

Juan Alguacil Ojeda

¿USAR EL TELÉFONO MÓVIL PROVOCA CÁNCER?

CAUSALIDAD EN ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Lección Inaugural
Curso 2019-2020

¿USAR EL TELÉFONO MÓVIL PROVOCA CÁNCER?

CAUSALIDAD EN ESTUDIOS OBSERVACIONALES

JUAN ALGUACIL OJEDA

CATEDRÁTICO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA

¿USAR EL TELÉFONO MÓVIL PROVOCA CÁNCER?

CAUSALIDAD EN ESTUDIOS OBSERVACIONALES

LECCIÓN INAUGURAL
CURSO ACADÉMICO
2019-2020



Universidad
de Huelva

DATOS EDICIÓN

PRIMERA EDICIÓN EN FORMATO EBOOK: SEPTIEMBRE 2019

PRIMERA EDICIÓN EN FORMATO PAPEL: SEPTIEMBRE 2019

© Servicio de Publicaciones 
Universidad de Huelva

© Juan Alguacil Ojeda 

I.S.B.N.: 978-84-17776-72-5

El.S.B.N.: 978-84-17776-73-2

Depósito legal: H 221-2019

PAPEL

Papel

Offset industrial ahuesado de 90 g/m²
Impreso en papel de bosque certificado

Encuadernación

Rústica, encolado PUR
Printed in Spain. Impreso en España.

Maquetación


Servicio de Publicaciones Universidad de Huelva

Imagen de cubierta

CCO Dominio Público

Publicaciones de la Universidad de Huelva es miembro de 

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin permiso escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutivo de delito contra la propiedad intelectual.

 Hacer click para mayor información



EL EBOOK LE PERMITE



Citar el libro



Navegar por
marcadores e
hipervínculos



Realizar notas
y búsquedas
internas



Volver al
índice
pulsando el pie
de la página



Comparte
#LibrosUHU



Únete y
comenta



Novedades a
golpe de clic



Nuestras
publicaciones en
movimiento



Suscríbete a
nuestras
novedades

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	13
¿POR QUÉ HABLAR DE CAUSALIDAD EN ESTUDIOS OBSERVACIONALES?	13
UN PROBLEMA QUE NO ES NUEVO.....	17
INNOVACIÓN VS CONFIRMACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA	20
¿POR QUÉ PUEDEN OCURRIR CAMBIOS TAN DRÁSTICOS EN RECOMENDACIONES Y TRATAMIENTOS MÉDICOS?	23
CAUSALIDAD	23
BREVE REPASO HISTÓRICO	23
ASOCIACIÓN Y CAUSALIDAD EN CIENCIAS DE LA SALUD.....	26
1. Asociación espuria o fortuita.....	28
2. Asociación o asociación no causal.....	29
3. Asociación causal	30
CONSIDERACIONES (CRITERIOS) DE CAUSALIDAD EN MEDICINA.....	31
1. Fuerza de Asociación.....	31
2. Consistencia.....	31
3. Especificidad.....	31
4. Temporalidad.....	32
5. Gradiente biológico o relación dosis-respuesta	32
6. Plausibilidad biológica.....	32
7. Coherencia.....	32
8. Evidencia Experimental	32
9. Analogía.....	32

DISEÑOS EXPERIMENTALES. EL ENSAYO CLÍNICO COMO DISEÑO DE REFERENCIA	33
ESTUDIOS OBSERVACIONALES	35
PARTICULARIDADES DE ESTUDIOS DE CAUSALIDAD OBSERVACIONALES EN SALUD PÚBLICA	36
FACTORES EN LAS CAUSAS DE ENFERMEDAD	38
1. Factores predisponentes	39
2. Factores facilitadores	39
3. Factores precipitantes.....	39
4. Factores de refuerzo	40
¿QUÉ QUIERE DECIR 'PROVOCA CÁNCER'?	40
RADIACIÓN Y CÁNCER	41
USO DE TELÉFONOS MÓVILES Y CÁNCER	42
1. Fuerza de asociación	44
2. Consistencia.....	47
3. Especificidad.....	49
4. Temporalidad.....	49
5. Gradiente biológico o relación dosis-respuesta	49
6. Plausibilidad biológica.....	50
7. Evidencia Experimental	52
8. Coherencia.....	54
9. Analogía.....	55
CONCLUSIÓN	56
Y MIENTRAS TANTO, ¿QUÉ PUEDO HACER SI QUIERO ASUMIR EL MÍNIMO RIESGO?.....	56
BIBLIOGRAFÍA	57
COPYRIGHT.....	64

A Rocío y Hugo

Agradecimientos

Tras 25 años de carrera profesional investigadora, la responsabilidad de impartir la lección inaugural del curso académico 2019/20 de mi Universidad es un honor que también me lleva a hacer balance de este cuarto de siglo dedicado a la investigación, la gestión y la transferencia de conocimiento, tanto dentro como fuera del aula. En estos años he intentado aprender de mis tutores, tutoras, maestros, maestras, compañeros y compañeras de oficio. También he compartido lo que he aprendido en publicaciones y en las aulas. He intentado promocionar personalmente y he intentado dejar bien alto el nombre de mi universidad. Por lo que llegado este momento agradezco esta solemne invitación a la Excm. Rectora Magfca. y a mis compañeros y compañeras del equipo de Gobierno de la Universidad de Huelva, a mis compañeros y compañeras de área y del Departamento de Sociología, Trabajo Social y Salud Pública de la Facultad de Trabajo Social donde imparto mi docencia, y de la Facultad de Ciencias Experimentales donde desarrollo mi investigación, sin olvidar al personal PAS que siempre está ahí para ayudar, y al alumnado, que siempre te motiva a mejorar. Por supuesto, a título personal, no puedo olvidar agradecer el apoyo de la familia que me arropa y anima a seguir disfrutando de la vida en esta ciudad que aunque no me vio nacer, me ha acogido para convertirme en un Onubense más. A todos y todas, Muchas Gracias!

«La realidad le deja mucho a la imaginación»

John Lennon

INTRODUCCIÓN

¿POR QUÉ HABLAR DE CAUSALIDAD EN ESTUDIOS OBSERVACIONALES?

Seguramente mucha gente recuerda algunas recomendaciones por parte de los y las profesionales de la salud, y de las agencias con competencias en salud pública, que han llegado a cambiar el sentido de sus recomendaciones. Cambiar hasta el punto de que se haya pasado de la noche a la mañana a recomendar lo contrario de lo que hasta ese día se recomendaba 'como científicamente probado' que era lo mejor. Lo que no suelen hacer los científicos ni profesionales de la salud muchas veces es añadir la coletilla 'en base al conocimiento científico hasta dicho momento', pues como dijo Sir Austin Bradford Hill, de quien halaremos más adelante:

«Todo trabajo científico es incompleto, sea observacional o experimental. Todo trabajo científico es susceptible de ser superado o modificado por el avance del conocimiento»

Aquellos padres y, seguramente sobre todo madres, que tuvieron sus hijos en la década de los años 80 del siglo pasado en su mayoría ponían a dormir a sus bebés tumbados boca abajo, para disminuir la posibilidad de ahogamiento que en aquel entonces en la cultura popular se pensaba que se asociaba al

temido síndrome de la muerte súbita del lactante. A partir del año 1992, y tras una revisión de datos de estudios sobre el síndrome de muerte súbita del lactante, la American Academy of Pediatrics recomendó que los bebés saludables fuesen colocados sobre su espalda boca arriba, o de lado para dormir. Más adelante se recomendaría únicamente acostar a los bebés boca arriba. Hasta entonces, la creencia popular más extendida en la población (con el visto bueno de muchos pediatras) era que el ahogamiento era más frecuente en los bebés que se acuestan sobre su espalda (posición en decúbito supino) en comparación con otras posiciones. El calado de dicha creencia era tal que tras el primer año de hacer pública la recomendación, menos de la mitad de los padres ponían sus bebés a dormir boca arriba, lo que en parte indica la baja eficiencia de los medios utilizados en aquel entonces para hacer llegar recomendaciones de salud pública a la población. Pero si miramos la proporción de padres que siguieron la recomendación entre los que eran conocedores de ésta, nos sorprende aún más que dicha cifra fuese de dos terceras partes. Afortunadamente las tasas de respuesta fueron mejorando con el tiempo, y las cifras hablan por sí solas sobre el impacto de la 'rectificación' de la recomendación que se realizaba hasta dicho momento: desde 1992, en Estados Unidos la tasa anual del Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante ha disminuido más del 50 por ciento.

Los cambios de recomendaciones no son excepciones del pasado. Existen también algunos ejemplos mucho más recientes, aunque también controvertidos. Durante muchos años, los estudios epidemiológicos observacionales han mostrado resultados que indicaban un efecto beneficioso en las mujeres postmenopáusicas en tratamiento con terapia hormonal sustitutiva de cara a padecer eventos cardiovasculares, todo bien apoyado de plausibilidad biológica mecanicista. Sin embargo, a principios del presente siglo se llevaron a cabo diferentes ensayos clínicos aleatorizados meticulosamente diseñados y desarrollados, que incluyeron mujeres sanas y otras con coronariopatía establecida, que revelaron

que la terapia hormonal sustitutiva no solo no prevenía eventos cardiovasculares clínicos, sino que se asociaba con un aumento en la incidencia de éstos. Otro ejemplo reciente es la idoneidad de mantener el tratamiento con bifosfonatos de forma indefinida en pacientes con trastornos óseos como osteopenia, osteoporosis, o enfermedad de Paget, teniendo en cuenta la reciente evidencia sobre sus complicaciones a largo plazo (complicaciones como la osteonecrosis de mandíbula, la fibrilación auricular o las fracturas atípicas de fémur).

Sin embargo, el ejemplo que afectaría a una mayor población sería el del uso de los complementos dietéticos con ácidos grasos omega 3. Hasta principios de los años 80 del siglo pasado, no se recomendaba el consumo de pescados grasos. Esto cambió al aparecer las primeras evidencias científicas sobre los efectos saludables de los ácidos grasos omega 3, presentes en dicho tipo de pescado. Actualmente existe bastante evidencia científica acumulada de que las personas que consumen pescado y otros mariscos muestran un menor riesgo de presentar varias enfermedades crónicas. Sin embargo, no está claro si estos beneficios para la salud vienen simplemente por comer estos alimentos o pueden ser atribuibles a los ácidos grasos omega-3 presentes en estos alimentos. Desde hace un par de años existe una tendencia creciente en la comunidad científica independiente (sin conflictos de interés) por el que ya no se aconsejan los suplementos con grasas omega 3 en la población general sana. Por ejemplo, según una revisión de la evidencia científica realizada por la iniciativa Cochrane que defiende la medicina basada en la evidencia, el consumo de productos lácteos enriquecidos con grasas omega 3, o el consumo de nueces no se asocia con mejoras en las tasas de mortalidad generales ni por enfermedades cardiovasculares ni de accidentes cerebrovasculares, aunque se puedan asociar a ligeras disminuciones en los niveles de triglicéridos. Las recomendaciones actuales por parte de las principales agencias con competencias en temas de salud difieren en función del subgrupo poblacional al que van dirigidas. Como

norma general, según las Guías alimentarias para los estadounidenses (Dietary Guidelines for Americans) del gobierno federal de los EEUU, las personas deben obtener la mayoría de los nutrientes de los alimentos, y solo se recomienda en algunos casos consumir alimentos fortificados y suplementos dietéticos para aportar nutrientes que, de lo contrario, no se consumirían en las cantidades mínimas recomendadas. Para la población general sana con un consumo de pescado azul mínimo de dos raciones a la semana, van en la línea de que no recomendar suplemento alguno de grasas omega 3. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda a los pacientes con enfermedad cardiaca, o población en alto riesgo de padecerla, una alimentación en la cual se incluyan varias comidas de pescado a la semana, sobre todo azul. Se recomendarían los suplementos de ácidos grasos omega 3 a los pacientes que no puedan consumir dicho tipo de pescado. Los pacientes con enfermedades cardíacas que tengan niveles elevados de triglicéridos también son candidatos a tomar ácidos grasos omega 3 independientemente de si están tomando estatinas. La Tabla 1 muestra las principales fuentes de ácidos grasos omega 3, ya sean naturales, a través de alimentos enriquecidos, o de complementos.

Un problema de fondo asociado al consumo de suplementos para reducir el riesgo de enfermar es que crea la falsa sensación de protección. Ningún suplemento es buen sustituto de nada. Ningún suplemento compensa los beneficios de un estilo de vida saludable que incluya la práctica regular de ejercicio físico, dieta compensada y saludable, y evitar el consumo de drogas legales, que de llevarse a cabo, reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular un 80%. Pero consumir una comprimido con el suplemento, o alimentos enriquecidos, sin duda conllevan un menor esfuerzo que las actividades arriba mencionadas.

FUENTES NATURALES

Pescado y otros mariscos (especialmente pescados grasos de agua fría, como salmón, caballa, atún, arenques, y sardinas)
Nueces y semillas (como semillas de linaza, de chia y nueces negras)
Aceites de plantas (como aceite de la linaza, aceite de soja y aceite de canola)

ALIMENTOS ENRIQUECIDOS

Huevos
Productos lácteos (yogures, leche, mantequillas, margarinas)
Zumos
Bebidas de soja
Fórmula infantil

COMPLEMENTOS DIETÉTICOS DE OMEGA-3

Aceite de pescado
Aceite de krill
Aceite de hígado de bacalao
Aceite de alga

Tabla 1 Principales fuentes disponibles de ácidos grasos omega-3

UN PROBLEMA QUE NO ES NUEVO

La historia de la medicina nos ha dejado en el pasado muchos más ejemplos de cambios en procedimientos, sobretodo terapéuticos. Véanse en la Tabla 2 una selección de ellos. Cabe destacar el uso de las sales de mercurio, sobre todo durante la Edad Media, para el tratamiento de la sífilis. Algo que se continuó realizando hasta el siglo XIX. Los tratamientos con mercurio eran tan largos y dolorosos que se acuñó el dicho: «Una hora con Venus y el resto de la vida con Mercurio», en alusión a la brevedad del acto sexual en comparación a la larga duración del tratamiento con sales mercuriales. Las enfermedades de transmisión sexual están en aumento en la actualidad, propiciado por la creciente popularidad de aplicaciones para encontrar pareja o simplemente para facilitar encuentros estrictamente sexuales. Es importante aumentar las recomendaciones sobre prácticas de sexo seguro para evitar repuntes de estas enfermedades, sobretodo en el caso de la infección por VIH, que también conllevaría un tratamiento de por vida, aunque no sea con sales mercuriales.

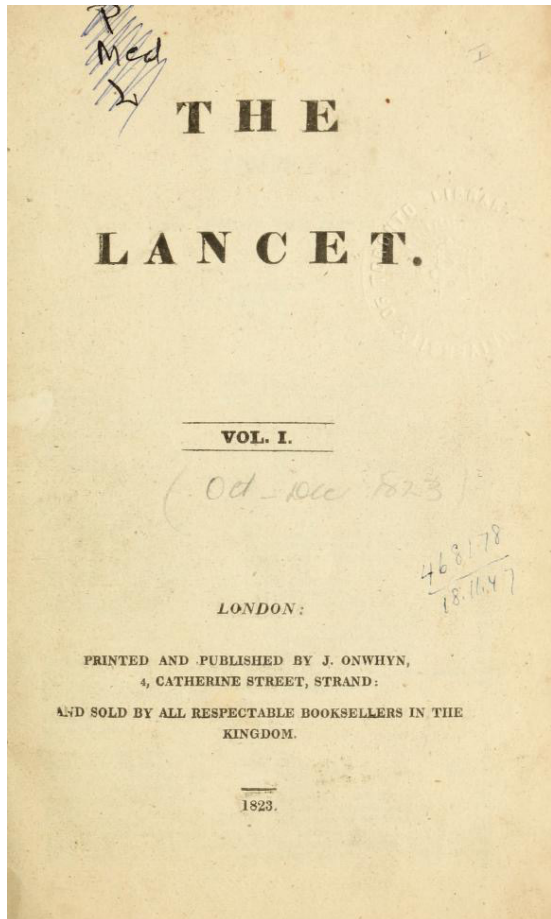
Lección Inaugural

Los cambios de paradigmas y de recomendaciones e intervenciones en medicina son algo tan asumido que incluso una de las dos principales revistas de referencia y más influyentes en medicina clínica, 'The Lancet' (actualmente, en términos de prestigio medido en factor de impacto, The Lancet ocupa el segundo lugar tras la revista New England Journal of Medicine), que desde su primera edición en octubre de 1823, no ha visto la necesidad de cambiar su nombre a pesar de titularse así en honor al instrumento quirúrgico, la lanceta, que durante siglos los médicos y cirujanos utilizaban con frecuencia para realizar sangrías mediante flebotomía. En la Edad Media se partía de la creencia de que la mayoría de males eran debidos al desequilibrio entre los humores del cuerpo (la sangre, la flema, la bilis y la bilis negra). Actualmente la sangría terapéutica se sigue practicando, de forma controlada para el tratamiento algunas enfermedades



The martyrdom of Mercury. Las sales de mercurio se han utilizado en la Edad Media para el tratamiento de la sífilis. Los tratamientos con mercurio eran tan largos y dolorosos que se acuñó el refrán «Una hora con Venus y el resto de la vida con Mercurio», en alusión a la brevedad del acto sexual en comparación a la larga duración del tratamiento con sales mercuriales.

hematológicas, como la hemocromatosis, la poliglobulia, la policitemia vera, y la anemia sideroblástica hereditaria. Se realiza como si se tratase de una donación sanguínea, con la salvedad de que la sangre es desechada, si bien en el caso de la cromatosis, desde la firma en 2006 de un acuerdo con el Ministerio de Sanidad, Igualdad y Políticas Sociales se permite la donación de sangre si la persona cumple los criterios exigidos a cualquier donante.



Primer número de la revista The Lancet

Lección Inaugural

INNOVACIÓN VS CONFIRMACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

En la etapa inicial de mi formación como científico, mi director y tutor de tesis doctoral me transmitió la importancia que tiene en el mundo científico el ser el primero en publicar resultados originales de interés e impacto para avanzar en el conocimiento. Lo equivalente a las exclusivas originales en el periodismo actual, de las que tristemente se han apropiado la mayoría de medios de comunicación de masas. Todavía recuerdo la frase textual del Prof Porta:

«Las buenas ideas no crecen en los árboles»

y el énfasis que ponía en su recomendación sobre ser discreto cuando cuentas con una idea original (hasta que se publique), y la necesidad de la celeridad de cara a diseñar el estudio o experimento para cotejarla y publicarla. Como científicos tenemos el deber moral de compartir con la sociedad el fruto de nuestras deducciones 'Humianas' a ser posible contrastadas con datos físicos. Así lo hace la mayoría de la comunidad científica. Tal vez, las prisas en ser los primeros, no nos permiten madurar algunas ideas para depurar las preguntas de investigación, ni utilizar algunos diseños metodológicos más robustos, aunque más lentos, así como herramientas que mejoren la calidad de las mediciones, en lugar de aportar resultados rápidos. Así nos encontramos con un escenario en el que según muchos autores, la mayor parte de los resultados publicados en la mayoría de publicaciones científicas son 'falsos positivos' (asociaciones propuestas originalmente que posteriormente se demuestra que no eran correctas). Dicha problemática no es exclusiva de las ciencias de la salud, aunque sí es una de las áreas de conocimiento más afectada. Se han realizado estimaciones de la cantidad de asociaciones falsas positivas en la literatura biomédica, y se han propuesto herramientas para intentar disminuir que ocurran, entre las que destacan el desarrollo de 'scores' que miden la probabilidad a priori de que tus resultados sean un 'verdadero positivo'.

Si antes hacía referencia a mi tutor en la carrera doctoral, no quiero dejar de hacer mención a quien fue mi tutora en mis años

de investigador postdoctoral, que me transmitió la importancia de asegurarte de que lo que vas a publicar no solo sea una buena idea, que aunque no del todo original o rompedora, aporte algo al avance del conocimiento del área, sino que además tenga el máximo de probabilidades de ser correcta. Así, también recuerdo las palabras de la Dra Debra Silverman al hablar sobre este tema:

«En el mundo científico, la publicación más importante no es la que propone una idea por primera vez, sino la publicación que proviene del estudio robusto y meticulosamente diseñado que la confirma.»

Los dos enfoques son compatibles entre sí, y complementarios. Y reflejan también el contexto de los dos centros de investigación en los que trabajaban ambos tutores. El Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) es un centro de investigación independiente en el que prima la excelencia y la productividad. Desde hace años está entre los centros de investigación más eficientes a la hora de publicar artículos con elevado factor impacto en biomedicina. El National Cancer Institute (NCI) del gobierno federal norteamericano, además de priorizar la productividad científica, intenta dar respuestas concluyentes a temas de interés sobre el cáncer, y para ello aprovecha su dotación de recursos propios para llevar a cabo estudios que respondan de forma 'definitiva' a preguntas de investigación candentes. No está justificado dormirse en los laureles ni dejar en el cajón ideas novedosas que pueden ayudar al avance de la ciencia, que en el caso de la medicina, puede ayudar a tomar medidas que impacten en la salud de mucha gente. Tampoco parece justificado montar un estudio faraónico de buenas a primeras para cotejar una hipótesis nueva y arriesgada. Las ideas se pueden ir consolidando con la necesaria e imprescindible replicación de la hipótesis en otras poblaciones de estudio, y con otros enfoques. Johan Cruyff hizo famosa la frase 'Un paloma no hace verano' (queriendo decir 'una golondrina no

Lección Inaugural

hace verano') en referencia a que no se debe deducir una regla o norma general a partir de una sola observación. Pero en algún momento, cuando no existe consistencia entre los resultados de los estudios 'Me too' (que intentan reproducir los resultados de otros estudios), puede ser necesario llevar a cabo un estudio a más gran escala que pueda aclarar el estado del tema.

Bebidas alcohólicas
Cortar las encías a los niños
Cosquillas
Enemas de humo de tabaco
Flagelación
Hemiglosectomía
Hierros candentes para tratar las hemorroides
Lobotomías
Sales de mercurio
Sangría
Transfusión de sangre animal
Tratamiento de heridas con alquitrán hirviendo
Trepanación

Tabla 2. Selección de recomendaciones obsoletas

«Cuando creíamos que teníamos todas las respuestas
de pronto cambiaron todas las preguntas»

Mario Benedetti

*¿POR QUÉ PUEDEN OCURRIR CAMBIOS TAN DRÁSTICOS EN
RECOMENDACIONES Y TRATAMIENTOS MÉDICOS?*

Como para todas las preguntas relevantes en la vida, no existe una respuesta simple a dicha pregunta. Pero sin duda, hay como mínimo dos factores, relacionados entre sí, que en mayor o menor grado sí que contribuyen a que existan cambios en el conocimiento. Uno sería que el conocimiento científico general avanza inexorablemente para mejor, y la mayor disponibilidad de recursos y conocimiento básico facilita el avance de nuevas teorías y cambios de paradigmas que pueden ser aplicados en las ciencias médicas. El segundo factor está relacionado con la naturaleza de la mayoría de estudios en el ámbito de la medicina sobre las causas de las enfermedades y con aplicación clínica y salubrista: para conocer a los seres humanos, debemos estudiar principalmente a los seres humanos. Y los diseños de estudios con seres humanos no son equiparables a los diseños o experimentos que se pueden realizar en otras disciplinas, sobre todo por aspectos éticos. La investigación etiológica sobre las causas de las enfermedades en seres humanos solo puede llevarse a cabo mediante estudios observacionales. Y existe una gran dificultad para distinguir entre 'asociaciones' y 'causas' en los estudios observacionales. En los siguientes apartados se va a entrar con un poco de mayor detalle en estos conceptos para poder intentar comprender las limitaciones sobre todo en las disciplinas de ciencias sociales, y no solo en ciencias de la salud, para realizar inferencias causales.

CAUSALIDAD

BREVE REPASO HISTÓRICO

El principio de causalidad es un principio clásico abordado desde los inicios de la filosofía y la ciencia, que afirma que todo evento

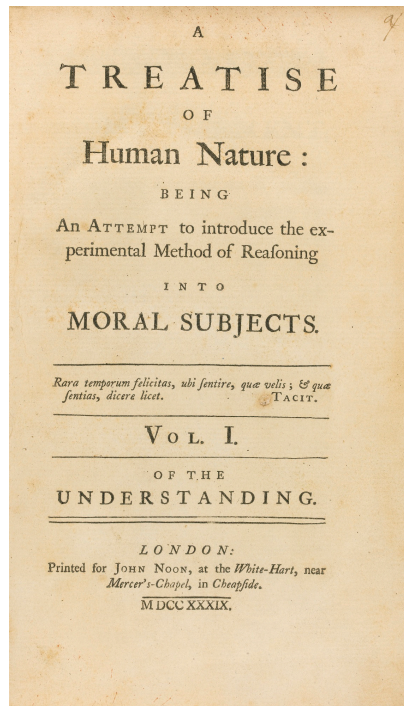
tiene una causa y efecto. La noción de causalidad ha tenido una presencia importante en diferentes culturas. Destaquemos por ejemplo el hinduismo, o Sanatana Dharma ('tradición eterna', o "camino eterno") como es referido por sus practicantes. El hinduismo es una de las religiones más antiguas del mundo, y que desde sus orígenes incluye un término que se ha popularizado recientemente en nuestra sociedad: el Karma. El Karma sería una energía que se genera a partir de los actos de las personas que se interpreta como una ley cósmica de retribución, o de causa y efecto. A efectos prácticos, implica el concepto de que nuestras acciones (que sería las causas) conllevan ciertas consecuencias (que serían los efectos), ya sea en nuestra vida actual o futura, ya sean efectos positivos o negativos. Para aquellos lectores y lectoras que lo quieran tener en cuenta, el Karma se produce cuando el sujeto que ejecuta una acción no se reconoce como la causa de los efectos que esa misma acción produce, sobre todo cuando dichos efectos le son adversos.

En el mundo clásico griego destacan las aportaciones de Aristóteles, para quien existen unos primeros principios (desconocidos para la mente humana en el momento del nacimiento), que no son innatos, y que su conocimiento se deriva por inducción de la percepción sensorial, que implanta las verdades universales en la mente humana. Los principios primarios no se podrían deducir a partir de ningún conocimiento anterior, o no serían primeros principios. Para Aristóteles existían cuatro tipos de causas (algunas de las cuales se podían solapar): una causa material, que es el sujeto u objeto en el que ocurren las cosas; una causa eficiente, que es el proceso en desarrollo; una causa formal, y; una causa final.

Para David Hume, la causalidad es la forma en que se expresan las leyes científicas basadas en una generalización de la experiencia y con capacidad predictiva. Hume parte de que el hombre es un ser racional y por lo tanto el ser humano estaría dispuesto a aceptar la ciencia como el modelo empírico a seguir. Para Hume la observación por sí sola era una base poco sólida para realizar inferencias causales, y le daba el máximo protagonismo al proceso intelectual que trasciende las impresiones de nuestros sentidos. Según Hume,

la relación causal hasta su época se había concebido como una vinculación necesaria entre la causa y el efecto, de modo que, una vez conocida una causa, la razón puede deducir el efecto que se seguirá, y también sería capaz de hacer el proceso inverso: conocido el efecto, la razón podría deducir la causa que lo produce. En su Tratado de la naturaleza humana de 1739, define tres propiedades para asignar la causa: asociación (la considera necesaria pero insuficiente por sí sola), conexión y orden de tiempo.

Para Kant "todo nuestro conocimiento comienza con la experiencia". Para Kant la causalidad es un a priori que se necesita para el conocimiento racional. Por lo tanto, según Kant todo cambio debería tener una causa, pero con la mera percepción queda sin determinar cuál sea la relación objetiva de dos fenómenos que se suceden unos a otros.



Portada del Libro "Tratado de la Naturaleza Humana" de David Hume

Karl R Popper ha sido uno de los pensadores con más influencia en las concepciones epistemológicas actuales. El impacto de su obra en la epidemiología ha sido analizado recientemente por los profesores Banegas, Rodríguez Artalejo y Calero de la Universidad Autónoma de Madrid. Según su análisis de las ideas de Popper, el método científico no es un razonamiento inductivo, sino hipotético-deductivo. Aunque el paso desde los datos que evalúan una hipótesis a una conclusión sobre ésta va de lo particular a lo general, en dirección inductiva, no existe la inducción como razonamiento o inferencia. Es decir, no existiría un método que permita inducir o verificar las hipótesis o teorías (no es posible explorar todas las situaciones posibles para ver si la teoría se mantiene), ni siquiera hacerlas muy probables.

ASOCIACIÓN Y CAUSALIDAD EN CIENCIAS DE LA SALUD

En la actualidad existen múltiples definiciones y clasificaciones de causas y factores causales. Para conceptos en los que la Organización Mundial de la Salud no ofrece una definición que pudiera considerarse consensuada por la comunidad científica, para el presente trabajo se ha realizado una traducción libre por parte del autor de las definiciones de la obra 'A Dictionary of Epidemiology' de la Asociación Internacional de Epidemiología (cuya última edición ha sido editada por el profesor Miquel Porta).

Se puede definir causalidad como la relación de las causas con los efectos que producen. La propiedad de ser causal. El potencial para cambiar un resultado cambiando la causa. La mayor parte de la investigación clínica, la investigación epidemiológica y de salud pública se refiere a formas de causalidad. En la salud y ciencias de la vida, la causalidad a menudo se aborda mediante la integración de factores biológicos, clínicos, la evidencia epidemiológica y social o ambiental, según corresponda a la hipótesis en juego. Se pueden distinguir varios tipos de causas. Una causa es 'necesaria' cuando siempre debe preceder a un efecto. Este efecto no necesita ser el único resultado de la única causa. Una causa se denomina 'suficiente' cuando su presencia inicia inevitablemente o pro-

duce un efecto. También definimos causas componentes como aquellas causas que no son ni necesarias ni suficientes. Cualquier causa puede ser necesaria, suficiente, ninguna o ambas.

Un concepto también relevante es el de inferencia causal, que es la cuantificación del efecto causal de una exposición o tratamiento en un resultado. También incluye los procesos y métodos de pensamiento que evalúan si existe una relación de causa efecto, o que estiman el tamaño de una relación causal utilizando alguna medida de efecto. En epidemiología, la inferencia causal a menudo se realiza bajo el resultado potencial o modelos contrafácticos.

En los últimos años, y gracias a las aportaciones, entre otros, de Miguel Hernán, epidemiólogo español que trabaja en la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, se ha popularizado el uso de diagramas causales. Los diagramas causales consisten en visualizaciones gráficas de las relaciones causales entre variables, en las cuales a cada variable se le asigna una ubicación fija en el gráfico (llamado nodo), y en el que cada efecto causal directo de una variable sobre otra es representado por una flecha con su cola en la causa y su cabeza en el efecto. Las asociaciones directas no causales generalmente están representadas por líneas sin puntas de flecha. Los gráficos con solo flechas dirigidas (en las cuales todas las asociaciones directas son causales) se denominan gráficos dirigidos. Los gráficos en los que ninguna variable puede afectarse a sí misma (sin bucle de retroalimentación) se llaman acíclicos. Se han desarrollado métodos para determinar a partir de diagramas causales qué conjuntos de las variables son suficientes para controlar la confusión y cuando el control de variables conduce a sesgo.

Una vez realizado el estudio y analizados los datos, podemos encontrar asociaciones. Podemos definir el término asociación como una dependencia estadística entre dos o más eventos, características u otras variables. Una asociación está presente si la probabilidad de ocurrencia de un evento o característica, o la cantidad de una variable, varía con la aparición de uno o más

eventos, la presencia de una o más características, o la cantidad de una o más variables. La asociación entre dos variables se describe como positiva o directa cuando los valores más altos de una variable están asociados con los valores más altos de otra variable, y como negativa o inversa cuando los valores más altos de una variable se asocian con valores más bajos de la otra variable. Una asociación puede ser debida al azar, o puede ser producida por otras circunstancias; la presencia de una asociación no necesariamente implica una relación causal. En epidemiología e investigación clínica, los términos asociación, relación y correlación se usan a veces indistintamente, pero en estadística la "correlación" se usa más a menudo para referirse al coeficiente de correlación.

Es muy importante comprender que cuando estudiamos la relación entre dos variables y observamos una relación estadística entre ambas, no quiere decir que la relación deba ser causal. De hecho, nos podemos encontrar ante tres escenarios diferentes.

1. *Asociación espuria o fortuita*

Hablamos de asociación fortuita cuando una relación estadística entre dos variables ocurre por casualidad y se cree que no necesita más explicaciones. De forma similar denominamos asociación espuria aquella que puede ser artefactual o fortuita u otras no causales debido al azar. Un ejemplo sería encontrar una correlación entre el número de estudiantes Erasmus anuales de la universidad de Huelva, y el número de divorcios anuales en Moscú. O la correlación entre el número de tesis doctorales leídas anualmente en la universidad de Huelva, y el número anual de vistas de objetos volantes no identificados (OVNIs) en Colombia. Las correlaciones son tan absurdas que no merecen atención. Sin embargo, nótese que nuestro conocimiento sobre la naturaleza de las variables nos permite evaluar claramente que las correlaciones no tienen sentido. Pero en las situaciones en las que estamos tratando de identificar la relación entre una variable de la que no

sabemos nada, por ejemplo, un determinado polimorfismo genético en un gen del que no conocemos cuál es su función, y una enfermedad determinada, no es tan sencillo descartar que la asociación ha sido espuria o no lo ha sido. En ciencias biomédicas se suele utilizar un nivel de significación estadística del 5%. O sea, que cuando aceptamos que existe asociación estadísticamente significativa estamos asumiendo que nos podemos estar equivocando con un 5% de probabilidad.

2. *Asociación o asociación no causal*

Hablamos de asociación (a secas), o asociación no causal cuando una relación estadística entre dos variables ocurre porque ambas variables están asociadas causalmente con una tercera, pero no entre ellas dos. Suelen ser debidas a sesgos. El ejemplo clásico es la correlación entre consumo café y riesgo de padecer cáncer de pulmón. El café no es una causa de cáncer de pulmón, pero existe una tercera variable, que es el consumo de tabaco que sí está asociada al consumo de café (los fumadores consumen más café que los no fumadores), y el consumo de tabaco también se asocia causalmente al cáncer de pulmón. Por lo tanto, la asociación que observamos entre consumo de café y cáncer de pulmón simplemente es debida a lo que denominamos un sesgo de confusión. Volviendo al ejemplo del estudio de la asociación entre un determinado polimorfismo genético en un gen del que no conocemos cuál es su función, y una enfermedad determinada, aquí el símil sería que ante una asociación entre el polimorfismo A del gen F y la enfermedad X, podemos encontrarnos con que en realidad la variante A está en 'asociación de desequilibrio' con otra variante de polimorfismo, el polimorfismo B del gen J, que sí que está asociada causalmente con la enfermedad en estudio. La asociación observada entre el polimorfismo A del gen F y la enfermedad X en realidad estaba 'confundida' por el hecho de que el polimorfismo A está 'causalmente' asociado al polimorfismo (B del gen J) que realmente causa la enfermedad X. La tecnología actual nos permite utilizar

'Genechips' para medir cientos de miles de polimorfismos a la vez en una misma persona para asociarlos con enfermedades. El reto es distinguir de entre las asociaciones observadas, cuáles son asociaciones causales y cuáles no.

3. Asociación causal

Hablamos de asociación causal cuando una relación estadística entre dos variables ocurre porque ambas variables están asociadas causalmente entre ellas dos. En epidemiología y medicina, cuando las relaciones que se pretenden evaluar se contextualizan dentro de las asociaciones causa-efecto, para distinguir cuando una asociación proveniente de un estudio observacional es causal o no utilizamos los criterios de causalidad que se describirán más adelante. Volviendo al ejemplo del estudio de la asociación entre un determinado polimorfismo genético en un gen, y una determinada enfermedad, lo que haríamos antes de concluir que la asociación de relación estadística entre ambas variables observada es causal sería buscar en la literatura científica, cual es la función del gen, y cual es el efecto de ese polimorfismo en la funcionalidad del gen. Por ejemplo, el gen p53 es muy importante en el control de la división celular. Es un conocido gen supresor de tumores, por lo tanto sabemos que cuando un tipo determinado de cáncer se asocie con un polimorfismo heredado en dicho gen que haga que no funcione bien, sospecharemos que la relación es candidata a ser causal. También debemos comprobar si otros estudios corroboran que cuando está presente dicho polimorfismo se observa lo mismo que encontramos nosotros. En el ejemplo puesto, estamos hablando del Síndrome Li-Fraumeni.

«Las causas están ocultas.
Los efectos son visibles para todos»
Ovidio (43 AC-17)

CONSIDERACIONES (CRITERIOS) DE CAUSALIDAD EN MEDICINA

Las consideraciones de causalidad (a menudo llamadas "criterios" de manera informal o engañosa) ayudan a guiar los juicios sobre la causalidad y a hacer inferencias causales. Si bien han existido varias propuestas a lo largo de la historia para evaluar la existencia de causalidad entre una causa y un efecto, como los postulados de Evans o los postulados de Henle-Koch, o los cánones de Mill, los criterios de causalidad de Hill son los más conocidos y extendidos en la actualidad. Sir Austin Bradford Hill propuso una serie de propiedades teóricas y empíricas que las relaciones causales pueden o no satisfacer. Dichas características fueron posteriormente modificadas principalmente por Mervyn Susser para llegar a definir lo que actualmente se conoce como los criterios de causalidad de Bradford Hill (a pesar de que el propio Hill nunca utilizó el término 'criterio', para evitar dar a entender que cada una de ellas era necesaria, y de hecho insistió en que ninguna de ellas debía ser necesaria, si bien actualmente se considera que el criterio de temporalidad debería cumplirse siempre.

1. Fuerza de Asociación

Se define por la magnitud de relación entre la causa y el efecto adverso estimada utilizando la prueba estadística adecuada. A mayor sea la magnitud, mayor probabilidad de que la relación sea causal.

2. Consistencia

La asociación se considera consistente cuando se ha replicado por diferentes estudios de investigación en poblaciones diferentes, bajo circunstancias distintas, y utilizando diferentes métodos o diseños.

3. Especificidad

Se cumple cuando una causa produce un efecto específico. La particularidad con la que una variable predice la ocurrencia de otra.

4. Temporalidad

Para cumplirse la exposición siempre debe preceder a la enfermedad. Es el único criterio de causalidad que necesariamente se debe cumplir. A veces es difícil definir ya que el comienzo de las enfermedades comprende un largo período de latencia entre la exposición y la ocurrencia del efecto a la salud.

5. Gradiente biológico o relación dosis-respuesta

Con frecuencia, aunque no siempre, un aumento de la exposición (en cantidad, o en tiempo) aumenta el riesgo. Las relaciones dosis respuesta no tienen por qué ser lineales ni monotónicas.

6. Plausibilidad biológica:

La asociación debe ser coherente con el conocimiento etio-patogénico. Se debe valorar con cautela en situaciones en las que la comprensión de los mecanismos biológicos es incompleta, puesto que en dichos escenarios, explicaciones implausibles biológicamente y especulativas pueden llegar a parecer plausibles o incluso coherentes.

7. Coherencia

Se cumple cuando la asociación es compatible con las teorías y el conocimiento actual. Puede ser factual, biológica, clínica, epidemiológica, social, o estadística.

8. Evidencia Experimental

Se cumple cuando la evidencia experimental muestra que el efecto puede ser alterado (por ejemplo en su frecuencia) cuando se cambia la exposición (por ejemplo en su frecuencia).

9. Analogía

Se fundamenta en la existencia de relaciones de causa-efecto similares establecidas. Es un criterio parecido al de plausibilidad a no ser que se ésta se limite a plausibilidad biológica, y la analogía se defina a nivel clínico o epidemiológico.

DISEÑOS EXPERIMENTALES. EL ENSAYO CLÍNICO COMO DISEÑO DE REFERENCIA

Para poder comprender las limitaciones de los estudios observacionales utilizados en ciencias de la salud, antes hay que conocer cómo son los estudios experimentales, y qué ventajas tienen. El experimento es el núcleo de un estudio experimental. Consiste en la manipulación de una o más exposiciones variables (por ejemplo, tratamientos, programas de promoción de la salud, políticas de salud pública) y control de posibles factores de confusión por parte del investigador para estimar el tamaño del efecto o probar una hipótesis específica que implique el efecto causal de las variables de exposición en resultados pre-especificados. Así, el estudio experimental es un estudio en el que el investigador altera intencionadamente uno o más factores y controla las otras condiciones del estudio para analizar los efectos haciendo un estudio en el que las condiciones están bajo el control directo del investigador.

En los diseños experimentales (los más utilizados son principalmente ensayos clínicos) el equipo investigador puede controlar quién va a estar expuesto al agente de estudio. En los diseños observacionales no existe dicha posibilidad. Veamos los tipos de ensayos clínicos y las ventajas que tiene respecto de los diseños observacionales.

Los ensayos clínicos son actividades de investigación que involucran la administración de un producto candidato de prueba para humanos para evaluar su eficacia o su efectividad y seguridad. El término es ampliamente polisémico: los significados incluyen desde la primera prueba de un fármaco en humanos sin ningún tratamiento de control a un ensayo clínico controlado aleatorio rigurosamente diseñado. Se distinguen cuatro fases de ensayos clínicos o tipos de ensayos:

Ensayos de fase I. Es la primera prueba de un medicamento (o una vacuna candidata) en un pequeño grupo de humanos para determinar su seguridad y modo de acción. Por lo general, implica un (relativamente) pequeño número de voluntarios y voluntarias sanos. La atención se centra en la seguridad y los perfiles

farmacológicos. También puede evaluar la dosis y la vía de administración.

Ensayos de fase II. Estudios de eficacia piloto. Consisten en los ensayos iniciales para examinar la eficacia, generalmente en voluntarios. Con vacunas la atención se centra en la inmunogenicidad, y con medicamentos en la demostración de seguridad y eficacia en comparación con los regímenes existentes. Usualmente pero no siempre, los sujetos se asignan aleatoriamente a los grupos de estudio y control.

Ensayos de fase III. Ensayo clínico extenso. Esta fase está destinada a la evaluación completa de seguridad y eficacia. Comúnmente involucra a un gran número de pacientes con la enfermedad o condición de interés, a veces miles. Utiliza asignación aleatoria para los grupos a estudiar y grupos de control.

Ensayos de fase IV. Ensayo clínico posterior a la comercialización. Realizado después de que la autoridad reguladora ha aprobado el registro y comienza la comercialización. El objetivo común es estimar la incidencia de reacciones adversas poco frecuentes y cualquier otro posible efecto del uso a largo plazo en la vida real. También puede descubrir usos e indicaciones potencialmente nuevos. Es parte de vigilancia posterior a la comercialización, que también incluye estudios de observación.

La gran ventaja de los ensayos clínicos radica en que se dispone de la capacidad de definir la composición de los dos grupos de comparación (aquel tratado con el producto que se pretende probar y el grupo control). En teoría, un ensayo clínico ideal estaría formado por hermanos y hermanas gemelos con estilos de vida idénticos, de forma que cada uno de los hermanos estuviese en un grupo de estudio diferente (uno en el de tratamiento, y el otro en el grupo control), garantizando que las diferencias que se observasen entre ambos grupos solo puedan ser atribuibles al producto en estudio. Nótese que el diseño del ensayo clínico se utiliza principalmente para comparar qué tratamiento tiene un mejor efecto en el cuerpo de la persona para tratar su enfermedad. Técnicamente, serían el diseño ideal para responder a

preguntas sobre efectos etiológicos de determinadas sustancias sobre la salud. Sin embargo, los principios de ética de la investigación no permiten tal uso en la actualidad, a pesar de que lamentablemente, sí se han utilizado en el pasado con dichos fines. No es ético que un equipo de investigadores asigne a un grupo de personas una exposición que les puede provocar un efecto nocivo. Se estaría faltando al juramento hipocrático (*primum non nocere*). En la práctica, para conocer los efectos en la salud de sustancias potencialmente perjudiciales para la salud utilizamos poblaciones que se han expuesto a dichas sustancias de forma accidental, o de forma voluntaria (muchas veces asociadas a intentos de autólisis), o expuestas a bajas dosis a nivel ambiental o laboral, y comparamos los efectos en la salud con poblaciones control que no están expuestas a dichas sustancias. O sea, como no procede asignar la exposición a las personas, observamos (y comparamos) qué ocurre a las poblaciones que han estado expuestas. Pero este 'atajo' tiene consecuencias a la hora de hacer inferencias causales como vamos a ver en los siguientes apartados.

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

El diccionario de epidemiología define estudio observacional como un estudio que no involucra intervención alguna (experimental o de otro tipo) por parte del investigador. Un estudio con asignación aleatoria de tratamientos u otras exposiciones es inherentemente experimental o no observacional. Los estudios epidemiológicos observacionales son aquellos que no involucran ninguna intervención (experimental o de otro tipo) por parte del investigador. La mayoría de los diseños epidemiológicos analíticos (en particular, casos y controles y estudios de cohortes) se llaman propiamente observacionales porque los investigadores observan sin intervenir aparte de registrar, clasificar, contar y analizar resultados. Las observaciones no son solo una colección casual de hechos; a su manera, los estudios observacionales deben aplicar el mismo rigor que los experimentos, y viceversa. Muchos estudios preclínicos, clínicos y epidemiológicos importantes (y estudios en

otras ramas de la ciencia) son completamente observacionales o tienen fuertes componentes observacionales. El menosprecio hacia la investigación observacional tiene una base científica débil. En las ciencias de la salud, la vida y las ciencias sociales, y también en otras ciencias, ha habido debates entre la observación y la experimentalidad. A menudo, los estudios observacionales y experimentales sobre el mismo tema en realidad responden preguntas diferentes. El ejemplo de la terapia hormonal sustitutiva es clarificador. Por ejemplo, un ensayo clínico aleatorizado (ECA) comparará a las mujeres asignadas a la terapia hormonal sustitutiva (TRH) y las mujeres asignadas a otra terapia o un placebo, y realizará un análisis por intención de tratar, mientras que un estudio observacional comparará a mujeres bastante diferentes (que aquellas incluidas en un ECA) que estuvieron realmente expuestas a TRH y mujeres expuestas a otras terapias o ninguna. Las características de los sujetos, el contexto, las exposiciones, el tiempo, los factores de confusión y las interacciones son solo seis de las muchas razones por las que generalmente los diseños diferentes responden preguntas diferentes. Además, los diferentes diseños tienen diferentes fortalezas y debilidades para ayudar a tomar decisiones e inferencias causales. Algunos estudios observacionales pueden analizarse como experimentos, y algunos experimentos, como estudios observacionales.

PARTICULARIDADES DE ESTUDIOS DE CAUSALIDAD OBSERVACIONALES EN SALUD PÚBLICA

Los estudios observacionales proporcionan modelos causales probabilísticos que no son menos causales por ser probabilísticos. Un factor de riesgo no debería ser menos causal por ser probabilístico. Las causas no lo son en menos grado por no ser causas componentes (ni necesarias ni suficientes). Debemos recordar que muchas causas no son necesarias ni suficientes; por ejemplo, fumar no es necesario ni suficiente para desarrollar un infarto de miocardio, pero fumar es una causa de dicha afección, científicamente demostrada. Los modelos causales deterministas son inadecua-

dos para conocer y entender las causas de las enfermedades más frecuentes en nuestras sociedades (cardiovasculares, neoplásicas, mentales, metabólicas, neurodegenerativas, o sociales). Actualmente en el ámbito de la medicina y la salud pública pocos de los estudios publicados en las mejores revistas científicas del mundo pueden calificarse como exclusivamente epidemiológicos o clínicos o genómicos o ambientales o sociológicos o microbiológicos... La mayoría de los mejores estudios integran conocimientos, enfoques, metodologías y técnicas de todas las mencionadas disciplinas. Las consideraciones que se discuten en esta sección son aplicables a las componentes metodológicamente observacionales de dichos estudios. Tanto en epidemiología como en cualquier otra disciplina de ciencias sociales basadas en poblaciones las causas pueden incluir factores contextuales, independientemente de que dichos factores se puedan modificar de forma experimental controlada para producir cambios. En dicho contexto, ya hablemos de factores causales, procesos causales o sistemas causales, éstos operan aun nivel mayor, agregado, global o distal así como a través de macro o micro niveles. Ejemplos de estas causas serían el tipo de dieta, el barrio de residencia, las dificultades de llegar a final de mes, o la densidad de población. Por otro lado, también existen causas que no se pueden modificar como la edad o el sexo biológico, y causas que pueden variar a nivel individual a lo largo del tiempo, como el nivel de estudios, el trabajo desempeñado, salario, el estatus social, o hábitos de estilo de vida.

Por lo tanto, se debe tener en cuenta que cuando se llevan a cabo estudios sobre causalidad relación con la salud, ya sea a nivel individual o poblacional, el efecto de dichas causas puede ser modulado por otros factores contextuales también causales a nivel socio-geo-político, y sus efectos puede que no se observen hasta pasados elevados periodos de tiempo, lo que complica su estudio y análisis.

Y no menos importante. Las limitaciones inherentes de los estudios observacionales no deben tampoco provocar complejos de inferioridad en las ciencias sociales si se cuenta con investi-

gaciones bien diseñadas, y bien desarrolladas. Antes de hacer inferencias causales en ciencias médicas, debemos recordar que la precisión estadística (que determina la significación estadística) es intrascendente si el estudio está sesgado o mal diseñado. La validez interna de un estudio no aumenta por mucho que aumente el tamaño muestral, ni gracias al uso de una tecnología punta en el análisis de muestras biológicas, ni tampoco es lo más importante realizar un análisis estadístico complejo, puesto que un análisis estadístico complejo no solucionará problemas graves de concepción y diseño del estudio. Incluso más allá de la dimensión metodológica, características como la originalidad, la innovación, la creatividad o la relevancia de un estudio son mucho más importantes que la tecnología que haya utilizado. En la línea de desarrollar herramientas que ayuden a identificar problemas que puedan llegar a sesgar o invalidar estudios observacionales (más ensayos clínicos) llevan muchos años trabajando varios metodólogos como Miguel Hernán, James Robins, Judea Pearl o Sander Greenland (médicos además los dos primeros, matemáticos los tres últimos, todos relacionados con la epidemiología). Sus trabajos han demostrado que, a menudo, en vez de controlar sesgos, ciertas estrategias de análisis estadístico multivariado introducen sesgos; provocan más sesgos que los que controlan. Antes de concluir que una asociación podría ser causal hay que descartar de forma razonable que pueda deberse a sesgos o al azar. Ello no es obstáculo para subrayar que suele abusarse del concepto de asociación, evitando valorar debidamente si esta es causal.

FACTORES EN LAS CAUSAS DE ENFERMEDAD

En la actualidad, dentro del marco conceptual de las relaciones causa-efecto en el contexto científico, las investigadoras e investigadores diseñan diferentes ensayos transitorios temporales que tienen la estructura de experimentos, y registran los resultados con la intención de determinar relaciones causa-efecto. En medicina, las relaciones causa-efecto ayudan a identificar lo que conocemos como factores de riesgo. Según la Organización Mundial

de la Salud (OMS), un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

Se diferencian los siguientes tipos de factores causales de enfermedad, sin llegar a ser mutuamente exclusivos entre ellos:

1. *Factores predisponentes*

Los factores predisponentes son aquellos que preparan, sensibilizan, condicionan o crean una situación como un nivel de inmunidad o estado de susceptibilidad, de modo que el huésped tiende a reaccionar de manera específica a un agente de enfermedad, interacción personal, estímulo ambiental, o incentivo específico. Los ejemplos incluyen edad, sexo, estado civil, tamaño de la familia, nivel educativo, experiencia previa con la enfermedad, presencia de enfermedad concurrente, dependencia, ambiente de trabajo y actitudes hacia el uso de los servicios de salud. Estos factores pueden ser 'necesarios' pero rara vez son 'suficientes' para causar el fenómeno en estudio.

2. *Factores facilitadores*

Los factores facilitadores son aquellos que facilitan la manifestación de enfermedades, discapacidades, mala salud, o el uso de servicios o, por el contrario, aquellos que facilitan la recuperación de enfermedad, mantenimiento o mejora del estado de salud, o uso más apropiado de servicios de salud. Los ejemplos incluyen ingresos, cobertura de seguro de salud, nutrición, clima, vivienda, sistemas de apoyo personal y disponibilidad de atención médica. Estos factores pueden ser "necesarios" pero rara vez son "suficientes" para causar el efecto estudiado.

3. *Factores precipitantes*

Los factores precipitantes son aquellos asociados con el inicio definitivo de una enfermedad, enfermedad, accidente, respuesta conductual o curso de acción. Por lo general, un factor es más

importante o reconocible que otros. Los ejemplos incluyen la exposición a determinadas enfermedad, cantidad o nivel de un organismo infeccioso, tratamiento, agente nocivo, físico trauma, interacción personal, estímulo ocupacional o nuevo conocimiento.

4. Factores de refuerzo

Los factores de refuerzo son aquellos que tienden a perpetuar o agravar la presencia de una enfermedad, discapacidad, discapacidad, actitud, patrón de comportamiento o curso de acción. Pueden tender a ser repetitivos, recurrentes o persistentes y pueden o no necesariamente debe ser igual o similar a los categorizados como predisponentes, habilitantes, o precipitante. Los ejemplos incluyen la exposición repetida al mismo estímulo nocivo (en ausencia de una respuesta inmune apropiada) como un agente infeccioso, el trabajo, características del hogar o entorno interpersonal, presencia de incentivos financieros o desincentivo, satisfacción personal o privación.

¿QUÉ QUIERE DECIR 'PROVOCA CÁNCER'?

Existen varios ejemplos de exposiciones o sustancias clasificadas como cancerígenas, pero que siguen siendo utilizadas o consumidas por la población general. El ejemplo más claro sería el consumo de productos del tabaco, como los cigarrillos, y un ejemplo más reciente sería el de la carne procesada. La conclusión sobre si la sustancia es cancerígena es cualitativa, y aunque en algunos casos se puede derivar también un riesgo cuantitativo, éste último no siempre es necesario (aunque sí deseable) para clasificar una sustancia como cancerígena. O sea, con que se pueda demostrar que una sustancia o factor aumente la probabilidad de que produzca un cáncer (por pequeño que sea dicho aumento), ya podemos considerar dicho factor como cancerígeno. Así pues, se parte de un modelo probabilista, y no determinista. En la mente de una gran parte de la población general sin embargo, se parte de un modelo determinista, según el que aquellas personas que estén expuestas a la sustancia 'cancerígena' deberían padecer cáncer.

RADIACIÓN Y CÁNCER

Está plenamente documentado que la exposición a radiación ionizante aumenta la incidencia de cáncer, sobretodo de leucemias. El mecanismo de acción basado en daño directo al DNA está muy bien descrito. Lamentablemente, una gran parte de la información sobre los efectos de la radiación en personas humanas lo debemos a la detonación de las bombas atómicas por parte del ejército norteamericano en las ciudades de Hiroshima y Nagasaki, que aparte de las 210 mil muertes inmediatas, mayormente en mujeres niños y personas mayores, dejó entre la población superviviente un aumento de la incidencia de leucemias espectacular tras los primeros seis años de la explosión. A partir de los diez años siguientes se observaron aumentos de cáncer de tiroides, mama, pulmón y otros tipos en menor grado. Aumento que continuó hasta la actualidad, y que en el caso de las mujeres embarazadas que estuvieron expuestas tuvieron una elevada tasa de abortos, y una elevada tasa de malformaciones y cáncer entre sus hijos a lo largo de su vida.

Los efectos descritos arriba son referidos a la radiación ionizante, pero la radiación de los teléfonos móviles no es ionizante. Los teléfonos móviles utilizan radiación de radiofrecuencia, que es una forma de radiación electromagnética. La radiación electromagnética se puede clasificar en dos tipos: ionizante (rayos X, el radón, rayos cósmicos, ...), y no ionizante (radiofrecuencia y la frecuencia baja en extremo o la frecuencia de electricidad). La radiación electromagnética se define de acuerdo a su longitud de onda y a su frecuencia que se mide en hercios (Hz). El rango de radiofrecuencia se usa principalmente para aplicaciones en telecomunicaciones, como teléfonos móviles, en televisiones y radio. El cuerpo humano absorbe energía de aparatos que emiten radiación electromagnética de radiofrecuencia. Desde el punto de vista científico, las líneas de investigación actuales en radiación y salud van dirigidas a desarrollar modelos para predecir el riesgo de cáncer en base a la exposición recibida por las personas. Cabe destacar que las recomendaciones de umbrales de exposición seguros para las personas bajaron varias veces a lo largo del pasado siglo XX, según se iba acumulando evidencia sobre sus

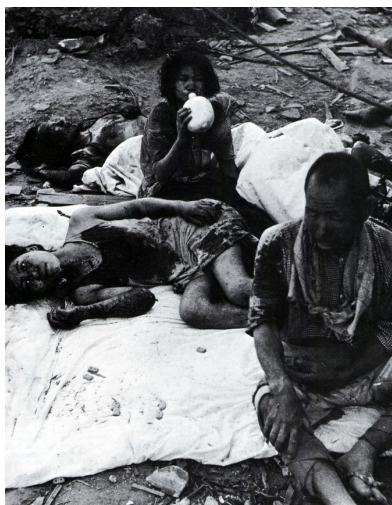
Lección Inaugural

efectos. Para comprender el daño que puede provocar en el cuerpo humano, en primer lugar, se debe medir la cantidad de energía de la radiación que es absorbida por el cuerpo (dosis absorbida). De forma genérica, la energía de la radiación electromagnética se determina por su frecuencia. La radiación no ionizante es de baja frecuencia y baja energía. Esto se suele medir en julios por kilogramo, o una unidad especial denominada "grays". Las medidas de la dosis absorbida en términos de "rads" o "grays" son el punto de partida para determinar los daños de la radiación, si bien el interés no es tanto la energía total depositada como el efecto que esta energía produce en las células vivas. Para cuantificar este efecto necesitamos un parámetro que relacione la dosis con las consecuencias biológicas producidas (dosis equivalente biológica). La cantidad total de energía transferida, así como la razón de transferencia se utiliza como una medida cuantitativa de la interacción de la radiación con la materia. La dosis equivalente biológica representa la dosis que es proporcional al efecto biológico de la energía absorbida de la radiación. La dosis de energía absorbida en el caso del uso de teléfono móvil se calcula usando una medida llamada índice de absorción específica (SAR), el cual se expresa en vatios por kilogramo del peso corporal.

USO DE TELÉFONOS MÓVILES Y CÁNCER

A continuación, se aplican los criterios de causalidad de Bradford Hill a la evidencia científica disponible sobre la problemática de los teléfonos móviles y el cáncer. Se va a valorar lo que se puede concluir al respecto con la información científica disponible hasta la fecha. Ante la polémica social suscitada por parte de población y por asociaciones ecologistas que se acogen al principio de precaución, varias agencias con competencias en temas de salud han publicado posicionamientos, recomendaciones y guías sobre si la exposición a las radiaciones de radiofrecuencia o a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia provoca cáncer. Entre ellas destacan la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), la Asociación American del Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés),

el Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental (NIEHS, por sus siglas en inglés), el Comité Científico de la Comisión Europea de Riesgos para la Salud Emergentes y de Identificación Reciente, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, la Comisión Federal de Comunicaciones (FCC), o la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). En la mayoría de casos, dichos posicionamientos se basan en las conclusiones de paneles multidisciplinares de científicos expertos y expertas sobre su especialidad. Una de las agencias que ofrece mayor credibilidad y rigor en sus recomendaciones y en la información que publica es el Instituto Nacional del Cáncer (NCI por sus siglas en inglés) del gobierno federal de los EEUU, agencia en la que conozco bien el rigor con el que se trata la información que se publica porque tuve la suerte de poder trabajar ahí como investigador durante cinco años. En tanto la problemática sobre la carcinogenicidad del uso de los móviles implica conocimiento de diferentes disci-



Los estudios en supervivientes de la bomba atómica de Hiroshima y Nagasaki han permitido conocer las localizaciones tumorales asociadas con la exposición a radiaciones ionizantes

plinas que abarcan la física, la química, la toxicología, la biología, la epidemiología y la oncología, y el NCI tiene publicado en su página web su posicionamiento al respecto: 'Teléfonos móviles y el riesgo de cáncer publicada originalmente por el Instituto Nacional del Cáncer', el presente autor asume su falta de cualificación para evaluar de forma independiente por sí mismo si las conclusiones de todos los estudios que se citan son válidas, y asume que las conclusiones de los estudios y publicaciones referidas en dicho posicionamiento son correctos al contar con el aval de las revistas científicas de primera línea en las que se han publicado originalmente, y contar con una evaluación de expertos en el tema que además las corroboran al ser utilizadas y discutidas en el posicionamiento del NCI. En el caso de la interpretación de estudios epidemiológicos, sí que expongo mi propia visión.

1. *Fuerza de asociación*

Existen varios estudios epidemiológicos en humanos que han estudiado la asociación entre exposición el uso del teléfono móvil y el riesgo de padecer tumores tanto benignos como malignos. Los estudios de casos y controles comparan la frecuencia de uso de teléfonos móviles entre personas con tumores y personas que no los tienen. En cambio, en los estudios de cohortes se hace el seguimiento a un grupo grande de personas que no tienen cáncer al entrar en el estudio y se compara la incidencia de los tumores de interés entre las personas que usaron teléfonos móviles y las que no los usaron. Los datos de incidencia de cáncer pueden también analizarse por un tiempo para ver si los índices de cáncer de cerebro cambiaron en grupos grandes durante el periodo en que el uso de teléfonos móviles aumentó drásticamente. Globalmente, estos estudios no han mostrado evidencia clara de una relación entre el uso de teléfonos móviles y el cáncer. Sin embargo, dentro de estos estudios en algunos casos los análisis dirigidos hacia ciertos subgrupos de gente han mostrado algunas asociaciones estadísticamente significativas.

El estudio 'Interphone' es el mayor estudio de casos y controles sobre el uso de teléfonos móviles y el riesgo de tumores de cabeza y cuello realizado hasta ahora, llevado a cabo por un consorcio de investigadores de 13 países. La información sobre uso de telefonía se recogió mediante cuestionario completado por los participantes del estudio. El resultado global de todos los casos y controles del estudio fue que existía una menor probabilidad de desarrollar un tumor cerebral si eras usuario de teléfono móvil. Sin embargo, un subanálisis en la proporción de participantes del estudio que utilizaban durante más tiempo total los teléfonos móviles mostró un aumento moderado del riesgo de padecer glioma. Otro subanálisis teniendo en cuenta el lado de la cabeza en el que los usuarios se colocaban el móvil, y la localización de los tumores cerebrales también apoyaba la existencia de una posible asociación.

Análisis de datos separados de los cinco países del norte de Europa en el estudio Interphone mostró un riesgo mayor de neuroma acústico solo en quienes habían usado un teléfono celular por 10 años o más. En análisis posteriores los investigadores evaluaron el riesgo según la localización específica del tumor y la estimación de exposiciones, y mientras que un subanálisis con datos de 7 países no se encontró relación entre la localización del tumor cerebral y las regiones del cerebro que estuvieron más expuestas a la radiación de los teléfonos móviles, otro subanálisis en base a cinco de los países mostró sugerencias de un riesgo mayor de gliomas.

En Dinamarca se realizó un estudio prospectivo analizando la información de facturación de más de 358 000 suscriptores de teléfono móvil con los datos de incidencia de tumores cerebrales del Registro de Cáncer Danés, no observándose asociación alguna entre el uso de teléfonos móviles y la incidencia de éstos. Similarmente, otro estudio de cohortes llevado en el Reino Unido en un millón de mujeres que facilitaron datos sobre uso del móvil relleno cuestionarios tampoco muestra ningún riesgo según va avanzando el tiempo de seguimiento.

El estudio de casos y controles CERENAT llevado a cabo en Francia de 2004 a 2006 no encontró una asociación de gliomas o de meningiomas globalmente al comparar uso regular de teléfonos móviles respecto de personas que no los usaban, aunque en el subgrupo de personas que los usaban más tiempo se observaron riesgos mayores tanto de gliomas como de meningiomas.

Por otro lado, los resultados del análisis en conjunto de dos estudios de casos y controles llevados a cabo en Suecia sugirieron mayor riesgo de cáncer de cerebro entre quienes comenzaron a exponerse antes de los 20 años de edad. Sin embargo, otro estudio de casos y controles en Suecia, parte de los estudios conjuntos de Interphone, no encontró un riesgo mayor de cáncer de cerebro entre los usuarios por largo tiempo de teléfonos móviles de 20 a 69 años de edad.

Ninguno de los dos estudios de casos y controles llevados a cabo entre 1994 y 1998 en EEUU, cuando la exposición de las terminales móviles era mayor mostró relación alguna con meningiomas o de neuromas del acústico.

Por último, un estudio internacional de casos y controles de niños diagnosticados con cáncer de cerebro de 7 a 19 años de edad, el estudio CEFALO, no encontró relación entre uso del móvil y el riesgo de cáncer de cerebro.

Por lo tanto, si bien algún estudio puede haber mostrado una asociación puntual, globalmente la mayoría de estudios epidemiológicos no muestran que los usuarios de teléfonos móviles presenten mayor riesgo de padecer tumores cerebrales.

En base a lo discutido en este apartado, este criterio iría en contra de que exista una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.



Evolución de terminales de móviles populares a lo largo del tiempo

2. Consistencia

Los resultados de todos los estudios prospectivos o de cohortes, que metodológicamente son más robustos que los estudios caso-control, realizados hasta la fecha van en contra de una asociación. Aunque un número limitado de estudios tipo caso-control

han observado una asociación estadística entre el uso de teléfonos móviles y tumores cerebrales. Algunas razones que explicarían las discrepancias de resultados se pueden encontrar en factores puramente metodológicos. Los estudios epidemiológicos usan información de varias fuentes para calcular la exposición a la radiación de radiofrecuencia. Dichas fuentes pueden tener mayor o menor validez, en base a la calidad de la información obtenida. Por otro lado, también es posible que ocurra lo que se conoce como 'sesgo de memoria', que se basa en que los participantes de los estudios que tienen tumores de cerebro recuerden el uso que hicieron de teléfonos móviles de modo diferente a las personas sin esos tumores. Además, las personas que presentan tumores de cerebro puede que tengan tendencia a recordar que usaban su teléfono móvil en el mismo lado de la cabeza donde le diagnosticaron el tumor.

También pueden ayudar a explicar parcialmente las discrepancias en algunos casos los sesgos de supervivencia entre los participantes con cáncer de cerebro. Los gliomas presentan un alto índice de mortalidad y una supervivencia corta. Los pacientes que sobreviven presentan secuelas con frecuencia, lo que puede afectar sus respuestas a las preguntas. En los casos fallecimiento de los casos, sus familiares más cercanos, por lo general, no describen con suficiente precisión los patrones de uso del móvil del fallecido.

Especialmente relevantes para estudios de casos y controles son los sesgos de participación. Las personas ingresadas con tumores de cerebro es más probable que decidan participar en un estudio de investigación sobre tumores cerebrales que las personas sanas que se utilizarán como población control. Además, las características sociodemográficas de las personas que suelen participar en los estudios de investigación suelen ser diferentes (suelen tener un nivel socioeconómico más alto) que las que no participan. Y el poder adquisitivo se asocia al uso del teléfono móvil.

Por último, la tecnología de las terminales de teléfonos móviles que han ido apareciendo en el mercado influyen en la cantidad

de exposición a radiofrecuencia. Actualmente los teléfonos móviles usan tecnología digital que opera a una frecuencia diferente y a un nivel menor de electricidad que los teléfonos análogos. Los teléfonos móviles llevan ya años en el mercado, y la tecnología continúa cambiando. Además, el uso de la tecnología de manos libres, como auriculares con cable e inalámbricos, está aumentando, lo que sin duda reduce la exposición al alejar el teléfono del cuerpo.

En base a los discutido en este apartado, este criterio iría en contra de que exista una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.

3. Especificidad

Hasta la fecha, no se conoce efecto específico alguno, ni se ha publicado ningún estudio que proponga que los tumores cerebrales supuestamente asociados al uso del teléfono móvil presenten alguna característica diferencial respecto del resto de tumores cerebrales.

En base a los discutido en este apartado, este criterio iría en contra de que exista una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.

4. Temporalidad

Si bien algunos tipos de tumores presentan un inicio y progresión lenta, y pueden tener periodos de latencia largos, en los estudios realizados hasta ahora que muestran una asociación entre uso de teléfonos móviles y tumores cerebrales se puede asumir que la exposición fue anterior al inicio de la enfermedad.

En base a los discutido en este apartado, este criterio iría a favor de que exista una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.

5. Gradiente biológico o relación dosis-respuesta

Si bien los estudios realizados hasta ahora que muestran una asociación entre uso de teléfonos móviles y tumores cerebrales

suelen mostrar un efecto a mayor cantidad de exposición (medida en mayor duración de las llamadas, y mayor número de años utilizando el móvil, los estudios de cohortes llevados a cabo hasta ahora no muestran que los mayores usuarios de teléfonos móviles muestren un mayor riesgo de padecer tumores cerebrales.

En base a lo discutido en este apartado, este criterio iría en contra de que exista una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.

6. Plausibilidad biológica

Los teléfonos móviles emiten radiación de radiofrecuencia (ondas de radio) desde sus antenas. Las partes del cuerpo más cercanas a la antena pueden absorber esta energía. Los estudios iniciales realizados en animales de laboratorio no mostraron evidencia de que la radiación de radiofrecuencia aumentase el riesgo de cáncer, ni que intensificara los efectos de agentes carcinógenos químicos conocidos. El aumento de calor es el único efecto biológico reconocido de forma consensuada para la radiación de radiofrecuencia. El ejemplo más ilustrativo lo tenemos en nuestras casas: los hornos de microondas utilizan la energía de radiofrecuencia para calentar los alimentos. Por otro lado, seguro que los usuarios de teléfono móvil que realizan llamadas largas han experimentado en algún momento un aumento de calor en el área del cuerpo donde apoyan su teléfono móvil. Sin embargo, dicho aumento de temperatura sería local, y nunca suficiente para aumentar ni siquiera ligeramente la temperatura corporal.

Hasta ahora dos estudios han cuantificado la actividad metabólica de la glucosa cerebral en personas tras utilizar el teléfono móvil. Los resultados han sido inconsistentes en el sentido de que mientras que un estudio mostró un mayor metabolismo de la glucosa en la región del cerebro próxima a la antena del teléfono en comparación con tejidos en el lado opuesto del cerebro, el otro estudio encontró justo lo contrario. Las implicaciones para la salud de un mayor metabolismo de la glucosa en el cerebro se desconocen. También se ha estudiado el flujo de sangre en el cerebro de

personas expuestas a la radiación de radiofrecuencia de teléfonos móviles, no habiéndose encontrado evidencia alguna de un efecto en el flujo de sangre en el cerebro.

Desde el año 1999 el Programa Nacional de Toxicología de EEUU (NTP, por sus siglas en inglés) inició una serie de estudios en modelos animales a petición de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EEUU (FDA, por sus siglas en inglés). El NTP utilizó modelos de ratas y en ratones en laboratorios altamente especializados. Los roedores experimentaron exposiciones de cuerpo entero de 3, 6, o 9 vatios por kilogramo de peso corporal durante 5 o 7 días a la semana y 18 horas al día en ciclos de 10 minutos encendido y 10 minutos apagado. Una dosis de exposición que proporcionalmente, los humanos no alcanzaríamos. Se observó un pequeño número de cánceres de células de Schwann en el corazón, además de cambios no cancerosos (hiperplasia) de ratas macho pero no en ratas hembras o en ratones en general. Estos hallazgos experimentales plantean nuevas preguntas sobre la posibilidad de que la radiación de radiofrecuencia (a dosis relativamente elevadas) provoque cambios celulares. Los cánceres en el corazón son muy poco frecuentes en humanos, en quienes la exposición a radiación de radiofrecuencia de los teléfonos móviles daría tumores en el cerebro y en el sistema nervioso central. Sin embargo, las células de Schwann del corazón en roedores son muy parecidas al tipo de células que en los humanos originan los neurinomas acústicos, tumores que algunos estudios han sugerido que podrían darse con más frecuencia en personas que han declarado un uso intenso del teléfono móvil. Otro estudio en ratas que fueron expuestas 7 días a la semana durante 19 horas al día a radiación de radiofrecuencia en 0,001, 0,03 y 0,1 vatios por kilogramo de peso corporal llevado a cabo por investigadores del Instituto Italiano Ramazzini mostró un aumento de schwannomas cardíacos en ratas macho y crecimiento no maligno de células de Schwann en el corazón de ratas macho y hembras.

No hay otros efectos claramente establecidos para el cuerpo humano de la radiación de radiofrecuencia.

En base a los discutido en este apartado, este criterio sería inconcluyente sobre si existe una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.

7. Evidencia Experimental

El equilibrio Hardy-Weinberg predice que en ausencia de mutaciones, selección natural o de mestizaje, el acervo genético de una población se mantiene constante generación tras generación. Este principio tiene como implicación que la incidencia de las enfermedades de origen 100% genético no cambian a lo largo del tiempo, y por lo tanto, cuando observamos una epidemia de una enfermedad en la población, ésta se tiene que deber a un factor externo o ambiental. En epidemiología del cáncer, el ejemplo más claro lo tenemos con la epidemia de cáncer de pulmón en hombres, y en menor grado también en mujeres, ocurrida durante el siglo XX. Vemos una correlación muy clara entre el aumento de la frecuencia del consumo de tabaquismo y el aumento de la frecuencia del cáncer de pulmón. Desde entonces, cada vez que en la sociedad se introduce una exposición nueva de forma masiva, los registros de enfermedades están atentos a cambios bruscos en sus datos de incidencias, y al contrario, ante la observación de cambios bruscos en la frecuencia de una enfermedad, se buscan cambios en factores externos que puedan explicar los aumentos (o disminuciones) de la enfermedad.

Los seres humanos hemos visto como ha aumentado nuestra exposición a radiaciones de radiofrecuencia en el último siglo, sin que se hayan observado grandes cambios en la incidencia del cáncer. El número de usuarios de teléfonos móviles ha aumentado en los últimos años rápidamente. Actualmente se estima que existen más de 5 mil millones de usuarios de teléfonos móviles en todo el mundo. Además, con el tiempo, el número de llamadas diarias con teléfonos móviles, la duración de cada llamada y la cantidad de tiempo que las personas usan dichos teléfonos han aumentado, lo que iría a favor de un aumento de la exposición a radiaciones de radiofrecuencia por el uso de los

teléfonos móviles. Por el contrario, los cambios de la tecnología de los teléfonos móviles y gracias al aumento del número de estaciones base que transmiten señales inalámbricas, la exposición a radiofrecuencias por el uso de teléfonos móviles habría bajado.

Ante una sospecha de relación causal entre la exposición a radiofrecuencias por uso del teléfono móvil y la ocurrencia de tumores cerebrales, se hace necesario comprobar si se ha observado algún cambio en la incidencia de este tipo de tumores.

En EEUU, el análisis de datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés) del NCI, evaluó las tendencias de incidencia de cáncer no encontrando aumento de la incidencia de cánceres de cerebro u otros cánceres del sistema nervioso central entre 1992 y 2006. Similarmente, dos estudios de análisis de datos de incidencia de Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia para el periodo de 1974 a 2008 tampoco encontraron un incremento en la incidencia de tumores cerebrales. En Australia, un estudio nacional sobre la tendencia en las estadísticas de la incidencia de tumores cerebrales en adultos, concluyó que fue estable en tres períodos —de 1982 a 1992, de 1993 a 2002 y de 2003 a 2013.

Los datos disponibles en EEUU sobre tumores cerebrales en niños y adultos jóvenes entre 1993 y 2013 no mostraron cambios en la incidencia en general de cánceres del SNC. Así como tampoco se han observado cambios en la incidencia de neurinomas del acústicos de 2004 a 2010.

Se han realizado estimaciones de cómo debería ser la incidencia de tumores cerebrales en la población, en base a la frecuencia real de uso de teléfono móvil, y el riesgo relativo que se observó en algunos grupos de mayor uso del móvil tanto según el estudio Interphone, como el estudio sueco que ha publicado alguna asociación. Los resultados indicaron que la incidencia de tumores cerebrales en EEUU podría ser consistentes con los datos del estudio Interphone, pero no con los riesgos mayores observados en el estudio sueco.

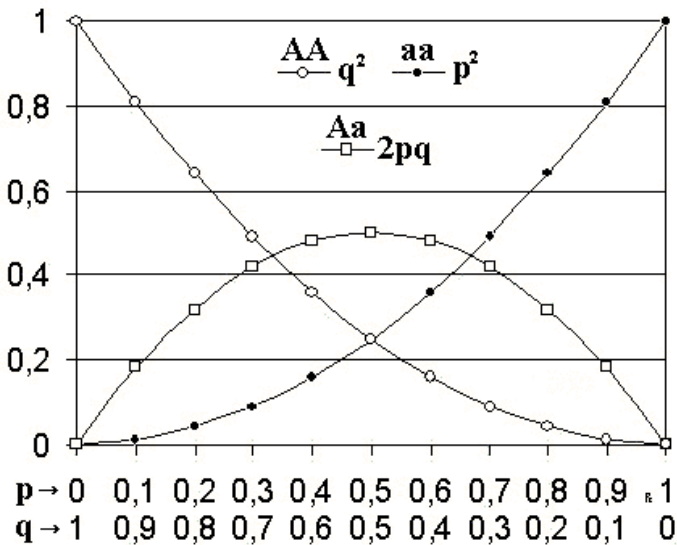
Lección Inaugural

En base a los discutido en este apartado, este criterio iría en contra de que exista una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.

8. Coherencia

El criterio de coherencia se cumple cuando la asociación es compatible con las teorías y el conocimiento actual. La falta de información sobre la plausibilidad biológica dificulta poder contextualizar el criterio de coherencia de forma independiente. En cambio, la evidencia experimental como acabamos de ver iría en contra, aunque sería coherente con un efecto muy pequeño.

En base a los discutido en este apartado, este criterio sería inconcluyente sobre si existe una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.



Equilibrio Hardy-Weinberg. En ausencia de mutaciones, selección natural o de mestizaje, el acervo genético de una población se mantiene constante generación tras generación.

9. Analogía

Un ejemplo similar podría ser el de los campos electromagnéticos y cáncer. En 2002, la Agencia Internacional para Investigación sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), que es una agencia que depende de la Organización Mundial de la Salud, revisó la evidencia disponible sobre campos eléctricos y magnéticos estáticos y de frecuencia extremadamente baja (CEM-FEB), clasificándolos como “posiblemente carcinógenos para humanos” en base a la limitada evidencia de estudios humanos en relación con la leucemia infantil. Los campos eléctricos estáticos y magnéticos y campos eléctricos de frecuencia extremadamente baja fueron clasificados como “sin poder clasificarse en cuanto a su carcinogenicidad para humanos. Posteriormente, en 2015, el Comité Científico de la Comisión Europea de Riesgos para la Salud Emergentes y de Identificación Reciente revisó los campos electromagnéticos en general. La conclusión del panel fue que los estudios epidemiológicos sobre campos de frecuencia extremadamente baja realizados hasta ese momento mostraban un mayor riesgo de leucemia infantil con exposiciones promedio diarias estimadas por encima de 0,3 a 0,4 μT , a pesar de que no se han identificado los mecanismos y no hay apoyo de estudios experimentales que explique esos resultados.

Respecto a efectos en la salud asociados al uso del teléfono móvil, el más consistente es la asociación entre distracciones al conducir y accidentes de tráfico. Se han propuesto también efectos neurológicos por el uso prolongado del móvil en gente joven, sin embargo los estudios llevados a cabo sobre memoria, aprendizaje y función cognitiva en general han producido resultados inconsistentes.

En base a lo discutido en este apartado, este criterio sería inconcluyente sobre si existe una asociación causal entre uso de telefonía móvil y cáncer.

CONCLUSIÓN

En base a la aplicación de los criterios de causalidad, a juicio del presente autor, con la información disponible no se puede descartar del todo que el uso del teléfono móvil no pueda aumentar ligeramente el riesgo de padecer tumores cerebrales, tal vez en un subgrupo de la población con muy elevada exposición, o con algún tipo de susceptibilidad. Sin embargo, lo que sí se puede descartar es que exista una relación causa efecto relevante para la salud pública o la población general.

Y MIENTRAS TANTO, ¿QUÉ PUEDO HACER SI QUIERO ASUMIR EL MÍNIMO RIESGO?

Las ventajas que ofrece el uso del teléfono móvil hacen difícil en la sociedad actual recomendar no tener uno. Aquellas personas que quieran asumir los mínimos riesgos pueden reservar el uso de los teléfonos móviles para las conversaciones más cortas, o sólo para momentos en que un teléfono fijo no está disponible. También se puede utilizar una terminal con función manos libres, o utilizar auriculares alámbricos o inalámbricos, para alejar el teléfono de la cabeza del usuario. También se debe tener en cuenta que la antena es la fuente de energía que aumenta la exposición y es la parte del teléfono que debería ponerse más alejada de la cabeza. También se puede tener en cuenta que la mayor cantidad de energía se recibe al inicio de la llamada.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega 3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 7. Art. No.: CD003177.
- Ahlbom A, Green A, Kheifets L, et al. Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure. *Environmental Health Perspectives* 2004; 112(17):1741–1754.
- Alvarez-Martínez H, Pérez-Campos E. Causalidad en medicina. *Gac Med Mex.* 2004;140:467-72.
- Aydin D, Feychting M, Schüz J, et al. Mobile phone use and brain tumors in children and adolescents: a multicenter case-control study. *Journal of the National Cancer Institute* 2011; 103(16):1264–1276.
- Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, del Rey Calero J. Popper y el problema de la inducción en epidemiología. *Rev Esp Salud Publica.* 2000;74:327-39.
- Benson VS, Pirie K, Schüz J, et al. Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: Prospective study. *International Journal of Epidemiology* 2013; 42(3): 792-802.
- Blair A, Saracci R, Vineis P, et al. Epidemiology, public health and the rhetoric of false positives. *Environ Health Perspect.* 2009;117:1809-13.
- Brzozek C, Benke KK, Zeleke BM, et al. Radiofrequency electromagnetic radiation and memory performance: Sources of uncertainty in epidemiological cohort studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2018;15(4). pii: E592.
- Capstick M, Kuster N, Kuehn S, et al. A radio frequency radiation exposure system for rodents based on reverberation chambers. *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility* 2017; 59(4):1041-1052.
- Cardis E, Armstrong BK, Bowman JD, et al. Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five

- Interphone countries. *Occupational and Environmental Medicine* 2011; 68(9):631-640.
- Cardis E, Richardson L, Deltour I, et al. The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population. *European Journal of Epidemiology* 2007; 22(9):647-664.
- Coureau G, Bouvier G, Lebailly P, et al. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occupational and Environmental Medicine* 2014; 71(7):514-522.
- Cronin KA, Lake AJ, Scott S, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer* 2018; 124(13):2785-2800.
- Deltour I, Auvinen A, Feychting M, et al. Mobile phone use and incidence of glioma in the Nordic countries 1979-2008: consistency check. *Epidemiology* 2012; 23(2):301-307.
- Deltour I, Johansen C, Auvinen A, et al. Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974-2003. *Journal of the National Cancer Institute* 2009; 101(24):1721-1724.
- Falcioni L, Bua L, Tibaldi E, et al. Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission. *Environmental Research* 2018; 165:496-503.
- Foerster M, Thielens A, Joseph W, et al. A prospective cohort study of adolescents' memory performance and individual brain dose of microwave radiation from wireless communication. *Environmental Health Perspectives* 2018; 126(7):077007.
- Frei P, Poulsen AH, Johansen C, et al. Use of mobile phones and risk of brain tumours: update of Danish cohort study. *British Medical Journal* 2011; 343:d6387.
- Gong Y, Capstick M, Kuehn S, et al. Life-time dosimetric assessment for mice and rats exposed in reverberation chambers of the 2-year NTP cancer bioassay study on cell phone radiation. *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility* 2017; 59(6):1798-1808.

- Goodman S, Greenland S. Why most published research findings are false: problems in the analysis. *PLoS Med.* 2007;4:e168.
- Grell K, Frederiksen K, Schüz J, et al. The intracranial distribution of gliomas in relation to exposure from mobile phones: Analyses from the INTERPHONE study. *American Journal of Epidemiology* 2016; 184(11):818-828.
- Guxens M, Vermeulen R, Steenkamer I, et al. Radiofrequency electromagnetic fields, screen time, and emotional and behavioural problems in 5-year-old children. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2018 Oct 9. pii: S1438-4639(18)30502-9.
- Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. *International Journal of Oncology* 2011; 38(5):1465–1474.
- Harvard Health Publishing. Harvard Medical School. Trusted advice for a Healthy life. <https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/should-you-be-taking-an-omega-3-supplement>. Fecha última visita: 18/09/2019
- Hernan MA, Robins JM. Causal inference. Nueva York: Chapman & Hall/CRC; 2015.
- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc Royal Soc Med.* 1965;58:295-300.
- Hirose H, Suhara T, Kaji N, et al. Mobile phone base station radiation does not affect neoplastic transformation in BALB/3T3 cells. *Bioelectromagnetics* 2008; 29(1):55–64.
- Inskip PD, Hoover RN, Devesa SS. Brain cancer incidence trends in relation to cellular telephone use in the United States. *Neuro-Oncology* 2010; 12(11):1147–1151.
- Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, et al. Cellular-telephone use and brain tumors. *New England Journal of Medicine* 2001; 344(2):79-86.
- International Agency for Research on Cancer. Non-ionizing Radiation, Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields. Lyon, France: IARC; 2013. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 102.

- Ioannidis JPA. Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Med.* 2005; 2: e124.
- Johansen C, Boice J Jr, McLaughlin J, et al. Cellular telephones and cancer: a nationwide cohort study in Denmark. *Journal of the National Cancer Institute* 2001; 93(3):203–207.
- Karipidis K, Elwood M, Benke G, et al. Mobile phone use and incidence of brain tumour histological types, grading or anatomical location: a population-based ecological study. *BMJ Open* 2018; 8(12):e024489.
- Kshetry VR, Hsieh JK, Ostrom QT, et al. Incidence of vestibular schwannomas in the United States. *Journal of Neuro-oncology* 2015; 124(2):223-228.
- Kühn S, Cabot E, Christ A, Capstick M, et al. Assessment of the radio-frequency electromagnetic fields induced in the human body from mobile phones used with hands-free kits. *Physics in Medicine and Biology* 2009; 54(18):5493-508.
- Kühn S, Lott U, Kramer A, Kuster N. Assessment methods for demonstrating compliance with safety limits of wireless devices used in home and office environments. *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility* 2007; 49(3):519-525.
- Kwon MS, Vorobyev V, Kännälä S, et al. GSM mobile phone radiation suppresses brain glucose metabolism. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 2011; 31(12):2293-301.
- Kwon MS, Vorobyev V, Kännälä S, et al. No effects of short-term GSM mobile phone radiation on cerebral blood flow measured using positron emission tomography. *Bioelectromagnetics* 2012; 33(3):247-56.
- Larjavaara S, Schüz J, Swerdlow A, et al. Location of gliomas in relation to mobile telephone use: a case-case and case-specular analysis. *American Journal of Epidemiology* 2011; 174(1):2–11.
- Lin JC. Cancer occurrences in laboratory rats from exposure to RF and microwave radiation. *IEEE J of electromagnetics, RF, and microwaves in medicine and biology* 2017; 1(1):2-13.

- Little MP, Rajaraman P, Curtis RE, et al. Mobile phone use and glioma risk: comparison of epidemiological study results with incidence trends in the United States. *British Medical Journal* 2012; 344:e1147.
- Llerena LE, Aronow KV, Macleod J, et al. An evidence-based review: distracted driver. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2015; 78(1):147-152
- Lönn S, Ahlbom A, Hall P, et al. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *American Journal of Epidemiology* 2005; 161(6):526–535.
- Lönn S, Forssén U, Vecchia P, et al. Output power levels from mobile phones in different geographical areas; implications for exposure assessment. *Occupational and Environmental Medicine* 2004; 61(9):769-772.
- Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA* 2000; 284(23):3001–3007.
- NCI. Campos electromagnéticos. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/radiacion/hoja-informativa-campos-electromagneticos>
- NCI. Telefonos-celulares. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/radiacion/hoja-informativa-telefonos-celulares>
- NIH Office of Dietary Supplements (ODS). Ácidos grasos Omega-3. Hoja informativa para consumidores. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>. Fecha última visita: 18/09/2019
- Noone AM, Howlader N, Krapcho M, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/, based on November 2017 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2018.
- Oberto G, Rolfo K, Yu P, et al. Carcinogenicity study of 217 Hz pulsed 900 MHz electromagnetic fields in Pim1 transgenic mice. *Radiation Research* 2007; 168(3):316–326.

Lección Inaugural

- Porta M, editor. *A dictionary of epidemiology*. 6th ed. Nueva York: Oxford University Press; 2014.
- Porta M. ¿Será verdad? Sobre causalidad, confusiones y sesgos. Y sobre prisas, prejuicios y otras querencias. *Cuadernos de la Fundación Esteve*. 2015;32:23-31.
- Porta M, Bolúmar F. Caution: work in progress : While the methodological “revolution” deserves in-depth study, clinical researchers and senior epidemiologists should not be disenfranchised. *Eur J Epidemiol*. 2016;31:535-9.
- Porta M, Vineis P, Bolúmar F. The current deconstruction of paradoxes: one sign of the ongoing methodological “revolution”. *Eur J Epidemiol*. 2015;30:1079-87.
- SCENIHR. 2015. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks: Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF): http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf, accessed August 15, 2015.
- Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *British Journal of Cancer* 2005; 93(7):842-848.
- Schüz J, Elliott P, Auvinen A, et al. An international prospective cohort study of mobile phone users and health (Cosmos): design considerations and enrolment. *Cancer Epidemiology* 2011; 35(1):37-43.
- Schüz J, Jacobsen R, Olsen JH, et al. Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort. *Journal of the National Cancer Institute* 2006; 98(23):1707–1713.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer statistics, 2019*. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2019; First published online: January 8, 2019. DOI: 10.3322/caac.21551.
- Sintelaer J. *The scourge of Venus and Mercury represented in a treatise of the venereal disease; giving a succinct, but most exact account of the nature, causes, and symptoms of that dreadful distemper; Unto which is added, the true way of curing*. Londres: G. Harris. R.

- Gosling. J. Helmes. W. Carter. J. Philips. H. Ribetteau. B. Picard. y J. Harding editores. 1709.
- The INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *International Journal of Epidemiology* 2010; 39(3):675–694.
- Toledano MB, Auvinen A, Tettamanti G, et al. An international prospective cohort study of mobile phone users and health (COSMOS): Factors affecting validity of self-reported mobile phone use. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2018; b221(1):1-8.
- U.S. Federal Communications Commission. (n.d.). FCC Encyclopedia: Specific Absorption Rate (SAR) for Cellular Telephones. Retrieved June 18, 2012.
- U.S. Food and Drug Administration (2009). *Radiation-Emitting Products: Reducing Exposure: Hands-free Kits and Other Accessories*. Silver Spring, MD. Retrieved June 18, 2012.
- Volkow ND, Tomasi D, Wang GJ, et al. Effects of cell phone radiofrequency signal exposure on brain glucose metabolism. *JAMA* 2011; 305(8):808–813.
- Withrow DR, Berrington de Gonzalez A, Lam CJ, et al. Trends in pediatric central nervous system tumor incidence in the United States, 1998-2013. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2018 Nov 21. pii: cebp.0784.2018. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0784
- Zhang J, Sumich A, Wang GY. Acute effects of radiofrequency electromagnetic field emitted by mobile phone on brain function. *Bioelectromagnetics* 2017; 38(5):329-338.
- Zook BC, Simmens SJ. The effects of pulsed 860 MHz radiofrequency radiation on the promotion of neurogenic tumors in rats. *Radiation Research* 2006; 165(5):608–615.

Lección Inaugural

COPYRIGHT

Todo el material gráfico utilizado en este libro, incluido el libro, cuenta con licencia bajo Creative Commons Attribution 4.0 International License. Concretamente, las fotografías se han obtenido de las siguientes fuentes:

The martyrdom of Mercury.

Wellcome Library, London. Wellcome Images The martyrdom of Merury. The scourge of Venus and Mercury, represented in a treatise of the venereal disease. John Sintelaer Published: 1709 L0017159 <http://catalogue.wellcomelibrary.org/record=b1297175>

Portada de la primera edición de The Lancet

Autor: Wakley, Thomas, 1795-1862

https://ia600503.us.archive.org/BookReader/BookReaderImages.php?zip=/20/items/lancetmed1823wakl/lancetmed1823wakl_jp2.zip&file=lancetmed1823wakl_jp2/lancetmed1823wakl_0007.jp2&scale=4&rotate=0<https://archive.org/details/lancetmed-1823wakl>, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=47231319>

Portada de primera edición de 'A Treatise of Human Nature' de David Hume.

https://ca.wikipedia.org/wiki/Fitxer:A_Treatise_of_Human_Nature_by_David_Hume.jpg

Explosión bomba atómica de Nagasaki, autor desconocido

<https://pxhere.com/es/photo/951125>

El último trago de agua (Nagasaki, 1945), autor desconocido

<https://www.flickr.com/photos/recuerdosdepandora/8224636474>

Mobile phone evolution, respectively, from left to right: Motorola 8900X-2, Nokia 2146 orange 5.1, Nokia 3210, Nokia 3510, Nokia 6210, Ericsson T39, HTC Typhoon, iPhone 3G, Samsung Galaxy

S4, Samsung Galaxy S4 mini, iPhone 5s, iPhone 6 Plus

Author: Jojhnjoy

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mobile_phone_evolution.jpg

Mobile phone evolution, respectively, from left to right: Motorola 8900X-2, Nokia 2146 orange 5.1, Nokia 3210, Nokia 3510, Nokia 6210, Ericsson T39, HTC Typhoon, iPhone 3G, Samsung Galaxy S4, Samsung Galaxy S4 mini, iPhone 5s, iPhone 6 Plus

Author Jojhnjoy

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mobile_phone_evolution.jpg

Principio de Hardy-Weinberg

Autor: Barbirossa

<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hardy-Weinberg.gif>



Universidad
de Huelva

SE ACABÓ DE EDITAR ESTA
LECCIÓN INAUGURAL DEL
CURSO ACADÉMICO 2019-2020
CON EL TÍTULO “¿USAR EL
TELÉFONO MÓVIL PROVOCA
CÁNCER?” EL DÍA 25 DE
SEPTIEMBRE, EFEMÉRIDE DE
LA PARTIDA DEL SEGUNDO
VIAJE DE CRISTÓBAL
COLÓN HACIA AMÉRICA

