

Publicado en su forma final editada como:

JAMA. 23 de febrero de 2011; 305(8): 808–813. doi:10.1001/jama.2011.186.

Efectos de la Exposición a Señales de Radiofrecuencia de Teléfonos Móviles en el Metabolismo de la Glucosa Cerebral

Nora D. Volkow, MD , Dardo Tomasi, PhD , Gene-Jack Wang, MD , Paul Vaska, PhD , Joanna S. Fowler, PhD , Frank Telang, MD , Dave Alexoff, BSE , Jean Logan, PhD , y Christopher Wong, MS
Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas, Bethesda, Maryland (Dra. Volkow); Instituto Nacional sobre el Abuso del Alcohol y Alcoholismo, Bethesda (Dres. Volkow, Tomasi y Telang y Sr. Wong); y Departamento de Medicina, Laboratorio Nacional de Brookhaven, Upton, Nueva York (Dres. Wang, Vaska, Fowler y Logan y Sr. Alexoff).

Resumen

Contexto— El drástico aumento del uso de teléfonos celulares ha generado preocupación por los posibles efectos negativos de las señales de radiofrecuencia emitidas al cerebro. Sin embargo , no está claro si la exposición aguda a los teléfonos celulares afecta al cerebro humano.

Objetivo— Evaluar si la exposición aguda a teléfonos móviles afecta al metabolismo de la glucosa cerebral, un marcador de la actividad cerebral.

Diseño, ámbito y participantes— Estudio cruzado aleatorizado realizado entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2009 en un único laboratorio de EE. UU. con 47 participantes sanos reclutados de la comunidad. Se colocaron teléfonos móviles en los oídos izquierdo y derecho, y se utilizó tomografía por emisión de positrones con inyección de (¹⁸F)fluorodesoxiglucosa para medir el metabolismo de la glucosa cerebral dos veces: una con el teléfono móvil derecho activado (sonido silenciado) durante 50 minutos (condición "encendido") y otra con ambos teléfonos móviles desactivados (condición "apagado"). Se utilizó el mapeo paramétrico estadístico para comparar el metabolismo entre las condiciones de encendido y apagado mediante pruebas *t* de Student pareadas, y se emplearon correlaciones lineales de Pearson para verificar la asociación del metabolismo y el valor estimado

© 2011 American Medical Association. Reservados todos los derechos.

Autor de correspondencia: Nora D. Volkow, MD, National Institute on Drug Abuse, 6001 Executive Blvd, Room 5274, Bethesda, MD 20892 (nvolkow@nida.nih.gov).

Contribuciones de los autores: Los Dres. Volkow y Tomasi tuvieron acceso total a todos los datos del estudio y asumen la responsabilidad de la integridad de los datos y la exactitud del análisis de estos.

Concepto y diseño del estudio: Volkow.

Adquisición de datos: Wang, Vaska, Telang, Alexoff, Wong.

Análisis e interpretación de los datos: Volkow, Tomasi, Vaska, Fowler, Telang, Logan.

Redacción del manuscrito: Volkow, Wong.

Revisión crítica del manuscrito en cuanto a contenido intelectual importante: Volkow, Tomasi, Wang, Vaska, Fowler, Telang, Alexoff, Logan.

Análisis estadístico: Tomasi.

Obtención de financiación: Volkow, Fowler.

Apoyo administrativo, técnico o material: Wang, Fowler, Telang, Alexoff, Wong.

Supervisión del estudio: Wang, Fowler.

Declaración de conflictos de intereses: Todos los autores han cumplimentado y presentado el formulario ICMJE para la declaración de posibles conflictos de intereses y ninguno fue notificado.

Contribuciones adicionales: Agradecemos a los empleados de BNL, Donald Warner, AA, por las operaciones de tomografía por emisión de positrones; a David Schlyer, PhD, y a Michael Schueller, PhD, por las operaciones del ciclotrón; a Pauline Carter, RN, y a Barbara Hubbard, RN, por la atención de enfermería; a Payton King, BS, por el análisis de plasma; y a Lisa Muench, MS, Youwen Xu, MS, y Colleen Shea, MS, por la preparación del radiotrazador; y a los empleados de los NIH, Karen Appelskog-Torres, AA, por la coordinación del protocolo; a Millard Jayne, RN, por el reclutamiento de sujetos y la atención de enfermería; y a Linda Thomas, MS, por la asistencia editorial. Asimismo, agradecemos a las personas que participaron voluntariamente en estos estudios. Ninguna de las personas mencionadas recibió una compensación adicional a su salario por su colaboración.

amplitud de las ondas electromagnéticas moduladas por radiofrecuencia emitidas por el teléfono móvil. Se consideraron significativos los cúmulos con al menos 1000 vóxeles (volumen $>8 \text{ cm}^3$) y $P < 0,05$ (corregido para comparaciones múltiples).

Medida Principal de Resultado— Metabolismo de la glucosa cerebral, calculado como metabolismo absoluto ($\mu\text{mol}/100 \text{ g}$ por minuto) y como metabolismo normalizado (región/cerebro completo).

Resultados— El metabolismo cerebral global no difirió entre las condiciones de encendido y apagado. Por el contrario, el metabolismo en la región más cercana a la antena (corteza orbitofrontal y polo temporal) fue significativamente mayor en las condiciones de encendido que en las de apagado (35,7 frente a 33,3 $\mu\text{mol}/100 \text{ g}$ por minuto; diferencia media, 2,4 [intervalo de confianza del 95%, 0,67–4,2]; $P = 0,004$). Los aumentos se correlacionaron significativamente con las amplitudes estimadas del campo electromagnético, tanto para el metabolismo absoluto ($R = 0,95$, $P < 0,001$) como para el metabolismo normalizado ($R = 0,89$; $P < 0,001$).

Conclusiones— En participantes sanos, la exposición de 50 minutos a un teléfono móvil se asoció con un aumento del metabolismo de la glucosa cerebral en la región más cercana a la antena, en comparación con la ausencia de exposición. Este hallazgo es de significación clínica desconocida.

El drástico aumento mundial en el uso de teléfonos móviles ha suscitado inquietudes sobre los posibles efectos nocivos de la exposición a campos electromagnéticos modulados por radiofrecuencia (RF-EMF). Los potenciales efectos carcinogénicos de las emisiones de RF-EMF de los teléfonos móviles han sido motivo de especial preocupación. Sin embargo, los estudios epidemiológicos sobre la asociación entre el uso de teléfonos móviles y la prevalencia de tumores cerebrales han sido inconsistentes (algunos estudios mostraron un mayor riesgo, pero no todos), y la cuestión sigue sin resolverse.¹

Los RF-EMF emitidos por los teléfonos móviles se absorben en el cerebro² dentro de un rango que podría influir en la actividad neuronal.³ Aunque la intensidad de los RF-EMF es muy baja, las frecuencias de oscilación se corresponden con algunas de las frecuencias de oscilación registradas en el tejido neuronal y podrían interferir con la actividad neuronal.⁴ También se han invocado efectos térmicos de los RF-EMF como un mecanismo que podría afectar a la actividad neuronal, aunque los cambios de temperatura producidos por la tecnología actual de los teléfonos móviles probablemente sean mínimos.⁵ Los estudios realizados en humanos para investigar los efectos de la exposición a RF-EMF de los teléfonos móviles han arrojado resultados variables.⁶ Por ejemplo, los estudios de imagen que utilizaron la tomografía por emisión de positrones (PET) para medir los cambios en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) con la exposición a RF-EMF de los teléfonos móviles han notificado aumentos,^{7,8} disminuciones y aumentos,^{9,10} o ningún cambio¹¹ en el FSC. Las discrepancias entre estos estudios de imagen probablemente reflejen sus tamaños de muestra relativamente pequeños (9–14 participantes), y el potencial factor de confusión de las mediciones del FSC que reflejan señales vasculares en lugar de neuronales.^{12–14} Esto resalta la necesidad de estudios que documenten si los CEM-RF derivados del uso de teléfonos móviles afectan a la función cerebral en humanos.

El objetivo de este estudio fue evaluar si la exposición aguda a teléfonos móviles afectaba a la actividad regional del cerebro humano. Para este propósito, evaluamos los efectos de exposiciones agudas a teléfonos móviles sobre el metabolismo de la glucosa cerebral en participantes sanos ($N = 47$), medido mediante PET con inyección de (^{18}F)fluorodesoxiglucosa (^{18}F FDG). La actividad metabólica de la glucosa cerebral es un marcador más proximal de la actividad neuronal que las mediciones del FSC, que reflejan componentes vasculares y neuronales.¹⁵ Además, dado que las mediciones metabólicas de la glucosa cerebral obtenidas con ^{18}F FDG reflejan la actividad cerebral promediada que ocurre durante un período de 30 minutos,¹⁶ este método permitió la evaluación de los efectos acumulativos de la exposición a teléfonos móviles sobre el metabolismo cerebral en reposo. Dado que la exposición a CEM-RF de los teléfonos móviles está bien localizada y es mayor en las regiones cerebrales más cercanas a la antena,² hipotetizamos que los efectos sobre el metabolismo cerebral serían más pronunciados en las regiones cerebrales inferiores y anteriores, las regiones que estarían expuestas a la mayor amplitud de CEM-RF para el modelo de teléfono móvil utilizado en este estudio.

MÉTODOS

Participantes

El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio Nacional de Brookhaven desde el 1 de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2009, y fue aprobado por el comité de revisión institucional local (Comité de Investigación con Sujetos Humanos, Universidad de Stony Brook). Se reclutó a 48 participantes sanos mediante anuncios en periódicos locales, y se les examinó para descartar la presencia de enfermedades médicas, psiquiátricas o neurológicas. Se prestó especial atención a asegurar que los participantes no abusaran de sustancias adictivas (incluidos el alcohol y la nicotina), y se realizaron estudios de toxicología en orina antes de las sesiones de imagen para confirmar la ausencia de consumo de drogas psicoactivas. Por razones técnicas, no se pudieron utilizar los datos de uno de los participantes (véase más adelante). La Tabla 1 muestra las características demográficas y los historiales de uso de teléfonos móviles de los 47 participantes cuyos datos se utilizaron en el análisis. Cada participante recibió \$250 por su participación en el estudio (200 \$ por las exploraciones PET [100 \$ por exploración] más 50 \$ por la exploración física y el trabajo de laboratorio). Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito tras recibir una descripción completa del estudio.

Condiciones experimentales

Todos los participantes se sometieron a 2 exploraciones en días distintos mediante PET con inyección de ^{18}F FDG en condiciones de reposo. En ambas exploraciones se utilizaron 2 teléfonos móviles, uno colocado en el oído izquierdo y otro en el derecho, para evitar efectos de confusión derivados de la expectativa de una señal del lado del cerebro en el que se ubicaba el teléfono móvil. En uno de los días, ambos teléfonos móviles se desactivaron (condición "apagado"). En el otro día, el teléfono móvil derecho estaba encendido (activado, pero silenciado para evitar confusiones por estimulación auditiva) y el teléfono móvil izquierdo estaba apagado (condición "encendido"). En la condición de encendido, el teléfono móvil recibía una llamada (de un texto grabado), aunque el sonido estaba silenciado. El orden de las condiciones se asignó de forma aleatoria y los participantes desconocían la condición. El tiempo medio entre el primer y el segundo estudio fue de 5 (DE, 3) días.

En cada estudio se utilizaron dos teléfonos móviles Samsung, modelo SCH-U310, capaces de transmitir en las bandas de frecuencia celular o de servicio de comunicaciones personales con modulación de acceso múltiple por división de código. La tasa máxima de absorción específica (SAR) en la cabeza para este modelo de teléfono móvil es de 0.901 W/kg. Los teléfonos móviles se colocaron sobre cada oreja, con los micrófonos dirigidos hacia la boca del participante, y se sujetaron a la cabeza con una protección que no interfería con la parte inferior del teléfono, donde se ubica la antena. La activación del teléfono móvil derecho se inició 20 minutos antes de la inyección de ^{18}F FDG y se mantuvo durante 30 minutos después, coincidiendo con el período de captación de ^{18}F FDG. Durante el período de 50 minutos, los participantes permanecieron sentados en una silla cómoda, en una habitación tranquila, con luz tenue y con los ojos abiertos; una enfermera estuvo presente para asegurar que no los cerraran y evitar que se durmieran.

Las emisiones de CEM-RF se registraron una vez antes de la llamada (ruido de fondo) y cada 5 minutos durante el período de estimulación para garantizar que la llamada no se interrumpiera. Esto se realizó con un analizador de espectro portátil (modelo FSH6; Rohde & Schwarz, Múnich, Alemania) conectado a una antena direccional logarítmica periódica de banda ancha celular (modelo 304411; Wilson Electronics, St. George, Utah) apuntando a la cabeza desde una distancia de 3 pies. La banda de telefonía móvil estaba activa, con una frecuencia de 837.8 MHz. Esta frecuencia se monitorizó con un ancho de banda de resolución de 1 MHz. La activación del teléfono móvil durante el período experimental también se corroboró con los registros obtenidos de la compañía telefónica. En el caso de un participante, la señal del teléfono móvil se interrumpió en el momento de la inyección de ^{18}F FDG; los datos de este participante no se incluyeron en el análisis.

Exploración PET

Como preparación para el estudio, se colocaron 2 catéteres venosos a los participantes: uno en la vena antecubital para la inyección del radiotrazador y el otro en una vena superficial en la superficie dorsal de la mano para la toma de muestras de sangre arterializada. La arterialización se logró calentando la mano a 44 °C. Se inyectó ^{18}F FDG a los participantes (148–222 MBq [para convertir a millicurios, dividir entre 37]) y se les pidió que se abstuvieran de moverse o hablar durante el período de captación de ^{18}F FDG de 30 minutos. Al final de las sesiones, se retiraron los teléfonos móviles y los participantes fueron colocados en el escáner PET como se describió anteriormente.¹⁷

Se escaneó a los participantes con un tomógrafo de cuerpo entero (ECAT HR+; Siemens/CTI, Múnich, Alemania), con una resolución de $4,6 \times 4,6 \times 4,2 \text{ mm}^3$ según las mediciones de los protocolos de la Asociación Nacional de Fabricantes Eléctricos. Las exploraciones de emisión comenzaron 35 minutos después de la ^{18}F inyección de FDG y duraron 20 minutos. Las exploraciones de transmisión se realizaron simultáneamente.

Campo de Radiofrecuencia

La posición promedio de la antena en el espacio estereotáxico del Instituto Neurológico de Montreal (\mathbf{r}_0) ($\mathbf{r}_0 = 21$ [DE, 10] mm para x [de izquierda a derecha], 30 [DE, 11] mm para y [de anterior a posterior], -160 [DE, 7] mm para z [de superior a inferior]) se determinó para 21 participantes mediante fotografía ortogonal calibrada, que registró vistas ortogonales (frontal y lateral) de las posiciones del teléfono móvil en la cabeza del participante. Las posiciones de los ojos se utilizaron como puntos de referencia para determinar \mathbf{r}_0 con la ayuda de la plantilla cerebral estándar (ch2.nii) proporcionada en MRI-cron (disponible en <http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/mricron/>). La amplitud relativa del campo eléctrico del teléfono móvil, $E(\mathbf{r})$, en cada posición del cerebro, \mathbf{r} , se calculó en Interactive Data Language versión 6.0 (ITT Visual Information Solutions, Boulder, Colorado) utilizando la aproximación de campo lejano, $E(\mathbf{r}) \sim \|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0\|^{-3}$, de un campo dipolar (Figura 1).

Análisis de imagen

Los datos se analizaron utilizando el mapeo paramétrico estadístico (SPM) en el paquete de mapeo SPM2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, Londres, Reino Unido).¹⁸ Los análisis SPM se realizaron tanto en las imágenes metabólicas absolutas como en las imágenes metabólicas normalizadas (con respecto al metabolismo cerebral global). Para este propósito, las imágenes se normalizaron espacialmente utilizando la plantilla PET de SPM2 y un tamaño de vóxel de $2 \text{ mm}^3 \times 2 \text{ mm}^3 \times 2 \text{ mm}^3$, y posteriormente se suavizaron con un kernel gaussiano isotrópico de 8 mm. Se utilizaron pruebas t^* pareadas por vóxel para evaluar los cambios regionales en el metabolismo de la glucosa.

Dado que el campo eléctrico, $E^*(\mathbf{r}^*)$, producido por el teléfono móvil disminuye rápidamente con la distancia a la antena, planteamos la hipótesis de que los efectos de los teléfonos móviles sobre el metabolismo de la glucosa se producirían en regiones cercanas a la antena, mientras que las regiones alejadas de la antena no mostrarían ningún efecto. Por lo tanto, las correcciones para comparaciones múltiples se restringieron a las regiones cerebrales en las que $E^*(\mathbf{r}^*)$ era superior al 50 % del valor máximo del campo, E^*_0 , en el cerebro ($E^*_0/2 < E^*(\mathbf{r}^*) < E^*_0$) (Figura 1). Así pues, se utilizó el método de Bonferroni con un volumen de búsqueda (S^*_v) de $201,3 \text{ cm}^3$ ($S^*_v = 25\,161$ vóxeles) para corregir los valores P^* a nivel de clúster por comparaciones múltiples en función del volumen del clúster (C^*_v) ($P^*_{\text{corr}} = P^* \times S^*_v / C^*_v$). Se consideraron significativos los cúmulos con al menos 1000 vóxeles ($C_v > 8 \text{ cm}^3$) y $P < 0,05$ (corregido para comparaciones múltiples).

Se utilizó un modelo simple que asumía una relación lineal entre los incrementos en el metabolismo relacionados con el teléfono móvil ($\Delta^{18}\text{F}$ FDG; promedio entre los participantes) y E . Los valores pareados ($\Delta^{18}\text{F}$ FDG i , E_i) de todos los vóxeles que resultaron estadísticamente significativos en los análisis de la prueba t^* de SPM2, al contrastar las condiciones de encendido v_s vs. v_a apagado dentro de S_v , se ordenaron por E , se agruparon en grupos de 50 vóxeles y se promediaron. Estos cúmulos se trataron como independientes. El coeficiente de correlación lineal de Pearson

, R , se utilizó para evaluar la relación lineal entre Δ 18 FDG y E en Interactive Data Language versión 6.0.

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en nuestro estudio preliminar del efecto de los gradientes de campo magnético de baja frecuencia en el metabolismo de la glucosa,¹⁹ que demostró diferencias metabólicas entre las condiciones de estimulación y simulación con un tamaño del efecto (relación entre la diferencia media y la desviación estándar agrupada) de entre 0,65 y 0,80. La diferencia mínima importante en el metabolismo de la glucosa utilizada para determinar el tamaño de la muestra fue de 1 $\mu\text{mol}/100$ g por minuto. Para estos tamaños del efecto, con el fin de lograr una potencia de al menos el 80% utilizando la prueba t de muestras independientes con un nivel de significación de 0,05, se necesitaron al menos 40 participantes.

RESULTADOS

El metabolismo de la glucosa en todo el cerebro no mostró diferencias significativas entre las condiciones. En la condición de apagado, correspondió a 41,2 $\mu\text{mol}/100$ g por minuto (intervalo de confianza [IC] del 95%, 39,5–42,8) y, en la condición de encendido, a 41,7 $\mu\text{mol}/100$ g por minuto (IC del 95%, 40,1–43,3). No obstante, se observaron efectos regionales significativos. Específicamente, las comparaciones SPM¹⁴ de las medidas metabólicas absolutas revelaron incrementos significativos (35,7 frente a 33,3 $\mu\text{mol}/100$ g por minuto para las condiciones de encendido frente a apagado, respectivamente; diferencia media, 2,4 [IC del 95%, 0,67–4,2]; $P = 0,004$) en una región que incluía la corteza orbitofrontal derecha (BA11/47) y la parte inferior del giro temporal superior derecho (BA 38) (Figura 2 y Tabla 2). Ninguna área mostró disminuciones. Se obtuvieron resultados similares para el análisis SPM de las imágenes metabólicas normalizadas (normalizadas al metabolismo de la glucosa cerebral global), que también mostró aumentos significativos (1,048 frente a 0,997 para las condiciones de encendido frente a apagado, respectivamente; diferencia media, 0,051 [IC del 95%, 0,017–0,091]; $P < .001$) en una región que incluía la corteza orbitofrontal derecha y el giro temporal superior derecho (BA 38) (Figura 2).

El análisis de regresión entre los aumentos del metabolismo relacionados con el teléfono móvil (Δ 18 FDG) y E reveló una correlación positiva significativa tanto para las medidas metabólicas absolutas ($R = 0,95$, $P < .001$) como para las medidas metabólicas normalizadas ($R = 0,89$, $P < .001$) (Figura 3). Esto indica que las regiones donde se esperaba una mayor absorción de CEM-RF debido a la exposición al teléfono móvil fueron las que mostraron los mayores aumentos en el metabolismo de la glucosa.

CONCLUSIONES

Estos resultados proporcionan evidencia de que el cerebro humano es sensible a los efectos de los CEM-RF derivados de la exposición aguda a teléfonos móviles. Los hallazgos de un aumento del metabolismo en las regiones más cercanas a la antena durante la exposición aguda a teléfonos móviles sugieren que la absorción cerebral de CEM-RF puede aumentar la excitabilidad del tejido cerebral. Esta interpretación se apoya en un informe que describe una mayor excitabilidad cortical ante pulsos cortos de estimulación magnética transcranial (1 ms) tras exposiciones de 40 minutos a CEM-RF.²⁰

Aunque aumentos en el FRC frontal durante la exposición aguda a teléfonos móviles ya habían sido notificados por dos laboratorios PET independientes, dichos aumentos no se produjeron en las regiones cerebrales con las exposiciones a CEM-RF más elevadas.^{7–10} Además, uno de estos estudios informó de disminuciones del FRC en la región con la exposición máxima a CEM-RF.¹⁰ Estas discrepancias probablemente reflejan, entre otros factores, los métodos utilizados, particularmente porque el método 18 FDG es óptimo para detectar efectos duraderos (30 minutos) en la actividad cerebral, mientras que las mediciones de FRC reflejan la actividad durante 60 segundos. En este sentido, este estudio ejemplifica el valor del método 18 FDG para detectar efectos acumulativos en la actividad cerebral que podrían no observarse al utilizar mediciones más transitorias de dicha actividad. Las discrepancias también podrían reflejar una disociación entre el FSC y el metabolismo.^{12–14} Además, el tamaño de muestra relativamente grande

(n = 47) mejoró nuestra capacidad para detectar pequeños efectos que podrían haber pasado inadvertidos en estudios previos con tamaños de muestra más reducidos.¹¹

La configuración experimental también difirió de la de estudios anteriores que utilizaron teléfonos móviles cuya antena estaba más cerca de las cortezas temporal superior y media.²¹ Sin embargo, es poco probable que esto explique las diferencias en los resultados, ya que los hallazgos de este estudio muestran aumentos en la región con máxima exposición a RF-EMF, mientras que los hallazgos de otros estudios han mostrado disminuciones en regiones con las exposiciones más altas a RF-EMF, aumentos en regiones alejadas de la antena, o ambas cosas. Sin embargo, los aumentos en el FSC frontal previamente notificados con la exposición aguda a teléfonos móviles posiblemente podrían reflejar un efecto derivado de las conexiones con las regiones que tuvieron las exposiciones más altas a RF-EMF

La asociación lineal entre los incrementos en el metabolismo relacionados con el teléfono móvil (Δ ¹⁸ FDG) y E sugiere que los incrementos metabólicos son secundarios a la absorción de campos electromagnéticos de radiofrecuencia (CEM-RF) derivados de la exposición a teléfonos móviles. No están claros los mecanismos por los cuales los CEM-RF de los teléfonos móviles podrían afectar al metabolismo de la glucosa cerebral. Sin embargo, basándose en hallazgos de experimentos in vivo con animales e in vitro, se ha hipotetizado que esto podría reflejar efectos de la exposición a CEM-RF sobre la actividad neuronal, mediados por cambios en la permeabilidad de la membrana celular, el flujo de calcio, la excitabilidad celular o la liberación de neurotransmisores.⁴ También se ha propuesto un efecto atérmico de los teléfonos móviles en el cerebro,²² pero es improbable que esto contribuya a cambios cerebrales funcionales.⁵ La disrupción de la barrera hematoencefálica también se ha invocado como un posible mecanismo por el cual los CEM-RF procedentes de la exposición a teléfonos móviles podrían afectar la actividad cerebral.²³ Un estudio clínico reciente comunicó alteraciones en un biomarcador periférico de la integridad de la barrera hematoencefálica (transtiretina) tras la exposición a teléfonos móviles, pero la relevancia de este hallazgo no está clara.²⁴

Los aumentos en el metabolismo regional inducidos por los campos electromagnéticos de radiofrecuencia (RF-EMF) (aproximadamente el 7%) son de una magnitud similar a los reportados tras la estimulación magnética transcraneal supraliminal de la corteza sensorimotora (7-8%).²⁵ Sin embargo, estos aumentos son mucho menores que los observados tras la estimulación visual, según la mayoría de los estudios (rango: 6-51%).²⁶ La gran diferencia en la magnitud de los aumentos metabólicos regionales de la glucosa probablemente refleje múltiples factores, incluidas las diferencias en la tasa glucolítica entre las regiones cerebrales,²⁷ la duración de la estimulación (la estimulación transitoria aumenta el metabolismo de la glucosa más que la estimulación continua²⁶) y las características de la estimulación utilizada.²⁸ De hecho, mientras que el metabolismo de la glucosa en reposo se basa principalmente en la oxidación de la glucosa (>90%), con la estimulación visual aguda los grandes aumentos en el metabolismo de la glucosa parecen reflejar, sobre todo, la glucólisis aeróbica,²⁹ que se utiliza para fines distintos al gasto energético; se estima que la utilización real de energía es de un 8% como máximo.¹

Se ha expresado preocupación por la posibilidad de que los CEM-RF emitidos por los teléfonos móviles puedan inducir cáncer cerebral.³⁰ Los estudios epidemiológicos que evalúan la relación entre el uso de teléfonos móviles y las tasas de cáncer cerebral no son concluyentes; algunos informan de una asociación,³¹⁻³³ mientras que otros no.³⁴⁻³⁶ Los resultados de este estudio evidencian que la exposición aguda a teléfonos móviles afecta a la actividad metabólica cerebral. No obstante, estos resultados no aportan información sobre su relevancia con respecto a los posibles efectos carcinógenos (o la ausencia de estos) derivados del uso crónico del teléfono móvil.

Entre las limitaciones de este estudio se incluye la imposibilidad de determinar si los hallazgos se refieren a posibles efectos perjudiciales de la exposición a CEM-RF o si solo documentan que el cerebro se ve afectado por dichas exposiciones. Además, este estudio no proporciona una comprensión del mecanismo o los mecanismos por los cuales la exposición a CEM-RF aumenta el metabolismo cerebral, y aunque interpretamos estas exposiciones como indicativas de excitación neuronal, son necesarios estudios adicionales para corroborarlo. Por último, este modelo asume una relación lineal entre la amplitud

del campo de radiofrecuencia y sus efectos en el tejido neuronal, pero no podemos descartar la posibilidad de que esta relación sea no lineal.

En resumen, este estudio aporta evidencia de que, en humanos, la exposición a CEM-RF proveniente del uso de teléfonos móviles afecta a la función cerebral, como demuestran los aumentos regionales en la actividad metabólica. También constata que los efectos observados fueron mayores en las regiones cerebrales con mayor amplitud de emisiones de CEM-RF (para los teléfonos móviles específicos utilizados en este estudio y su posición relativa a la cabeza durante su uso), lo que sugiere que los aumentos metabólicos son secundarios a la absorción de energía CEM-RF emitida por el teléfono móvil. Se necesitan más estudios para evaluar si estos efectos pudieran tener posibles consecuencias perjudiciales a largo plazo.

Agradecimientos

Financiación/Apoyo: Este estudio se realizó en el Laboratorio Nacional de Brookhaven (BNL) y contó con el apoyo del Programa de Investigación Intramuros de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) y con el apoyo a la infraestructura del Departamento de Energía.

Papel del patrocinador: Las agencias de financiación no desempeñaron ningún papel en el diseño y la realización del estudio, la recopilación, gestión, análisis e interpretación de los datos, ni en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

REFERENCIAS

- Dubey RB, Hanmandlu M, Gupta SK. Riesgo de tumores cerebrales por el uso de teléfonos inalámbricos. *J Comput Assist Tomogr.* 2010; 34(6):799–807. [PubMed: 21084892]
- Schönborn F, Burkhardt M, Kuster N. Diferencias en la absorción de energía entre las cabezas de adultos y niños en el campo cercano de las fuentes. *Health Phys.* 1998; 74(2):160–168. [PubMed: 9450585]
- Kleinlogel H, Dierks T, Koenig T, Lehmann H, Minder A, Berz R. Efectos de campos electromagnéticos débiles de teléfonos móviles (GSM, UMTS) sobre potenciales relacionados con eventos y funciones cognitivas. *Bioelectromagnetics.* 2008; 29(6):488–497. [PubMed: 18421712]
- Hyland GJ. Física y biología de la telefonía móvil. *Lancet.* 2000; 356(9244):1833–1836. [PubMed: 11117927]
- Wainwright P. Efectos térmicos de la radiación de los teléfonos móviles. *Phys Med Biol.* 2000; 45(8):2363–2372. [PubMed: 10958200]
- van Rongen E, Croft R, Juutilainen J, et al. Efectos de los campos electromagnéticos de radiofrecuencia en el sistema nervioso humano. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2009; 12(8):572–597. [PubMed: 20183535]
- Huber R, Treyer V, Borbély AA, et al. Los campos electromagnéticos, como los emitidos por los teléfonos móviles, alteran el flujo sanguíneo cerebral regional y el EEG durante el sueño y la vigilia. *J Sleep Res.* 2002; 11(4):289–295. [PubMed: 12464096]
- Huber R, Treyer V, Schuderer J, et al. La exposición a campos electromagnéticos de radiofrecuencia modulados por pulsos afecta al flujo sanguíneo cerebral regional. *Eur J Neurosci.* 2005; 21(4):1000–1006. [PubMed: 15787706]
- Haarala C, Aalto S, Hautzel H, et al. Efectos de un teléfono móvil de 902 MHz sobre el flujo sanguíneo cerebral en humanos. *Neuroreport.* 2003; 14(16):2019–2023. [PubMed: 14600490]
- Aalto S, Haarala C, Bruck A, et al. El teléfono móvil afecta al flujo sanguíneo cerebral en humanos. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2006; 26(7):885–890. [PubMed: 16495939]
- Mizuno Y, Moriguchi Y, Hikage T, et al. Efectos de los EMF W-CDMA de 1950 MHz emitidos por teléfonos móviles sobre el flujo sanguíneo cerebral regional en humanos. *Bioelectromagnetics.* 2009; 30(7):536–544. [PubMed: 19475648]
- Sirotnin YB, Das A. Señales hemodinámicas anticipatorias en la corteza sensorial no predichas por la actividad neuronal local. *Nature.* 2009; 457(7228):475–479. [PubMed: 19158795]
- Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, Dence C. Consumo de glucosa no oxidativo durante la actividad neuronal fisiológica focal. *Science.* 1988; 241(4864):462–464. [PubMed: 3260686]

14. Devor A, Hillman EM, Tian P, et al. Cambios inducidos por estímulos en el flujo sanguíneo y la captación de 2-desoxiglucosa se disocian en la corteza somatosensorial ipsilateral. *J. Neurosci.* 2008; 28(53):14347–14357. [PubMed: 19118167]
15. Iadecola C, Nedergaard M. Regulación glial de la microvasculatura cerebral. *Nat. Neurosci.* 2007; 10(11):1369–1376. [PubMed: 17965657]
16. Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, et al. El método de [¹⁴C]desoxiglucosa para la medición de la utilización local de glucosa cerebral. *J Neurochem.* 1977; 28(5):897–916. [PubMed: 864466]
17. Wang G-J, Volkow ND, Roque CT, et al. Importancia funcional del agrandamiento ventricular y la atrofia cortical en sujetos sanos y alcohólicos, evaluados con PET, RM y pruebas neuropsicológicas. *Radiology.* 1993; 186(1):59–65. [PubMed: 8416587]
18. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, et al. Mapas paramétricos estadísticos en imagen funcional. *Hum Brain Mapp.* 1995; 2:189–210.
19. Volkow ND, Tomasi D, Wang GJ, et al. Efectos de la estimulación magnética de bajo campo sobre el metabolismo de la glucosa cerebral. *Neuroimage.* 2010; 51(2):623–628. [PubMed: 20156571]
20. Ferreri F, Curcio G, Pasqualetti P, et al. Emisiones de teléfonos móviles y excitabilidad del cerebro humano. *Ann Neurol.* 2006; 60(2):188–196. [PubMed: 16802289]
21. Cardis E, Deltour I, Mann S, et al. Distribución de la energía de RF emitida por teléfonos móviles en estructuras anatómicas del cerebro. *Phys Med Biol.* 2008; 53(11):2771–2783. [PubMed: 18451464]
22. Cotgreave IA. Respuestas de estrés biológico a la radiación electromagnética de radiofrecuencia. *Arch Biochem Biophys.* 2005; 435(1):227–240. [PubMed: 15680925]
23. Nittby H, Grafström G, Eberhardt JL, et al. Efectos de los campos electromagnéticos de radiofrecuencia y de frecuencia extremadamente baja en la barrera hematoencefálica. *Electromagn Biol Med.* 2008; 27(2):103–126. [PubMed: 18568929]
24. Söderqvist F, Carlberg M, Hansson Mild K, Hardell L. Exposición a una señal similar a la de un teléfono móvil de 890 MHz y niveles séricos de S100B y transtiretina en voluntarios. *Toxicol Lett.* 2009; 189(1):63–66. [PubMed: 19427372]
25. Siebner HR, Peller M, Bartenstein P, et al. Activación de áreas premotoras frontales durante la estimulación magnética transcraneal supraliminal de la corteza sensoriomotora primaria izquierda: estudio PET del metabolismo de la glucosa. *Hum Brain Mapp.* 2001; 12(3):157–167. [PubMed: 11170307]
26. Vlassenko AG, Rundle MM, Mintun MA. El metabolismo de la glucosa cerebral humano puede evolucionar durante la activación. *Neuroimage.* 2006; 33(4):1036–1041. [PubMed: 17035047]
27. Vaishnavi SN, Vlassenko AG, Rundle MM, et al. Glucólisis aeróbica regional en el cerebro humano. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010; 107(41):17757–17762. [PubMed: 20837536]
28. Sanganahalli BG, Herman P, Hyder F. Respuestas táctiles dependientes de la frecuencia en el cerebro de rata medidas por resonancia magnética funcional. *NMR Biomed.* 2008; 21(4):410–416. [PubMed: 18435491]
29. Blomqvist G, Seitz RJ, Sjögren I, et al. Consumo regional cerebral de glucosa oxidativa y total durante el reposo y la activación estudiado con tomografía por emisión de positrones. *Acta Physiol Scand.* 1994; 151(1):29–43. [PubMed: 8048334]
30. Yakymenko I, Sidorik E. Riesgos de carcinogénesis por radiación electromagnética de dispositivos de telefonía móvil. *Exp Oncol.* 2010; 32(2):54–60. [PubMed: 20693976]
31. Lehrer S, Green S, Stock RG. Asociación entre el número de contratos de telefonía móvil y la incidencia de tumores cerebrales en diecinueve estados de EE. UU. *J Neurooncol.* 2011; 101(3):505–507. [PubMed: 20589524]
32. Hardell L, Carlberg M. Teléfonos móviles, teléfonos inalámbricos y el riesgo de tumores cerebrales. *Int J Oncol.* 2009; 35(1):5–17. [PubMed: 19513546]
33. Myung SK, Ju W, McDonnell DD, et al. Uso de teléfonos móviles y riesgo de tumores: un metaanálisis. *J Clin Oncol.* 2009; 27(33):5565–5572. [PubMed: 19826127]
34. Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, et al. Uso de teléfonos celulares y tumores cerebrales. *N Engl J Med.* 2001; 344(2):79–86. [PubMed: 11150357]
35. Grupo de Estudio INTERPHONE. Riesgo de tumor cerebral en relación con el uso de teléfonos móviles. *Int J Epidemiol.* 2010; 39(3):675–694. [PubMed: 20483835]
36. Inskip PD, Hoover RN, Devesa SS. Tendencias de la incidencia de cáncer cerebral en relación con el uso de teléfonos celulares en Estados Unidos. *Neuro Oncol.* 2010; 12(11):1147–1151. [PubMed: 20639214]

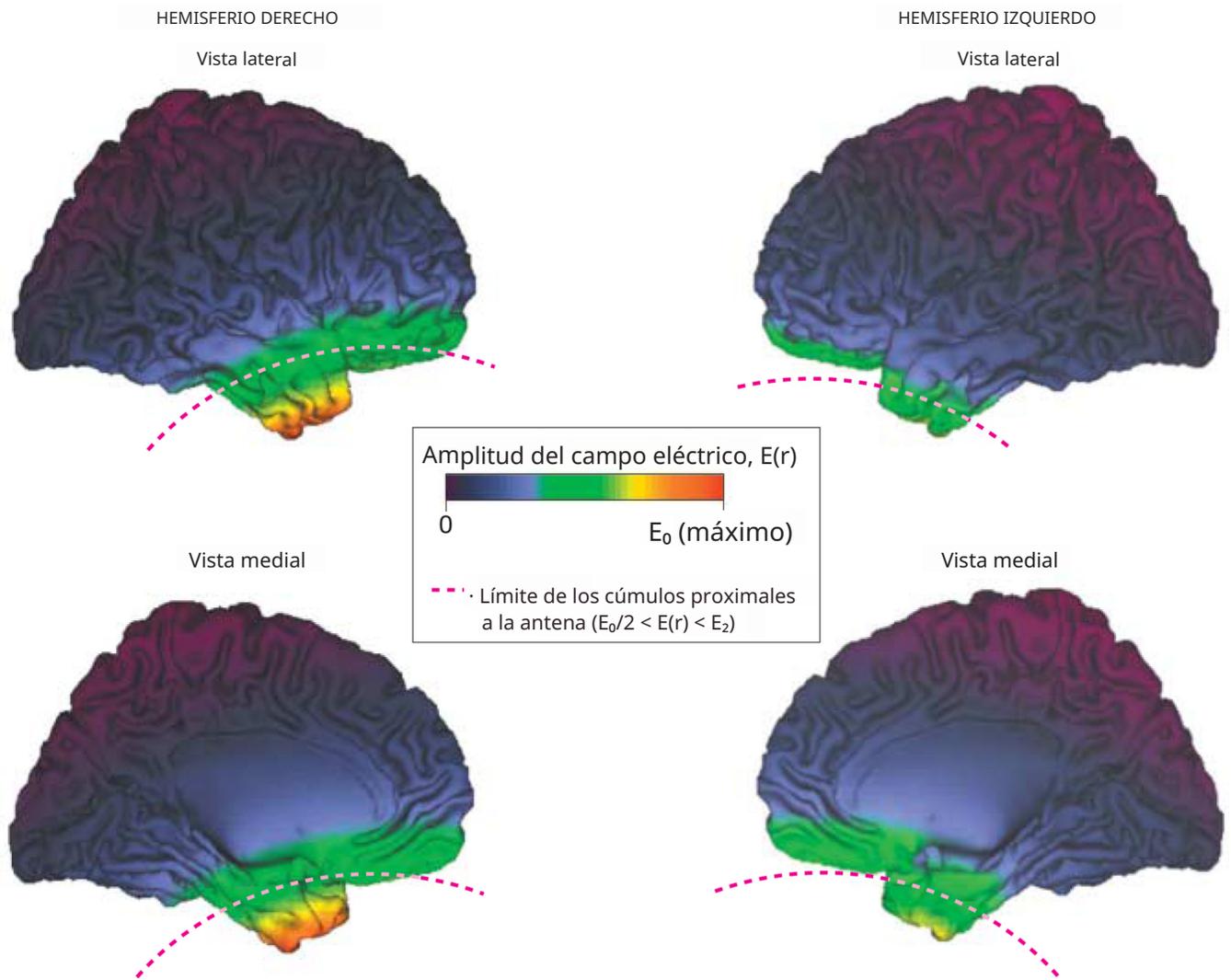


Figura 1. Amplitud del campo eléctrico emitido por la antena del teléfono celular derecho representado en la superficie del cerebro humano
 E_0 indica el valor máximo del campo. Los cúmulos proximales a la antena son inferiores a la línea discontinua roja. Imágenes creadas utilizando el kit de herramientas gratuito Computerized Anatomical Reconstruction and Editing Toolkit (CARET), versión 5.0 (<http://brainvis.wustl.edu/wiki/index.php/Caret:About>).

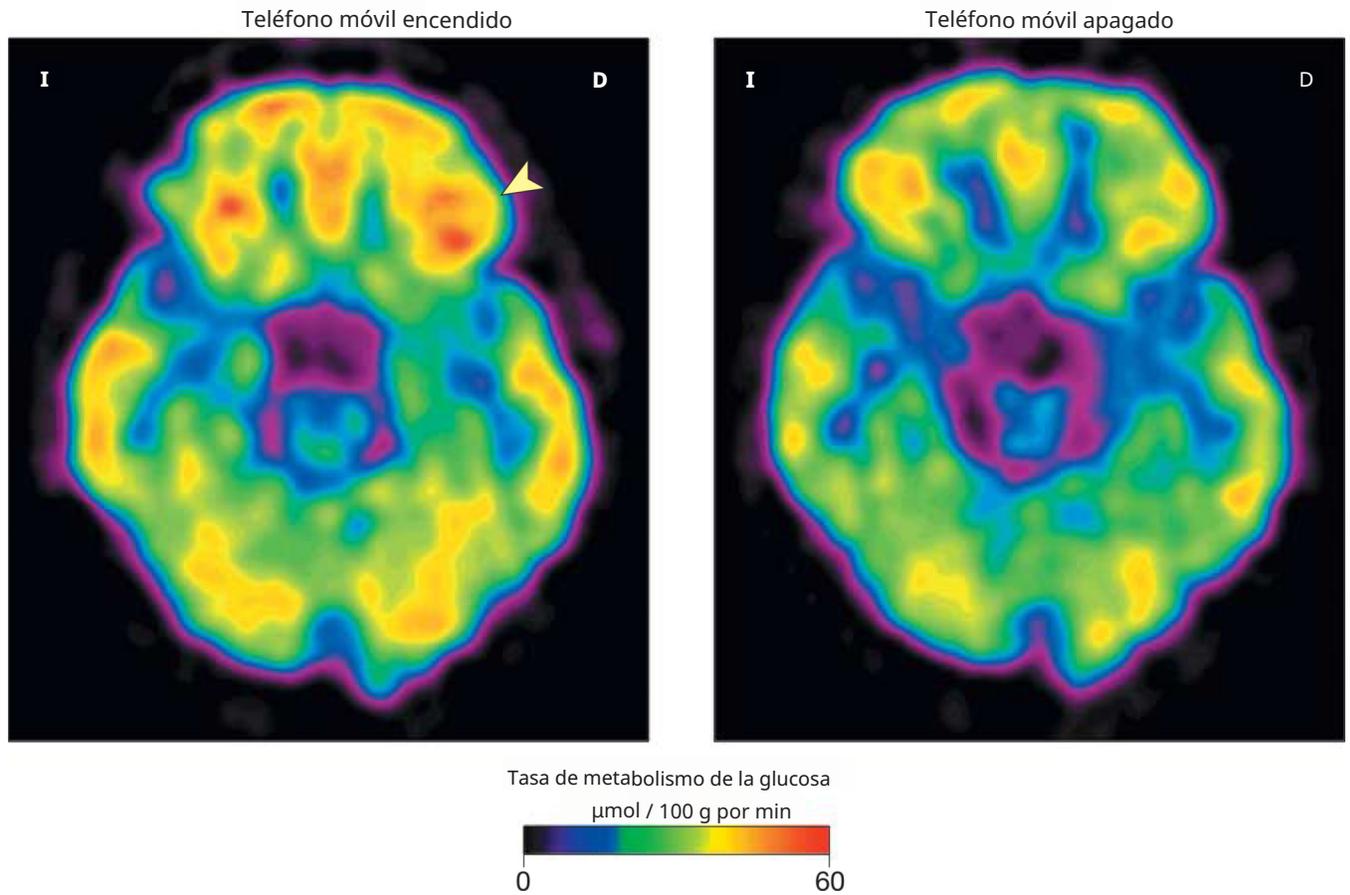


Figura 2. Imágenes del metabolismo de la glucosa cerebral que muestran planos axiales a nivel de la corteza orbitofrontal

Las imágenes corresponden a un único participante representativo de la población del estudio. El metabolismo de la glucosa en la corteza orbitofrontal derecha (punta de flecha) fue mayor en la condición "encendido" que en la condición "apagado" (véase "Métodos" para la descripción de las condiciones).

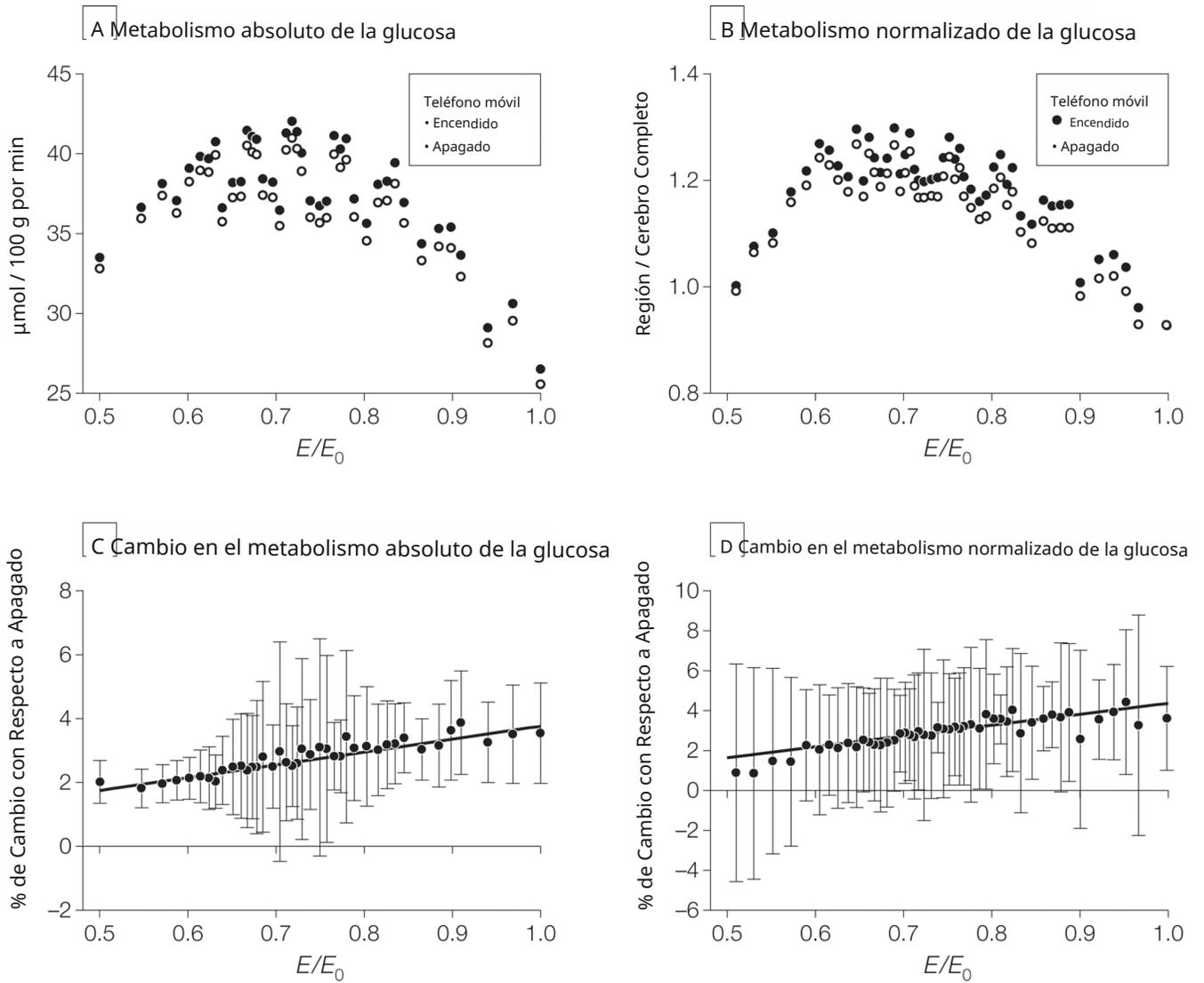


Figura 3. Mediciones del metabolismo de la glucosa absoluto y normalizado, y correlación entre las amplitudes estimadas del campo electromagnético y los incrementos en las mediciones (N = 47 participantes)

A y B, Medidas medias del metabolismo absoluto de la glucosa ($\mu\text{mol}/100\text{ g por minuto}$) y del metabolismo normalizado de la glucosa (región/cerebro completo; las unidades se cancelan) en regiones con aumento del metabolismo durante las condiciones "encendido" frente a "apagado" (véase "Métodos" para la descripción de las condiciones) en el área cerebral dentro de la restricción esférica, $E_0/2 < E(r) < E_0$ (donde E_0 indica el valor máximo del campo y $E(r)$ indica la amplitud del campo electromagnético teórico) y el $E(r)$ emitido por la antena del teléfono móvil derecho. Absoluto = 40 clústeres; 2000 vóxeles se activaron dentro del volumen de búsqueda y se agruparon en clústeres de 50 vóxeles cada uno. Normalizado = 48 clústeres; 2400 vóxeles se activaron dentro del volumen de búsqueda y se agruparon en clústeres de 50 vóxeles cada uno. Rango de variabilidad (intervalo de confianza [IC] del 95 %): 9–21 $\mu\text{mol}/100\text{ g por minuto}$ (panel A) y 0,29–0,57 (panel B). C y D, Líneas de regresión entre los aumentos relacionados con el teléfono móvil en el metabolismo absoluto y normalizado de la glucosa (ambos expresados como % de cambio con respecto a la condición de apagado) en las regiones cerebrales dentro de la restricción esférica, $E_0/2 < E(r) < E_0$, y el campo eléctrico teórico, $E(r)$, emitido por la antena del teléfono móvil derecho. Aumentos significativos correlacionados con las amplitudes estimadas del campo electromagnético (absoluto: $R = 0.95$, $P < 0.001$; normalizado: $R = 0.89$, $P < 0.001$). Datos

Los marcadores indican las medidas metabólicas medias; las barras de error, IC del 95 %. Se ajustaron líneas de regresión lineal a los datos utilizando Interactive Data Language versión 6.0.

Tabla 1

Características e Historial de Uso del Teléfono Móvil de los Participantes (N = 47)

| Característica | Nº (%) |
|---|-----------------------|
| Edad, media (DE), años | 31 (9) |
| Sexo | |
| Hombres | 23 (48.9) |
| Mujeres | 24 (51.1) |
| Índice de masa corporal, media (DE) ^a | 26 (3) |
| Lateralidad | |
| Diestros | 43 (91.5) |
| Zurdos | 4 (8.5) |
| Educación, media (DE), años | 14 (2) |
| Uso del teléfono móvil, media (DE) [rango], min/mes | 1500 (1850) [15-9000] |
| Oído preferido para el uso | |
| Derecho | 38 (80.9) |
| Izquierdo | 9 (19.1) |

^aCalculado como peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado.

Mapeo Paramétrico Estadístico de las Regiones Cerebrales que Muestran un Mayor Metabolismo de la Glucosa con el Teléfono Móvil Encendido que Apagado

Tabla 2

| Región Cerebral | Volumen Área de Brodmann | Coordenadas de la región, ^a mm ^b | | | Puntuación Z Encendido vs. Apagado ^c | Diferencia de Medias (IC del 95%) ^d |
|--|--------------------------|---|----|-----|--|---|
| | | x | y | z | | |
| Metabolismo absoluto de la glucosa | | | | | | |
| Frontal inferior derecho | 47 | 18 | 23 | -18 | 2.7 | |
| Temporal superior derecho | 2649 | 38 | 24 | 12 | -37 | 2.6 |
| Frontal medio derecho | 11 | 23 | 38 | -15 | 2.6 | 2,4 (0,67-4,2) |
| Metabolismo normalizado de la glucosa | | | | | | |
| Temporal superior derecho | 38 | 27 | 2 | -35 | 3.1 | |
| Frontal inferior derecho | 2910 | 47 | 16 | 27 | -16 | 3.1 |
| Frontal medio derecho | 11 | 23 | 38 | -15 | 3.1 | 7,8 (2,7-12,9) |

Abreviatura: IC, intervalo de confianza.

^a N.º de vóxeles. Un vóxel = 0,008 mm³.

^b Coordenadas en el espacio estereotáxico del Instituto Neurológico de Montreal correspondientes a la distancia (en mm) para x (de izquierda a derecha), y (de anterior a posterior) y z (de superior a inferior).

^c Véanse los "Métodos" para detalles del cálculo del valor de *P* corregido por Bonferroni.

^d Valores del metabolismo absoluto expresados en µmol/100 g por minuto; aquellos para el metabolismo normalizado, expresados como porcentajes.