especialmente vulnerables a los sesgos, debido a las bajas tasas de respuesta que tienen muchos estudios. Los estudios conducidos en los países nórdicos, que se basan en campos magnéticos calculados históricamente no están sujetos al sesgo de selección pero sufren de un número muy bajo de individuos expuestos. Ha habido un dramático mejoramiento en la evaluación de la exposición a campos eléctricos y magnéticos en los últimos tiempos, de modo que todos los estudios están sujetos a una reclasificación. Una mala clasificación no diferencial de exposición (similar grado

de error de clasificación en casos y controles) es probable que resulte en sesgo hacia el nulo (no asociación). El sesgo debido a factores de confusión desconocidos es muy improbable que explique la totalidad de los efectos observados. Sin embargo, algunos sesgos debidos a confundentes son bastante posibles, y podrían operar en ambas direcciones. No se puede excluir que una combinación de sesgo de selección, algún grado de confundentes y casualidad pudieran explicar los resultados. Si la relación observada fuera casual, el riesgo asociado a la exposición podría también ser mayor que el informado.

Se han publicado numerosos estudios sobre la relación entre el uso de electrodomésticos y varios cánceres de niños. En general, estos estudios no proporcionan patrones discernibles de riesgo aumentado asociado con aumento en la duración y frecuencia de uso de los electrodomésticos. Debido a que muchos de estos estudios recogieron información de entrevistas que se realizaron muchos años después del período de tiempo de interés etiológico, el sesgo de memoria es probablemente un problema mayor.

Estudios sobre la exposición ocupacional parental a CEM-FEB en el período preconcepcional o durante la gestación son débiles metodológicamente y los resultados no son consistentes.

Efectos en adultos

Exposición residencial

Si bien hay un cierto número de estudios disponibles, son escasos los datos confiables sobre cáncer de adultos y exposición residencial a CEM-FEB, incluyendo el uso de electrodomésticos, y limitados metodológicamente. Ninguno de estos estudios reportados hasta ahora ha incluido mediciones personales de largo plazo. Aunque ha habido un considerable número de informes, no ha sido establecida una asociación consistente entre exposición residencia y leucemia del adulto y cáncer de cerebro.

Para cáncer de mama y otros cánceres, los datos existentes no son adecuados para probar una asociación con exposición a CEM.

Exposición ocupacional

Los estudios realizados en los años 1980s y a comienzos de los 1990s apuntan a un posible riesgo aumentado de leucemia, tumores de cerebro y cáncer de mama en hombres con ocupaciones que presumen exposición a CEM-FEB por encima de los valores promedios. La interpretación de estos estudios fue difícil debido a las limitaciones metodológicas y a la falta de mediciones apropiadas de exposición. Asimismo, no puede ser excluido un sesgo de publicación de hallazgos positivos.

En los años 1990s se han realizado varios estudios grandes de leucemia y cáncer de cerebro usando métodos mejorados para la evaluación individual de exposición ocupacional a campos magnéticos, y a confundentes potenciales ocupacionales, principalmente a través del uso combinado de mediciones sistemáticas en el lugar de trabajo, descripciones del puesto de trabajo individual, y el desarrollo de matrices asociadas ocupación- exposición. Sin embargo, debido a que la exposición dentro de los grupos ocupacionales es muy variable, las matrices exposición-ocupación no eliminan todas las incertidumbres relacionadas con los niveles de exposición de los trabajadores. Algunos de estos estudios informaron aumento del riesgo de cáncer para categorías de exposición a campos magnéticos altas e intermedias. No hubo conclusiones consistentes en los estudios de relación exposición – respuesta y ninguna consistencia en la asociación con subtipos específicos de leucemia o tumor cerebral. La evidencia para cánceres de otros sitios no fue adecuada para la evaluación.

Aunque la evaluación de exposición a campos eléctricos es difícil, estos campos han sido medidos ocasionalmente en poblaciones de trabajadores usando contadores de exposición

individual. Cruzando estudios, no se observó ninguna asociación consistente de fuerzas de campo eléctrico con alguna enfermedad maligna particular.

3. Datos de carcinogenicidad animal

Se han publicado cuatro bioensayos de largo plazo en los cuales se evaluó la oncogenicidad potencial de la exposición a CM-FEB en animales de experimentación, sobre 40 tejidos diferentes usando diseños de pruebas de toxicidad crónica estándar. Tres de estos estudios fueron realizados en ratas (dos en ambos sexos incluyendo uno con evaluación histopatológica limitada, y uno solo sobre hembras) y uno en ratones (machos y hembras). Tres de los cuatro estudios (dos estudios en ratas y uno en ratones) no proporcionó evidencia alguna sobre la capacidad de los CM-FEB de causar cáncer en ningún órgano blanco. El cuarto mostró un aumento de la incidencia de tumores tiroideos de células C (adenoma y carcinomas) en ratas machos expuestas a CM-FEB a dos densidades de flujo intermedias, las cuales no mostraron relación dosis-respuesta, y un aumento marginal a la densidad de flujo mayor. En el grupo de menor exposición, los carcinomas tiroideos de células C mostraron un exceso significativo con respecto a la respuesta del grupo control y estuvo por encima de los rangos históricos de los controles. Los carcinomas de tiroides de células C no fueron vistos en ratones machos, en ratones hembras ni en ratas hembras expuestas crónicamente a CM-FEB en estos bioensayos de oncogenicidad.

Un bioensayo de oncogenicidad de largo plazo de diseño más limitado, que fue realizado para identificar posibles efectos de la exposición de CM-FEB sobre la inducción de leucemia y linfomas o de cáncer de cerebro en ratones, generó resultados negativos.

Dos estudios de carcinogenicidad multietapas, combinando la exposición a N-metil-N-nitrosourea con exposición a CM estático o de 50 Hz, fue realizado en el mismo laboratorio usando una cepa de ratas no caracterizadas. El primer estudio demostró un aumento en la incidencia de tumores mamarios con exposición a campos sin tener en cuenta la exposición a la N-methyl-N-nitrosourea. El segundo estudio no mostró ningún efecto a niveles de exposición similares.

Once estudios multietapa de carcinogénesis combinando la exposición a 7,12-dimethylbenz a] anthracene con la exposición a CM de 50 o 60 Hz, fueron realizados en tres laboratorios diferentes.

- Un laboratorio realizó seis estudios de 13 semanas y un estudio de 27 semanas que apuntaban a obtener una relación exposición – respuesta para diferentes magnitudes de exposición a campos magnéticos. Estos estudios reportaron un aumento significativo en la incidencia de tumores mamarios a altos niveles de exposición. Un análisis conjunto de exposición-respuesta a partir de estos estudios arrojaron una pendiente promedio significativamente diferente de cero.
- Un segundo laboratorio realizó tres estudios (dos de los cuales fueron considerados inadecuados para evaluar incidencia de tumores) para replicar estas conclusiones a los campos de mayor fuerza, pero no mostraron ningún aumento de tumorigénesis mamaria por exposición a CM-FEB en un estudio, en el cual la incidencia control fue lo suficientemente baja para detectar un incremento. En los otros dos estudios, las altas incidencias de tumores mamarios en los controles limitaron la comparación a posibles incrementos en la multiplicidad de tumores, ninguno fue hallado.
- El tercer laboratorio estudió el impacto de la exposición intermitente a CM y no mostró cambio alguno en la incidencia de tumores o en la multiplicidad de los tumores en ninguno de los dos experimentos.

Ocho estudios fueron realizados en cinco diferentes laboratorios sobre promoción y/o co-promoción de tumorigénesis por CM de 50 o 60 Hz usando cepas de ratones convencionales. Los

resultados de estos estudios fueron generalmente negativos. Sin embargo, una ligera sugerencia de progresión acelerada hacia la malignidad fue observada en un estudio y un cambio en la multiplicidad de tumores fue observado en otro. No hubo un patrón consistente de respuesta en estos estudios, los cuales fueron de diseño equivalente. Un estudio que usó un modelo de ratones transgénicos demostró una aceleración de tumorigénesis de piel por CM-FEB.

Tres estudios fueron realizados usando el modelo de foci hepático alterado enzimáticamente en ratos o ratones para determinar efectos promotores y co promotores de tumores de los CM de 50 Hz (0.5–500 μ T). Ningún aumento de foci hepático por exposición a CM fue informado en dos estudios en ratas. En el tercer estudio que usó radiaciones ionizantes con y sin exposición a CM, se observó un aumento significativo de la incidencia de foci hepático basofílico en ratones expuestos. Estos hallazgos no fueron asociados con un aumento significativo en la incidencia de cáncer hepático.

Se han sido realizados estudios de multi-etapa en ratones (cepas convencionales y transgénicas) y ratas para evaluar los efectos de los CM-FEB sobre el desarrollo de leucemia y linfoma. Ningún estudio demostró que la exposición a CM-FEB causara un aumento de la incidencia de leucemia o linfoma.

Un estudio fue realizado para identificar posibles efectos promotores de la exposición a CM-FEB sobre la inducción de tumores neurogénicos. Los resultados de este estudio no mostraron aumento alguno en la inducción de tumores neurogénicos.

4. Otros datos relevantes

Efectos reproductivos en humanos y animales

Tomados como un todo, los resultados de los estudios humanos no establecen una asociación entre efectos adversos reproductivos con la exposición a CEM-FEB. Tales efectos adversos han sido reportados en unos pocos estudios, particularmente a intensidades de campo mayores y en personas expuestas por largos períodos. Un mayor número de estudios ha sido realizado con individuos expuestos a terminales de pantallas de video, y estos generalmente no mostraron efectos adversos reproductivos.

Los experimentos con diferentes modelos experimentales con especies de mamíferos y no mamíferos diferentes indican consistentemente la falta de efectos adversos sobre la reproducción y el desarrollo a partir de la exposición a campos magnéticos estáticos fuertes (0.25 – 1.0 T) y campos eléctricos FEB (hasta 150 kV/m). Los campos magnéticos estáticos con grandes gradientes espaciales y aquellos mezclados con campos alternantes han sido reportados como capaces de afectar el desarrollo embrionario en ratas y ratones, aunque el número de estudios es pequeño.

La exposición prenatal a CM-FEB generalmente no resulta en efectos adversos para la reproducción y el desarrollo en mamíferos. Cuando los efectos son observados, ellos usualmente consisten en anomalías del desarrollo menores. En especies de no mamíferos (peces, ranas, pájaros) se observaron efectos inconsistentes de los CEM-FEB sobre el desarrollo (incluyendo el aumento de malformaciones).

Otros efectos en humanos

Debido al pequeño número de estudios inmunológicos y hematológicos en humanos y los tamaños tan reducidos de las muestras en los estudios publicados, ninguna conclusión relacionada con la salud puede ser extraída de los datos sobre efectos inmunológicos y hematológicos después de la exposición a CEM-FEB.

En humanos, el elemento principal de respuesta neuroendócrina a la exposición a CEM-FEB que ha sido investigado fue la producción circadiana de melatonina. No se ha visto ningún efecto sobre la melatonina luego de la exposición nocturna de voluntarios humanos a campos magnéticos de 50 o 60 Hz bajo condiciones controladas de laboratorio. En contraste, una pequeña reducción en las concentraciones de melatonina fue observada en ambientes ocupacionales y residenciales, pero resulta muy difícil distinguir entre los efectos de los campos magnéticos y aquellos derivados de otros factores ambientales.

Se ha observado una respuesta alterada de percepción visual en humanos expuestos a campos eléctricos FEB a niveles de decenas de kilovoltios por metro, y la ocurrencia de magnetofosfenos (“faint”, sensación de parpadeos visuales) en respuesta a la exposición a campos magnéticos FEB relativamente fuertes (> 10 mT a 20 Hz). Fuera de ello se han observado escasos efectos conductuales relacionados con la exposición a CEM-FEB.

Los cambios en pruebas tales como: electrocardiograma, cognición, estado de ánimo, electrofisiología del sueño y respuesta cardíaca tienden a ser escasos, sutiles y transitorios cuando ocurren durante la exposición.

La evidencia provista por los estudios epidemiológicos de exposiciones residenciales y ocupacionales a CEM-FEB en relación a la incidencia de enfermedades neurodegenerativas, depresión y suicidio y enfermedades cardiovasculares es generalmente débil e inconsistente.

Otros efectos en animales

Los estudios para evaluar la función inmune y la resistencia en animales ha dado efectos negativos para exposición a CEM-FEB. La exposición in vitro de células del sistema inmune generalmente no causó cambios en la capacidad de proliferación celular.

Aparte de cambios ocasionales en algunos parámetros hematológicos en un estudio en ratas, no se vieron efectos consistentes sobre las formaciones sanguíneas en animales experimentales o sus crías expuestas a campos magnéticos estáticos o CEM de 50 a 60 Hz.

La mayoría de los estudios sobre la función endócrina en animales se refieren a la glándula pineal y la melatonina, debido a las preocupaciones sobre el cáncer. Muy pocos estudios se han realizado sobre los efectos de la exposición de CEM-FEB sobre las hormonas pituitarias o aquellas de otras glándulas endócrinas.

Algunos, pero no todos los estudios sobre efectos de CEM de 50 o 60 Hz en roedores mostraron una reducción en las concentraciones de melatonina pineal o sérica. Han sido informadas diferencias en la respuesta para campos magnéticos polarizados comparados con campos circularmente polarizados. No se han visto efectos convincentes sobre las concentraciones de melatonina en ningún primate humano crónicamente expuesto a campos eléctricos o magnéticos de 50 o 60 Hz.

Con la excepción posible de estrés de corto plazo (duración de minutos) luego del comienzo de la exposición a campos eléctricos FEB a niveles significativamente superiores a los umbrales de percepción, no se han visto efectos consistentes en las hormonas relacionadas con el estrés del eje pituitario-adrenal, en una variedad de especies de mamíferos.

Los animales pueden percibir los campos eléctricos FEB (umbral de 3–35 kV/m) y responder con actividad de cambio o aversión. Tales respuestas no son observadas generalmente con campos magnéticos.

Aunque se ha reportado que la exposición a campos magnéticos influencia el aprendizaje especial y la memoria de roedores, parece que no ocurren déficit conductuales de largo plazo debido a la exposición a campos eléctricos y magnéticos de FEB.

Efectos genéticos y otros relacionados

Hay pocos estudios sobre efectos genéticos que han examinado aberraciones cromosómicas y micronúcleo en linfocitos de trabajadores expuestos a CEM-FEB. En estos estudios, resulta preocupante la presencia de agentes genotóxicos contundentes (tabaco, solventes), así como la comparabilidad entre los grupos de expuestos y controles. Así, los estudios reportan un aumento de la frecuencia de aberraciones cromosómicas y micronúcleo que son difíciles de interpretar.

Muchos estudios se han realizado para investigar el efecto de los CEM-FEB sobre varios puntos finales genéticos. Aunque se ha informado de aumentos en las roturas de hebras de ADN en células de cerebro de roedores expuestos, los resultados no son concluyentes, y la mayoría de estos estudios no mostraron efectos en células de mamíferos expuestas a campos magnéticos a niveles por debajo de 50 mT. Sin embargo, CEM-FEB extremadamente fuertes han causado efectos adversos genéticos en algunos estudios. Adicionalmente, varios grupos han informado que CEM-FEB aumentan los efectos de agentes conocidos como perjudiciales tales como las radiaciones ionizantes.

Los pocos estudios en animales sobre cáncer relacionado con efectos no genéticos no son concluyentes. Los resultados de efectos sobre proliferación celular *in vitro* y transformación maligna son inconsistentes, pero algunos estudios sugieren que los CEM-FEB afectan la proliferación celular y modifican la respuesta celular a otros factores tales como la melatonina. Un aumento en la apoptosis luego de la exposición de varias líneas celulares a CEM-FEB han sido informados en varios estudios con diferentes condiciones de exposición. Numerosos estudios han investigado los efectos de campos magnéticos FEB sobre puntos finales celulares asociados con transducción de señales pero los resultados no son consistentes.

5. Evaluación

Hay evidencia limitada en humanos para la carcinogenicidad de los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia en relación a leucemia infantil.

Hay evidencia inadecuada en humanos para la carcinogenicidad de los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia en relación a todos los otros cánceres.

Hay evidencia inadecuada en humanos para la carcinogenicidad de los campos eléctricos y magnéticos estáticos y los campos eléctricos de extremadamente baja frecuencia.

Hay evidencia inadecuada en animales experimentales para la carcinogenicidad de los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia.

No hay datos relevantes disponibles para la carcinogenicidad de los campos eléctricos o magnéticos estáticos y los campos eléctricos de extremadamente baja frecuencia en animales experimentales.

Evaluación general

Los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia son posiblemente carcinógenos para los humanos (Grupo 2B).

Los campos eléctricos o magnéticos estáticos y los campos eléctricos de extremadamente baja frecuencia no son clasificables como carcinógenos en humanos (Grupo 3).