

**...sobre el artículo: "*Case-control study of the association between malignant brain tumours diagnosed between 2007 and 2009 and mobile and cordless phone use*" (L. Hardell et al., *International Journal of Oncology* 43, 1833-1845, 2013)**

**11 de diciembre de 2013**

Los trabajos sobre efectos de las radiofrecuencias (RF) que realiza y publica el grupo de Hardell suelen tener bastante repercusión mediática, ya que se han publicado bajo diferentes formatos y estrategias, amén de haber formado parte de los equipos implicados en algunos de los grandes proyectos epidemiológicos sobre esos temas. Es conocido por ser un defensor de los posibles efectos cancerígenos de las emisiones de los teléfonos móviles, a pesar de muchas evidencias científicas en contra.

En ocasiones anteriores, el Comité Científico Asesor en Radiofrecuencias y Salud (CCARS) ya ha expresado posiciones críticas sobre estos trabajos, particularmente sobre aquellos que se han publicado como informes propiciados por instituciones con intereses de dudosa imparcialidad, sin haber estado aparentemente sujetos al escrutinio crítico que se sigue para la disseminación de resultados científicos en revistas especializadas.

El presente trabajo requería en opinión de la dirección del CCARS un tratamiento lo más analítico y reflexivo posible, dentro de los objetivos de este Comité español que persigue analizar los efectos de las radiaciones no ionizantes sobre la salud pública, particularmente en relación al uso de la telefonía móvil (TM).

Por ello, el artículo se ha sometido a un ejercicio nuevo hasta ahora en la elaboración de informes. El CCARS quiere abordar esta tarea desde una perspectiva lo más integradora e interdisciplinar posible (de hecho así ha actuado en la elaboración de los Informes Anuales) y para eso establece cinco grupos: Epidemiología, Medicina Experimental, Física y radiaciones, Biología básica, Derecho y sociedad, Comunicación y relaciones institucionales.

El trabajo "Case-control study of the association between malignant brain tumours diagnosed between 2007 and 2009 and mobile and cordless phone use", aparecido en el *International Journal of Oncology* (43, 1813 - 1845, 2013), una revista de impacto medio dentro de la Oncología, y en la que Hardell suele publicar, es un estudio básicamente epidemiológico de diseño tipo "caso-control" sobre el uso de teléfonos móviles e inalámbricos y tumores cerebrales, que analiza los casos diagnosticados en Suecia durante el periodo 2007-2009.

Se ha sometido a la evaluación de los coordinadores de los grupos de Epidemiología (Francisco Vargas), Medicina Experimental (Manuel Desco) y Física (José Luis Sebastián), y también se ha sometido a la consideración del responsable del grupo de Biología Básica (Agustín G. Zapata). Los informes realizados por los Dres. Vargas, Desco y Sebastián figuran como Anexos y constituyen la base sobre la que se elabora este informe.

El informe es por lo tanto una síntesis de los principales fallos y quiebras en el método científico que surgen de la confluencia de los textos anexados y que los lectores podrán profundizar yendo a los textos correspondientes. Desde la dirección del CCARS estimamos que esta fórmula será más rica e informativa que las opciones anteriores: informes consensuados a partir de un solo ponente pero sin entrar en un análisis desde varias perspectivas o firmados y elaborados por un solo componente de CCARS. Todo ello manteniendo la coherencia y las posiciones claras y bien definidas que deben estar presentes en las actuaciones de un comité de estas características.

En primer lugar sorprende que la revista *International Journal of Oncology*, publicación como se ha mencionado de un cierto prestigio en Oncología, haya aceptado este trabajo en un brevísimo proceso de revisión, cuando se trata de un tema conflictivo, con amplia diversidad de evidencias en contra de las tesis del artículo y de indudable repercusión mediática.

Los problemas que emergen de los informes son los que suscitan los estudios epidemiológicos del denominado "caso-control".

La dosimetría es el principal obstáculo metodológico de este tipo de estudios, hecho que se recoge con nitidez y robustas argumentaciones en los tres informes desde perspectivas analíticas diferentes en origen, pero concluyentes, porque los informes se realizan desde la perspectiva y objetivo comunes del CCARS: la valoración de los efectos de las radiofrecuencias (telefonía móvil) como agentes generadores de tumores. Sobre este punto, los sesgos de recuerdo en relación con cuestionario auto-administrado para determinar el uso de los teléfonos se consideran factores que limitan notablemente la fiabilidad de los resultados del artículo de Hardell y cols. Este importante dato es debatido en profundidad por los informes de los Dres. Vargas y Desco.

Limitaciones adicionales surgen de la metodología estadística. Concretamente en el informe del Dr. Desco se cuestiona la *“gran cantidad de comparaciones múltiples que se efectúan... aunque se presentan los resultados en forma de intervalos de confianza, los autores eluden en lo posible hablar de la significación estadística, (pero) lo cierto es que la mayoría de los intervalos de confianza al 95 % que se dan como “positivos” excluyen el valor 1 por un estrecho margen, que sin duda no sobreviviría una mínima corrección por comparaciones múltiples”*: Señala además el Dr. Desco que esa corrección estaría claramente indicada, ya que el conjunto de comparaciones es claramente elevado y los autores eluden mencionar este problema.

Por otro lado, el informe del Dr. Vargas llama la atención sobre un hecho asimismo sustantivo, como que: *“los factores que causan los tumores cerebrales no están bien identificados, aunque se conocen algunos asociados como la dieta, determinadas ocupaciones y alteraciones genéticas, pero el único factor aceptado – según referencia bibliográfica contrastada en el informe del Dr. Vargas- es la exposición a radiaciones ionizantes por radioterapia”*. Sorprendentemente, como el informe que estamos citando señala, *“sin embargo, en el trabajo de Hardell et al. (pág. 1843) se afirma que no es necesario ajustar el análisis para el presente estudio de la radiación ionizante”*. Esta declaración de los investigadores suecos es para el CCARS un elemento muy cuestionable de la relevancia de los resultados.

En este mismo contexto de mecanismos biológicos, es importante subrayar otra puntualización presente en el Informe del Dr. Vargas y es que *"la única referencia citada en el artículo de Hardell sobre la demostración de que las RF (radiofrecuencias) inducen la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS, de su nombre en inglés) y sus hipotéticos efectos sobre el ADN, han sido cuestionadas por recientes trabajos de revisión"* concluyéndose que *"las RF en niveles no térmicos no se ha demostrado que tengan efectos genotóxicos"*.

Esta crítica a la falta de apoyo en las referencias bibliográficas es grave en términos de la ética de la responsabilidad que debe presidir el desempeño de la investigación científica y técnica. Precisamente el Dr. Vargas aporta en su informe para hacer esta crítica, la referencia a la publicación de un metaanálisis en una revista que dentro del campo de la investigación sobre ambiente, toxicología y genética está valorada en posición equivalente a la del International Journal of Oncology dentro de la Oncología: Vijayalaxmi and T. J. Prihoda (2012). *"Genetic damage in human cells exposed to non-ionizing radiofrequency fields: A meta-analysis of the data from 88 publications (1990-2011)"* Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis 749 (1-2): 1-16.

Desde el CCARS queremos insistir en que un problema tan complejo como es la evaluación de riesgos de agentes ambientales como las radiofrecuencias sobre la salud, requieren aproximaciones inter y pluridisciplinarias.

Los informes adjuntos se extienden en más argumentos para concluir que:

- Los resultados obtenidos en este estudio son prácticamente iguales a otros publicados por los mismos autores.
- Este trabajo presenta serias limitaciones metodológicas y sesgos que ponen en duda la validez de los riesgos observados. Es muy probable que sus resultados, mínimamente significativos, se deban a errores metodológicos y sesgos de recuerdo de la exposición
- No se informa del riesgo atribuible derivado de la exposición a los TM en función de la metodología empleada.

En suma, las conclusiones avanzadas por los autores van mucho más allá de lo que los resultados permiten.

Precisamente por ello, el CCARS reafirma su voluntad de seguir insistiendo sobre la necesidad de más investigación para dotar de solidez a la evaluación de estos riesgos. Parece necesario, en este sentido, un exquisito rigor científico en el análisis de los datos estadísticos y complementar aquellos claramente concluyentes con análisis experimentales que expliquen su origen y mecanismos subyacentes.

En esencia, esto lleva a pensar que lo que emerge como indispensable son estudios epidemiológicos en los que se integren expertos de varias disciplinas: físicos, estadísticos, toxicólogos ambientales, ingenieros de telecomunicaciones, amén de los procedentes de diversas áreas de la biología y la biomedicina.

## • Anexo I. Grupo de Epidemiología

### Francisco Vargas

Este trabajo es un estudio de diseño tipo caso-control sobre uso de teléfonos móviles (TM) y tumores cerebrales que analiza los casos diagnosticados en Suecia durante el período 2007-2009. Sus conclusiones son similares a las obtenidas en estudios ya publicados por el mismo grupo.

Sorprenden afirmaciones como la siguiente: *“Estos hallazgos aportan respaldo para la hipótesis de que los CEM-RF juegan un rol en los estadios de la iniciación y la promoción de la carcinogénesis.”*. Conclusión que no puede obtenerse después de la lectura del artículo y que apunta hacia un sesgo predeterminado hacia la posición activista en los autores. No se aclara cuál es el significado o el alcance de *“jugar un papel”* en la dos fases de la carcinogénesis, y no se corresponde con ninguna hipótesis de partida.

Según los autores, sus estudios confirman sus resultados previos de una asociación entre TM y tumores cerebrales malignos, sin embargo, estos no coinciden con los obtenidos en otros estudios publicados por diferentes investigadores. Ya que, como se verá más adelante, la evidencia apunta en sentido contrario.

#### **Material, métodos y resultados**

Antes de analizar el contenido de este trabajo, conviene recordar que los factores que causan los tumores cerebrales no están bien identificados aunque se conocen algunos asociados como la dieta, determinadas ocupaciones y alteraciones genéticas pero el único factor aceptado es la exposición a radiaciones ionizantes en tratamientos con radioterapia<sup>(1,2)</sup>. En la página 1843 se afirma que *“no es necesario ajustar el análisis para el presente estudio”* (sic), de la radiación ionizante, algo incomprensible por tratarse de uno de los factores que si están reconocidos como causales.

A pesar de esta evidencia los estudios de Hardell insisten en asociar el uso de los TM con los tumores cerebrales.

Resulta extraño que se utilice la ICD-7 code 193.0 que incluye los tumores benignos, en vez de la IDC 9 ó 10 que especifica mejor los diferentes tipos y localizaciones. Este criterio puede dificultar la comparación de los estudios realizados por otros investigadores. La metodología es la misma que la usada en estudios previos de los mismos autores.

La dosimetría es el principal obstáculo metodológico de este tipo de estudios. Un cuestionario auto-administrado aporta una información poco fiable, de baja calidad por los sesgos de recuerdo y por el simple hecho de participar en el estudio. Es muy difícil recordar el tiempo efectivo de uso del TM después de varios años como demuestran los estudios de validación<sup>(3,4)</sup> sobre el uso del TM, los casos y controles recuerdan de forma distinta el uso pasado del TM. Estos errores de recuerdo se han evidenciado comparando las respuestas de los cuestionarios de respuesta con los volúmenes de tráfico registrados por las compañías operadoras.

En términos generales los usuarios intensivos tienden a sobrestimar el uso y los que los usan poco a subestimar. Los casos de gliomas tienden a sobrestimar su exposición del pasado en comparación con los casos.

Esto evidentes errores de recuerdo no son analizados por los autores de este trabajo simplemente se remiten a un artículo del propio Hardell (11) del año 2002 sin entrar en ninguna explicación consistente. Se limitan a afirmar que "*es improbable que sus resultados puedan ser explicados por el sesgo observacional* "

Se desconoce el contenido del cuestionario enviado a los participantes en el estudio y en qué medida las llamadas telefónicas que completan las respuestas del cuestionario puede inducir las respuestas.

La "*consistencia*" del estudio de Hardell se autocompara con sus propios estudios previos, rechazando los posibles sesgos sin valorar resultados de otros estudios de validación que han demostrado los sesgos de recuerdo ya citados.

Las estimaciones de riesgo (odds ratio, OR) observados para usuarios de teléfonos analógicos oscilaron entre 1,8 (menos de un año de latencia) hasta 3,3 en el grupo de más de 25 años de latencia (ver tabla III), sin que se observara un gradiente dosis respuesta, ya que en los grupos de 10-15 años y de 15 a 20 años se observó un OR de 1,4.

Algo similar se observó en los usuarios de teléfonos digitales y en el análisis global de todos los usuarios de teléfonos móviles. En los OR de los TM inalámbricos (de uso doméstico) incluso se observa una disminución en el grupo de 20-25 años de latencia. Estos resultados no cumplen uno de los principales criterios de causalidad de Hill, a pesar de que el autor los presente de forma interesada para “demostrar” una supuesta confirmación de sus resultados previos.

Para justificar la validación de su metodología, se apela a un método utilizado previamente por Hardell sobre una observación clínica (años 1979 y 1981) sobre la controversia del riesgo de cáncer de (sarcomas de tejidos blandos y linfomas) y exposición a ciertos químicos (dioxinas, ácidos fenoxiacéticos y clorofenoles y con esta analogía se afirma que con los TM ocurre lo mismo.

Del análisis crítico de este estudio se deduce el riesgo atribuible derivado de la exposición al uso del TM. Es decir, ¿cuál sería la proporción de casos de tumores cerebrales que podríamos evitar si no hubiera exposición a la TM, suponiendo que hubiera una relación causal?.

No se especifica la comparabilidad de los casos y controles, ni se muestra un análisis estratificado en función de variables significativas como el grado de apareamiento entre casos y controles, su edad y el uso del TM (tiempo y tipo de tecnología). Tampoco se cita la validez de la comparación que evite los sesgos de clasificación. Los riesgos relativos se deberían calcular en función de las tasas observadas referidas a una población determinada. Desconocemos los denominadores y por tanto las tasas que permiten estimar los riesgos relativos. Este trabajo estima múltiples riesgos relativos aparentes (por excesiva comparación) que puede ocultar relaciones espurias o artificiales, como parecen indicar los estudios de evolución de las tasas de incidencia.



En relación con la lateralidad, cabe citar el trabajo de Larvjaara et al 2011<sup>(5)</sup> en el que desarrollaron un método de análisis en 7 países que participaron en el estudio Interphone con el objetivo de reducir el impacto de los sesgos. Sus resultados demuestran que no había ninguna diferencia en la lateralidad de los gliomas (46 % se localizaron en el lado derecho y 46 % en el izquierdo y un 7 % en el centro del cerebro). No se observó ninguna diferencia por lóbulo cerebral afectado, ni entre la distancia media entre la fuente de exposición y la localización. Tampoco se observó exceso de riesgo de localización del tumor en las zonas más expuestas por el móvil (<de 5cm). Estas evidencias cuestionan muy seriamente los resultados de Hardell.

En otro estudio de cohortes<sup>6</sup> se investigó el riesgo de tumores cerebrales y uso de teléfonos móviles en una *cohorte* danesa de suscriptores de líneas de teléfono móvil durante el periodo comprendido entre 1990 y 2007. Este estudio es el que ha analizado el periodo de latencia más amplio hasta el momento, 13 años, desde la primera suscripción a una línea de telefonía móvil.

No se observó un incremento del riesgo de tumores cerebrales con el uso del teléfono móvil; tampoco se detectó una relación dosis-respuesta respecto a los años de suscripción o la ubicación anatómica del glioma; y se concluyó que estos resultados aportan poca evidencia de que exista una relación causal.

Resulta sorprendente, en la discusión de los resultados, la forma de calificar el estudio de cohortes realizado en Dinamarca, entre usuarios de TM desde el año 1995 y la incidencia de tumores hasta el año 2007, "*como no informativo*", porque la exposición se obtuvo de la información facilitada por las compañías operadoras. En epidemiología se acepta que los estudios de cohortes (con sus limitaciones) tienen un mayor peso de evidencia que los estudios casos control. Pero las conclusiones de este estudio son minusvaloradas por Hardell, porque no respaldan sus resultados (una posición de dudosa responsabilidad en el marco de la investigación científica y técnica).

### **Mecanismos biológicos**

En relación con la única referencia (44) citada en el artículo de Hardell sobre la "demostración" de que las RF inducen la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS en inglés) y sus hipotéticos efectos sobre el ADN, recientes revisiones de estos efectos<sup>14</sup> (ANSES 2013) han concluido que "Las RF en niveles no térmicos, no se ha demostrado que tengan efectos genotóxicos (Ver ANSES. Sannino 2009; Di et al. 2009a; Luukkonen, Juutilainen et al. 2010; Perrin, Freire et al. 2010).

Hay que señalar además, que la referencia 45 (Collins 1988) no aporta nada relevante ni es coherente con el contenido del artículo, ya que es una cita desfasada que no aclara nada respecto a la génesis de este tipo de tumores en relación con la exposición a TM.

Por último, un metaanálisis realizado por Vijayalaxmi<sup>(15)</sup> investigó si a la luz de la clasificación 2b de IARC había un incremento significativo en el daño genético de células humanas expuestas a RF con el fin de encontrar un mecanismo que explicara el potencial carcinógeno de las RF emitidas por los teléfonos móviles. La conclusión de este estudio es que la clasificación 2b de las RF como posible carcinógeno para los humanos no tiene respaldo genotóxico.

### **Bibliografía**

Resulta muy revelador el dato de la autocitación que alcanza un excesivo 51 %, un indicador que permite calificar este trabajo como de dudosa consistencia científica. No se citan trabajos realizados con una metodología similar que contradicen los resultados obtenidos por el grupo de Hardell; y hay un sesgo evidente de selección y citación de los trabajos que son favorables a las opiniones de los firmantes de este artículo que desacredita la objetividad y coherencia de sus resultados.

### **Financiación**

Llaman la atención dos de las fuentes de financiación del estudio: Pandora-Foundation for Independent Research <http://www.pandora-foundation.eu/> y Gigahertz (<http://gigahertz.ch/>). Estas dos entidades mantienen posiciones poco objetivas y de acusado interés partidario.

**Como evidencias propias y críticas frente al artículo analizado se presentan los siguientes datos:**

**Estudios de incidencia**

Los estudios de las tasas de incidencia de tumores cerebrales recogidos por los Registros Oficiales de Cáncer son uno de los mejores sistemas de información sanitaria para vigilar el riesgo derivado de la exposición a las RF de la TM. Si hubiera una relación causal entre el uso del TM y el aumento del riesgo de padecer tumores cerebrales las tasas de incidencia deberían mostrar una tendencia creciente. Este aumento paralelo al uso masivo del TM se observaría si fuera consistente como para provocar un cambio significativo de la evolución de las tasas y si afectara a toda la población usuaria del TM o a un amplio grupo de ella. Otra aproximación consiste en estimar el riesgo comparando el número de tumores reales con los previstos por la modelización teórica basada en los riesgos relativos observados en estudios como los de Hardell y la prevalencia del uso del TM.

El estudio de Deltour<sup>(7)</sup> et al 2012 sobre 35.250 casos de gliomas en los países nórdicos no observó ningún efecto entre el uso de los TM y la incidencia de tumores cerebrales en ningún grupo de edad

De Vocht<sup>(8)</sup> et al (2012) realizó un estudio sobre tendencias de incidencia de estos tumores en Inglaterra que no observó un aumento de estas tasas en el período 1998-2007. Si se comparan las tasas de incidencia reales observadas en los estudios citados con las asociaciones reportadas por los estudios de Hardell (riesgo de gliomas que oscilan desde el 30% al 150%) deberían detectarse cambios en las curvas de evolución de las tasas, si hubiera una relación causal. Las proyecciones de casos demuestran que estas estimaciones de riesgo de Hardell no son compatibles con las tasas observadas (Deltour<sup>(7)</sup> et al 2012; Little<sup>(9)</sup> et al 2012). El estudio realizado por Little et al. comparó las tendencias de las tasas de incidencia de glioma en EEUU durante el periodo 1992-2008 con los resultados de los estudios Interphone y los del grupo de Hardell que sirvieron de base para clasificar las RF emitidas por los teléfonos móviles dentro del grupo 2B por parte de la Agencia Internacional de la Investigación del Cáncer (IARC).

Los autores concluyeron que los aumentos del riesgo asociado al uso de los teléfonos móviles observados por el grupo de Hardell no son consistentes con las tasas de incidencia de glioma en la población de EEUU.

Estos resultados desmienten los resultados de los estudios de Hardell. Es muy posible que sus hallazgos se deban a errores metodológicos y de recuerdo de la exposición.

En estudios previos de Hardell se han reportado riesgos relativos que si fueran atribuibles a una asociación causal tendrían su reflejo en la evolución de las tasas de incidencia en Suecia, la realidad es que las tasas en este país, al menos hasta el año 2008, no muestran ningún cambio. Por lo tanto, es coherente deducir que los riesgos señalados en este estudio (y en los anteriores) se deben, entre otros factores, a los sesgos de recuerdo.

Un estudio de Howlader N et al<sup>(10)</sup> observó una disminución del 0,3 % en la tendencia de la incidencia de tumores cerebrales en los hombres y de 0,2 en las mujeres de EEUU en el período 1987-2009.

Estos resultados no son compatibles con el riesgo del estudio INTERPHONE y mucho menos con los de Hardell. Si en los próximos años, a pesar del uso masivo del TM, siguen sin observarse incrementos en la incidencia de estos tumores, habrá que pensar que no es plausible el aumento señalado por estos dos estudios y que por lo tanto no existe ninguna relación causal.

### **Análisis crítico de la evidencia actual**

La posible relación entre cáncer y uso de teléfono móvil (TM) no parece estar respaldada por la nueva evidencia publicada desde que en el año 2011 la IARC clasificara a las Radiofrecuencias (RF) emitidas por los teléfonos móviles como posiblemente carcinógeno para el ser humano según se fundamenta en el octavo informe sobre campos electromagnéticos de la Autoridad Sueca de Protección Radiológica<sup>(10)</sup>.

El análisis de los estudios revisados, en el período 2011-2012, por el comité de expertos de la SSM no apoya esta conclusión de IARC. Esta opinión se ve avalada por la evolución de las tasas de incidencia de tumores cerebrales en varios países que no muestran ningún incremento como sería de esperar si hubiera alguna asociación causal. Aunque persiste alguna incertidumbre respecto a riesgos a largo plazo (uso del TM más de 13-15 años) el conjunto de los resultados analizados y la tendencia de la incidencia de los tumores apuntan a que la asociación no es convincente. En relación con la infancia y adolescencia es demasiado pronto para establecer conclusiones pero la información científica disponible no indica que exista un mayor riesgo de tumores cerebrales derivados del uso de TM.

El Grupo Consultivo para las Radiaciones no Ionizantes<sup>(12)</sup> (AGNIR, Advisory Group on Non-Ionising Radiation) en su Informe de revisión sistemática de la evidencia concluyó que : *“En relación con el riesgo de cáncer y el uso del teléfono móvil la evidencia no es definitiva pero la tendencia está aumentando en la dirección de que la exposición no tiene efectos. Los datos disponibles no sugieren una asociación causal entre el uso del móvil y tumores malignos en adultos (glioma)”*.

En 2012 el NIPH<sup>13</sup> publicó otro informe de revisión informe que afirmó que con la excepción de algunos estudios de tipo caso-control (estudios publicados por el grupo de Hardell) la mayoría de los estudios caso-control y de cohortes no han observado un aumento del riesgo. El Comité de expertos consideró que el citado aumento del riesgo de algún estudio caso-control es inconsistente con los resultados observados en los estudios de evolución de tendencias de incidencia de estos tumores, los cuales no han mostrado un incremento a lo largo del tiempo en los registros de cáncer de los países Nórdicos y en otros países (Reino Unido, EEUU).

### **Conclusiones**

- Los resultados obtenidos en este estudio son prácticamente iguales a otros publicados por los mismos autores.
- Este trabajo presenta serias limitaciones metodológicas y sesgos que ponen en duda la validez de los riesgos observados. Es muy probable que sus resultados se deban a errores metodológicos y sesgos de recuerdo de la exposición.
- No se informa del riesgo atribuible derivado de la exposición a los TM en función de la metodología empleada.

## Referencias

1. Wilne et al. *Identifying brain tumours in children and young adults* *BMJ* 2013; 347:f5844 doi: 10.1136/bmj.f5844 (Published 9 October 2013).
2. Ohgaki H. *Epidemiology of brain tumors*. *Methods Mol Biol.* 2009; 472:323-42. doi: 10.1007/978-1-60327-492-0. Pathology Group, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.).
3. Vrijheid, M., Armstrong B.K., et al. (2009a). *Recall bias in the assessment of exposure to mobile phones*. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* **19** (4): 369-381.
4. Vrijheid, M., Deltour I., et al. (2006). *The effects of recall errors and of selection bias in epidemiologic studies of mobile phone use and cancer risk*. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* **16** (4): 371-384.
5. Larjavaara, S., J. Schuz, et al. (2011). *Location of gliomas in relation to mobile telephone use: a case-case and case-specular analysis*. *American Journal of Epidemiology* **174** (1): 2-11.
6. Frei, P., A. H. Poulsen, et al. (2011). *Use of mobile phones and risk of brain tumours: update of Danish cohort study*. *BMJ* **343**
7. Deltour, I., A. Auvinen, et al. (2012). *Mobile phone use and incidence of glioma in the Nordic countries 1979-2008: consistency check*. *Epidemiology* 23 (2): 301-307.
8. De Vocht, F., I. Burstyn, et al. (2011b). *Time trends (1998-2007) in brain cancer incidence rates in relation to mobile phone use in England*. *Bioelectromagnetics* **32** (5): 334-339.
9. Little, M. P., Rajaraman P., et al. (2012a). *Mobile phone use and glioma risk: Comparison of epidemiological study results with incidence trends in the*
10. *United States*. *BMJ* (Online) 344 (7849).

11. Howlader N et al. SEER (Surveillance Epidemiology and End results), Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 populations), 2012 National Cancer Institute. Bethesda. MD.  
[http://seer.cancer.gov//csr/1975\\_2009\\_pops09/](http://seer.cancer.gov//csr/1975_2009_pops09/)
12. (SSM:s 2013:19 Eighth report from SSM:s Scientific Council on Electromagnetic Fields) disponible en:  
<http://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Publikationer/Rapport/Stralskydd/2013/201319/>.
13. AGNIR, Advisory Group on Non-Ionising Radiation) "Health Effects from Radiofrequency Electromagnetic Fields [HPA-2012].  
[http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb\\_C/1317133826368](http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1317133826368)
14. NHI: Norwegian Institute of Public Health. Report 2012:3 Low-level radiofrequency electromagnetic fields – an assessment of health risks and evaluation of regulatory practice" :  
<http://www.fhi.no/dokumenter/545eea7147.pdf>
15. ANSES 2013.  
<http://www.anses.fr/fr/documents/AP2011sa0150Ra.pdf>
16. Vijayalaxmi and T. J. Prihoda (2012). *Genetic damage in human cells exposed to non-ionizing radiofrequency fields: A meta-analysis of the data from 88 publications (1990-2011)*. Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis **749**(1-2): 1-16.

## • Anexo II. Grupo de Medicina Experimental

### **Manuel Desco**

El autor es un conocido defensor de la hipótesis del efecto pernicioso de las emisiones de los teléfonos móviles, en contra de los resultados de otros muchos grupos. La revista Int. J. Oncol, en la que el autor publica habitualmente, es una publicación de cierto prestigio, incluida en JCR, en segundo cuartil de la categoría de Oncología. El presente artículo fue aceptado en un mes, en lo que parece un brevísimo proceso de revisión.

Se presentan datos de un estudio relativamente grande sobre pacientes diagnosticados de tumores cerebrales y vivos entre 2007 y 2009. Por alguna razón, los autores han decidido publicar sus resultados troceados en varios artículos, con resultados no convergentes. Por ejemplo, en el artículo paralelo sobre meningiomas (Carlberg et al., Environmental Health, 2013) no se detectan efectos significativos, y en el relativo neurinomas acústicos (Hardell et al., Int J Oncol, 2013) no se ofrecen los resultados concretos del estudio en cuestión, sino mezclados con los de otro trabajo previo realizado en el periodo 1997-2003.

Aunque la ejecución técnica del presente trabajo parece meticulosa y los datos fueron analizados con técnicas estadísticas correctamente aplicadas, la solidez de sus resultados es discutible debido a varios defectos muy característicos del tipo de estudio epidemiológico que se efectuó, denominado de "caso-control", y que describimos a continuación.

El problema más importante del trabajo, que limita enormemente su fiabilidad, es la imposibilidad de descartar la existencia del llamado "sesgo de recuerdo" ('recall bias', en inglés). El nivel de exposición a las emisiones de telefonía se ha establecido sobre la base de encuestas (y a veces entrevistas) a los participantes, en las que estiman subjetivamente la intensidad de uso del teléfono en los años precedentes.



Es evidente que los participantes conocedores de su diagnóstico de tumor cerebral (especialmente si es maligno) pueden estar fuertemente sensibilizados y sesgar positivamente su recuerdo sobre el uso previo de telefonía móvil. Los autores del artículo, conocedores de esta grave limitación, han tratado de controlar en parte su efecto mediante una comparación adicional con pacientes portadores de tumores benignos, en vez de controles. Esta aproximación, aunque ingeniosa y de interés, no acaba de descartar la existencia del sesgo de memoria, que lógicamente puede ser más intenso entre pacientes conocedores de un diagnóstico de malignidad que afectará drásticamente a su esperanza de vida. La única solución para este problema, muy deseable y quizá exigible en futuros estudios de este tipo es que se disponga de una medida objetiva de exposición, bien con datos de los operadores telefónicos o con "apps" locales que midan el uso y potencia de emisión reales.

Una limitación de este estudio, muy conocida en estadística, es la derivada de la gran cantidad de comparaciones múltiples que se efectúan. Aunque los autores presentan sus resultados en forma de intervalos de confianza y eluden en lo posible hablar de significación estadística, lo cierto es que la mayoría de los intervalos de confianza al 95 % que se dan como "positivos" excluyen el valor 1 por un estrecho margen, que sin duda no sobreviviría una mínima corrección por comparaciones múltiples, claramente indicada en nuestra opinión.

El conjunto de comparaciones en el artículo es elevado y los autores eluden mencionar este problema. Véase, por ejemplo, que en el estudio de tiempo de latencia para teléfonos móviles se presentan 14 valores de riesgo (OR), de las cuales solo 4 son positivos. Adicionalmente, el problema sería aún más grave si se hubieran presentado todos los resultados del estudio para todos los tipos de tumores, lo cual podría explicar el interés de los autores por fraccionar la presentación de resultados en diferentes artículos.

Otra dificultad interesante con los resultados, que los autores han identificado correctamente y tratan de explicar, es la derivada de la imposibilidad de establecer relaciones "dosis-respuesta" sencillas y creíbles. En relación con el tiempo de latencia, se propone una relación con forma de "U", de modo que hay un efecto a corto plazo que luego desaparece y reaparece a muy largo plazo.

Los autores aventuran una compleja explicación que implica la combinación de distintos tipos de mecanismos (tardíos, como generación de nuevos tumores junto con tempranos, aceleración de la aparición de tumores preexistentes), y que es distinta también para teléfonos móviles e inalámbricos. Respecto al riesgo por uso acumulado, los autores refieren una relación lineal en el caso de teléfonos inalámbricos, pero no con móviles. Una explicación mucho más sencilla para estas incongruencias es que nos encontramos ante artefactos estadísticos derivados del escaso nivel de significación de los resultados.

Finalmente, no comprendemos por qué los autores han recogido otras variables relevantes (por ejemplo, exposición a tóxicos o cuánto fumaban los participantes), pero no presentan esos resultados y parecen haber renunciado a ajustar los datos de telefonía móvil por esas potenciales y muy importantes variables de confusión, ya que es perfectamente plausible la existencia de conductas asociadas (fumador-bebedor-utilizador compulsivo de móviles) por razones derivadas de la personalidad del participante. Esperemos que en el futuro los autores del trabajo nos ofrezcan estos interesantes resultados complementarios, aunque puedan ir en contra de sus hipótesis.

En definitiva, nos encontramos ante un trabajo serio y con una calidad técnica apreciable, pero donde las conclusiones avanzadas por los autores van mucho más allá de lo que los resultados permiten, y carecen de solidez debido a las dificultades de un diseño "caso-control", cuya solución pasaría por planteamientos epidemiológicos más complejos (y costosos de ejecución).

El modo en que los autores presentan sus resultados, troceados en varios artículos y sin abordar explícitamente algunas de sus limitaciones, no contribuye a aumentar la confianza en los mismos. Sin embargo, y aun no siendo en absoluto definitivos, estos resultados hacen recomendable seguir con cuidado otros estudios en curso sobre el mismo tema.

## • Anexo III. Grupo de Física y Radiaciones

### **José Luis Sebastián**

Lennart Hardell y su equipo poseen una amplia experiencia sobre la posible relación entre los campos electromagnéticos generados por los móviles y el cáncer en humanos. En particular, ha colaborado con la IARC (International Agency for Research on Cancer) dentro de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las conclusiones de sus estudios jugaron un papel importante para que en el año 2011 la OMS incluyera la radiación generada por los móviles y otros dispositivos (que emiten radiaciones no ionizantes similares) en el grupo 2B: posible factor carcinogénico humano.

El estudio estadístico que se presenta en el trabajo publicado parece en principio riguroso y detallado. Sin embargo, esta misma rigurosidad no se aplica en el control del tipo (modelo, potencia) y condiciones de uso del terminal móvil y por tanto a la exposición a los CEM radiados por el mismo. Considero que esta falta de control es el punto más débil del estudio.

La gran variedad de modelos de móviles que hay disponibles en el mercado y cada uno con unas características técnicas distintas, hacen muy difícil establecer un criterio válido sobre la potencia radiada por el móvil. Esta potencia viene condicionada, entre otros factores, por la proximidad a la estación base, condiciones de contorno del individuo (estructuras o paredes conductoras cercanas, humedad, etc.) y estado de la batería que dependerá del tiempo que se haya utilizado el terminal.

Aunque en la introducción del trabajo se mencionan valores genéricos de potencia (1 W para sistemas analógicos sin posibilidad de reducción de potencia, un valor medio de 50-60 mW para sistemas pulsados GSM (con un valor máximo de salida de 2W) y valores de pico de 250 mW para teléfonos inalámbricos digitales), no se especifica en ningún apartado el nivel (promedio) de potencia considerado en el estudio. El conocimiento de este valor es necesario para determinar el nivel de los CEMS.

Tampoco se hace distinción alguna entre llamadas entrantes y salientes. Hay que tener en cuenta que en el establecimiento de la llamada la potencia de salida alcanza su valor máximo, reduciéndose a continuación mediante el sistema automático de regulación.

Un aspecto importante para el estudio del uso acumulativo del móvil, es la inclusión de los correos (WhatsApp) y de las redes sociales. Aunque si bien en estas aplicaciones el teléfono no está próximo a la cabeza, su uso se ha desarrollado exponencialmente y el porcentaje de tiempo de empleo del terminal para estos fines es ya superior al de uso para voz.

Dependiendo del tipo de móvil y de la potencia radiada habría que considerarlos dentro del uso global (no solo de voz) del terminal para el estudio de posibles efectos acumulativos.

Es de destacar que ninguno de los factores que se han mencionado arriba se detallan en el artículo. Solo se indica que la forma de uso del móvil y del inalámbrico por parte de los participantes en el estudio se estableció a través de un cuestionario realizado por teléfono y que el tiempo de utilización y tipo de terminales (analógico o digital) se determinaba por el control de los prefijos 010 y 07, respectivamente, de las llamadas realizadas.