



Informe sobre Radiofrecuencias y Salud

2023/2025

**Cáncer y radiofrecuencia: la
evidencia científica más robusta
revisada por la OMS**

1. Cáncer

Este primer bloque temático reúne la evidencia científica más robusta disponible sobre cáncer y CEM-RF, tal como fue priorizada en el proceso metodológico impulsado en el marco de la evaluación de la OMS (Verbeek et al., 2021). La encuesta internacional a expertos identificó “Cáncer” como una de las categorías críticas que debían abordarse.

Atendiendo a la extrema multiplicidad de combinaciones “exposición–neoplasia” y de escenarios/fuentes de exposición (uso de teléfonos inalámbricos, emisores fijos, exposición ocupacional), el equipo de autores de la revisión epidemiológica en humanos decidió presentar los hallazgos en dos artículos complementarios (Karipidis et al., 2024, 2025a). La Parte I cubre los pares más investigados y “críticos” —por ejemplo, glioma, meningioma y neurinoma del acústico (schwannoma vestibular) en relación con uso de teléfono móvil, o leucemia infantil en relación con exposición ambiental a emisores fijos—, mientras que la Parte II aborda neoplasias “importantes” menos investigadas bajo el mismo marco metodológico.

Como se ha indicado, ambas partes en humanos comparten un protocolo registrado (Lagorio et al., 2021), reporte conforme a PRISMA-2020 y una evaluación del riesgo de sesgo (RoB) adaptada de OHAT, con dominios específicos para estudios cohortes y casos-control, y control de calidad en la extracción de datos. La síntesis cuantitativa aplicó metaanálisis *random-effects* (REML) cuando se encontró un número igual o superior a 3 estimaciones comparables para un mismo par exposición–desenlace, e incluye —cuando procedía— modelos de dosis-respuesta, exploración de heterogeneidad y de sesgo de publicación. La certeza de la evidencia se calificó y emitió mediante OHAT-GRADE, con perfiles por desenlace que permiten informar con mensajes estandarizados sobre el sentido y la confianza de los hallazgos. La evaluación del sesgo con OHAT se realizó por dominios, clasificaron los estudios en niveles (tiers) de riesgo de sesgo (RoB) y emplearon los estadísticos I^2 y pruebas de asimetría para detectar posible sesgo de publicación.

A estos dos artículos epidemiológicos se suma una revisión sistemática de carcinogenicidad en animales de laboratorio, concebida para identificar peligro desde la evidencia experimental. Esta revisión, también sujeta a protocolo (Mevisen et al., 2022), aplicó RoB-OHAT y una evaluación adicional de “sensibilidad/informatividad” (RoC, *Reporting and Confidence framework* del NTP), que valora si el estudio tiene la capacidad real de detectar un efecto, y sintetizó narrativamente por la heterogeneidad sustancial de especies, cepas, diseños y regímenes de exposición. Cuando se identificó una tendencia o gradiente, se estimaron tamaños de efecto mediante *benchmark dose* (BMD01, implica la dosis de exposición (SAR en $W \cdot kg^{-1}$) que, según un modelo dosis–respuesta, genera un 1 % de riesgo extra del tumor modelado). Se reportaron sus intervalos de confianza inferior y superior (BMDL y BMDU, *Benchmark Dose Lower/Upper Confidence Limit*), que reflejan la incertidumbre del ajuste. Esta métrica se interpreta como indicador comparativo de potencia/identificación de peligro, no como un umbral de seguridad. La certeza se valoró con OHAT-GRADE, considerando a priori que los bioensayos crónicos son la evidencia más directa para carcinogénesis animal.

Con este esqueleto metodológico común, el bloque “Cáncer” se organiza en tres subapartados que el lector encontrará a continuación: Parte I —desenlaces críticos más investigados en humanos—, Parte II —neoplasias importantes menos investigadas en humanos— y evidencia experimental en animales. Este encuadre permite leer de forma coordinada la evidencia por fuente de exposición (uso de teléfono móvil/inalámbrico, emisores fijos, ocupacional), por tipo de desenlace (tumores de sistema nervioso central (SNC) y cabeza-cuello, linfomatomopoyéticos, tiroides, cavidad oral/faringe, entre otros), y por dominio de evidencia (epidemiológica vs. experimental), manteniendo la trazabilidad

de decisiones y juicios de certeza en cada revisión utilizada. La Parte I se centra en la evidencia sobre tumores del SNC —glioma, meningioma, neurinoma del acústico—, tumores hipofisarios y tumores de glándulas salivales en relación con el uso de teléfonos inalámbricos (exposición de campo cercano, localizada en cabeza; SR-A), además de tumores cerebrales y leucemias en relación con emisores fijos (exposición de campo lejano, de cuerpo completo; SR-B) y con exposición ocupacional (SR-C), con foco en incidencia y métricas de uso específicas (p. ej., *time since start (TSS)*, *cumulative call time (CCT)*, *cumulative number of calls (CNC)*). La Parte II amplía el análisis a neoplasias “importantes” menos investigadas, manteniendo la misma tripartición por fuente de exposición (SR-A/SR-B/SR-C); en ella se abordan, entre otros, leucemia, linfoma no Hodgkin, cáncer de tiroides y cáncer de cavidad oral/faringe, considerando datos de mortalidad solo cuando procedían de cohortes o estudios anidados con verificación clínica o histológica, excluyendo diagnósticos basados exclusivamente en certificados de defunción. En el caso de las leucemias, los autores diferenciaron los principales subtipos —leucemia mieloide aguda (LMA), linfoblástica aguda (LLA), linfocítica crónica (CLL) y mieloide crónica (CML)— siempre que la información disponible lo permitía, para mantener la coherencia con la clasificación oncohematológica actual y evitar interpretaciones agregadas imprecisas.

En la revisión animal (Mevissen et al., 2025), además, los autores discuten explícitamente las limitaciones para extrapolar cuantitativamente a humanos (métrica de exposición localizada vs. cuerpo entero, intensidad/carga acumulada, posible no-monotonía de la relación dosis-respuesta, idoneidad de SAR como métrica), subrayando que su uso principal es informar la identificación de peligro.

En cuanto al análisis y resumen que ofrece este informe del CCARS, se ha optado por integrar las tres piezas con un enfoque homogéneo de lectura crítica: (1) recuperación fiel de PECO/PECOS, criterios de elegibilidad, métricas de exposición (p. ej., TSS, CCT, CNC en móviles; métricas ambientales/modelización/distancia en emisores fijos; *job-exposure matrix / source-exposure matrix* (JEM/SEM) en ocupacional; SAR en animales), (2) presentación estructurada de resultados cuantitativos cuando existen (modelo, medida, IC95 %, I^2/τ^2 , pruebas de asimetría, sensibilidad, dosis-respuesta), (3) síntesis narrativa cuando el metaanálisis no es viable, (4) evaluación del sesgo con los dominios que cada revisión declara (OHAT en humanos y animales; sensibilidad RoC en animales), y (5) certeza por desenlace utilizando OHAT-GRADE, respetando los mensajes y perfiles de evidencia de los artículos originales.

El interés e impacto global de este bloque radican en ofrecer una visión integrada de la carcinogenicidad asociada a CEM-RF, alineando la evidencia observacional en humanos —con sus fortalezas y limitaciones en medición de exposición y control de confusión— con la evidencia experimental —capaz de detectar señales de peligro y de explorar gradientes de dosis en condiciones controladas—. Esta integración facilita comunicar con transparencia “qué sabemos y con qué certeza” y dónde persiste la incertidumbre, lo que resulta crucial para interpretar de forma proporcional los resultados por fuente de exposición y localización tumoral. Como apuntan los autores de la revisión experimental, incluso cuando la certeza en animales es alta para determinados tumores, la traslación del riesgo a humanos es compleja y exige cautela metodológica, lo cual refuerza el valor de contar con dos síntesis epidemiológicas en paralelo y con criterios de certeza armonizados.

1.1. Desenlaces críticos más investigados en humanos - Parte I

1.1.1. Referencia completa del artículo

Título: The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk in the general and working population: A systematic review of human observational studies - Part I – Most researched outcomes. **Autores:** Ken Karipidis; Dan Baaken; Tom Loney; Maria Blettner; Chris Brzozek; Mark Elwood; Clement Narh; Nicola Orsini; Martin Röösl; Marilia Silva Paulo; Susanna Lagorio. **Revista y datos bibliográficos:** *Environment International* 191 (2024) 108983. DOI: 10.1016/j.envint.2024.108983. **Registro de protocolo:** PROSPERO CRD42021236798.

1.1.2. Objetivos y preguntas de investigación

El objetivo principal fue evaluar la posible asociación entre la exposición a campos electromagnéticos de radiofrecuencia (CEM-RF) y el riesgo de neoplasias críticas en población general y trabajadora, agrupando las fuentes de exposición en tres subconjuntos: exposición de campo cercano localizada en cabeza por uso de teléfonos inalámbricos (SR-A: móviles y “cordless”), exposición ambiental de cuerpo entero por transmisores fijos (SR-B) y exposición ocupacional de campo cercano/lejos por uso de transceptores manuales o equipos emisores de CEM-RF (SR-C).

La formulación PECO/PICO (Población, Exposición/Intervención, Comparador y Outcome/Desenlace) se centró en: población general y ocupacional; exposición a CEM-RF según fuente (móvil/cordless, transmisores fijos, ocupacional) con métricas de duración e intensidad; comparadores no expuestos o no usuarios; y desenlaces críticos: glioma, meningioma, neurinoma del acústico, tumores de hipófisis y glándulas salivales (SR-A), tumores cerebrales pediátricos y leucemias infantiles (SR-B), y glioma ocupacional (SR-C). Estas tres subrevisiones (SR-A, SR-B y SR-C) no representan diferentes poblaciones, sino tipos de exposición con características físicas y biológicas distintas. En la SR-A, los teléfonos móviles o inalámbricos generan campos de radiofrecuencia localizados en la cabeza, por lo que se estudiaron principalmente tumores del sistema nervioso central y glándulas cercanas. En la SR-B, los transmisores fijos producen una exposición ambiental difusa de baja intensidad que afecta a todo el cuerpo, especialmente relevante para leucemias y tumores cerebrales infantiles. Por último, la SR-C analizó exposiciones ocupacionales, que pueden ser más intensas o prolongadas dependiendo de la tarea o del uso profesional de dispositivos emisores de CEM-RF.

Las métricas de uso incluyeron los contrastes “*ever/regular*” frente a “*no/non-regular*” (haber usado regularmente frente a no uso o uso esporádico), el tiempo desde el inicio del uso (TSS, *time since start*), el tiempo acumulado de llamadas (CCT, *cumulative call time*) y el número acumulado de llamadas (CNC, *cumulative number of calls*).

Con este marco, las preguntas de investigación se formularon para cada combinación exposición–desenlace dentro de las tres subrevisiones. En la SR-A se analizó si el uso de teléfonos móviles o inalámbricos (“cordless”) se había asociado con un mayor riesgo de tumores intracraneales y de glándulas de cabeza y cuello —glioma, meningioma, neurinoma del acústico, tumores hipofisarios y de glándulas salivales—, y si dicho riesgo variaba con la duración del uso (TSS) o con métricas acumulativas como el tiempo total o el número de llamadas (CCT y CNC). En la SR-B se evaluó si la exposición ambiental a CEM-RF procedentes de transmisores fijos, tales como antenas de radiodifusión o estaciones base, se había relacionado con un incremento del riesgo de tumores cerebrales pediátricos o leucemias infantiles. Por último, en la SR-C se investigó si la exposición ocupacional a CEM-RF en entornos laborales, derivada del uso profesional de equipos

emisores o transceptores, se había asociado con un mayor riesgo de glioma, y si existían gradientes de riesgo entre categorías de exposición estimada.

1.1.3. Metodología

Como se ha indicado, el protocolo y su desarrollo metodológico formaron parte de la serie comisionada por la OMS (Lagorio et al., 2021), con armonización de criterios y control de calidad por la OMS. La revisión aplicó el marco OHAT tanto para evaluar riesgo de sesgo (por dominios como selección, medición de la exposición y del resultado) como para calificar la certeza de la evidencia por desenlace mediante OHAT-GRADE.

Los autores describieron detalladamente los conjuntos de análisis y los procedimientos de síntesis cuantitativa y cualitativa, así como los análisis de sensibilidad y las estratificaciones por TSS (tiempo desde el inicio del uso), empleadas para explorar posibles efectos de la duración de la exposición o la latencia en la aparición de tumores. Estas categorías (habitualmente <5, 5–9 y ≥10 años) permitieron comparar si el riesgo variaba con un uso más prolongado. Por su parte, las métricas acumulativas (CCT y CNC) se analizaron como relaciones dosis-respuesta, con el objetivo de comprobar si una mayor cantidad total o número de llamadas se asociaba con un incremento del riesgo.

Búsqueda y fuentes

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Medline, Embase y en el portal especializado EMF-Portal, cubriendo el periodo comprendido entre 1994 y marzo de 2021, sin restricciones de idioma. Adicionalmente, se identificaron estudios a través de las listas de referencias de los artículos incluidos y de la base de datos de la OMS sobre CEM-RF. Se incluyeron estudios etiológicos publicados entre 1994 y 2022, procedentes de 22 países, que investigaron un total de 119 combinaciones exposición–desenlace, de los cuales 114 se integraron en la síntesis cuantitativa. Tras el cribado, se excluyeron 3.764 registros y se incluyeron 147 artículos, 86 de ellos etiológicos; de estos, 63 aportaron los resultados críticos analizados en esta primera parte.

Criterios de elegibilidad

Se consideraron poblaciones generales y ocupacionales con exposición a CEM-RF procedentes de teléfonos móviles o inalámbricos (SR-A), transmisores fijos (SR-B) y fuentes laborales (SR-C). En SR-A se analizaron los contrastes entre usuarios habituales y no usuarios, las categorías de TSS y los gradientes de CCT y CNC; en SR-B y SR-C se compararon niveles modelizados de exposición definidos por categorías. Se incluyeron estudios de cohortes y de casos-control, con síntesis y estratificaciones por diseño cuando fue posible.

Transformaciones y combinaciones previas

Cuando fue necesario, se agruparon categorías adyacentes y se combinaron estimaciones separadas por sexo mediante promedio ponderado por varianza inversa (IVWA) bajo un modelo de efectos fijos, con el fin de construir estimas comparables entre estudios.

Selección y extracción

El análisis se estructuró en varios conjuntos de datos mutuamente excluyentes (MA1–MA5) para evaluar la robustez de los resultados. El conjunto MA5 se consideró el principal para los tumores más investigados. La resolución de discrepancias entre revisores y los procedimientos de cegamiento no se detallaron cuantitativamente; cuando faltaron especificaciones, se indicó “no reportado”.

Evaluación del sesgo

El riesgo de sesgo se evaluó con una herramienta adaptada de OHAT que clasificó los estudios en tres niveles o tiers: bajo (tier-1), moderado (tier-2) y alto (tier-3). La mayoría de los estudios se situó en los dos primeros niveles (49 % tier-1; 51 % tier-2), sin identificarse estudios de alto riesgo (tier-3). Los dominios más determinantes fueron la selección y el *attrition* de los participantes (pérdida a lo largo del estudio), así como la precisión en la medición de la exposición y de los resultados. Se realizaron análisis por subgrupos de riesgo de sesgo para explicar la heterogeneidad observada en las comparaciones con más de diez años de uso ($TSS \geq 10$ años) para glioma y neurinoma.

Síntesis y análisis

Se realizaron metaanálisis cuando hubo tres o más estimaciones comparables para un mismo par exposición-desenlace. Se aplicaron modelos de efectos aleatorios (REML), informando el estadístico I^2 (porcentaje de variación entre estudios no atribuible al azar), τ^2 (varianza entre estudios) y el test Q_b para contrastar diferencias entre diseños y explorar heterogeneidad. Las categorías de TSS se estandarizaron y analizaron como subgrupos. Para CCT y CNC se aplicaron modelos de dosis-respuesta mediante *splines* cúbicos restringidos (que permiten explorar posibles relaciones no lineales entre la intensidad acumulada de exposición y el riesgo de cáncer), con ponderaciones ajustadas según la precisión de cada estudio.

Sesgo de publicación

La posible asimetría se evaluó mediante gráficos de embudo y pruebas de Egger, aplicadas únicamente cuando había al menos diez estudios disponibles.

Certeza de la evidencia

Se elaboraron perfiles de evidencia (*Evidence Profiles*) conforme al marco OHAT-GRADE, que resumieron las estimaciones combinadas del riesgo relativo (mRR), el número de casos expuestos y los juicios de certeza integrando las posibles limitaciones por sesgo, inconsistencia, indirectitud (*indirectness*, indica cuánto se alejan los datos disponibles de la pregunta que realmente se quiere responder), imprecisión y sesgo de publicación. A modo de ejemplo, la certeza final se calificó como moderada para la ausencia de asociación entre uso de teléfono móvil y glioma (SR-A), y baja para la misma relación cuando la exposición procedía de teléfonos inalámbricos ('cordless'). El grado de certeza no implica riesgo o ausencia de riesgo en sí mismo, sino cuán sólidamente está respaldada la conclusión actual por la evidencia disponible.

1.1.4. Resultados

El diagrama PRISMA mostró la exclusión de 3.764 registros tras el cribado. Se incluyeron 147 artículos, de los cuales 86 fueron etiológicos. Para esta primera parte, centrada en los desenlaces más investigados, se analizaron 63 estudios que evaluaron 119 pares exposición-desenlace; 114 de esas combinaciones exposición-desenlace se integraron en metaanálisis cuantitativos. Los estudios procedieron de 22 países, con diseños de cohortes y de casos-control. Las métricas de exposición variaron según la fuente: en SR-A (teléfonos móviles e inalámbricos) se compararon usuarios habituales frente a no usuarios, se analizaron categorías de duración de uso (TSS) y gradientes de uso acumulado (CCT y CNC); en SR-B (transmisores fijos) y SR-C (exposición laboral) se utilizaron niveles modelizados de exposición por categorías.

Síntesis cuantitativa por desenlace y fuente

Glioma (SR-A, móviles). El metaanálisis combinó 13 estudios y estimó un riesgo relativo medio (mRR) de 1,01 (IC95 % 0,89–1,13) con 4.630 casos expuestos. En subgrupos por TSS no se observó incremento con la latencia: <5 años mRR 0,95 (0,81–1,12; I^2 43%), 5–9 años mRR 0,96 (0,83–1,11; I^2 34%), ≥ 10 años mRR 0,97 (0,87–1,08; I^2 10%) tras excluir un estudio influyente. Los análisis de dosis-respuesta con tiempo acumulado de llamadas (CCT) y número acumulado de llamadas (CNC) no mostraron gradientes compatibles con “a más uso, más riesgo”.

Meningioma (SR-A, móviles). El mRR fue 0,92 (0,82–1,02) con heterogeneidad baja-moderada ($I^2 \approx 29$ %) y sin diferencias entre cohortes y casos-control. No se detectaron tendencias por duración de uso; incluso en ≥ 10 años las estimaciones se mantuvieron alrededor de 1 (p. ej., TSS ≥ 10 años mRR = 1,00; IC95% 0,90–1,12; I^2 = 0%). En la dosis-respuesta por CNC, las estimaciones se situaron por debajo de 1 para valores por encima de la mediana de llamadas, sin señal de incremento.

Neurinoma del acústico (SR-A, móviles). El mRR combinado fue 1,03 (0,85–1,24) con $I^2 \approx 51$ %. Para 5–9 años el mRR fue de 1,34 (1,00–1,79) con heterogeneidad elevada, y para ≥ 10 años mRR = 1,22 (0,86–1,74) también con heterogeneidad elevada, patrón atribuido en parte a sesgos de detección (probabilidad de diagnóstico mayor entre usuarios intensivos). Los análisis de CCT y CNC no mostraron un patrón dosis-respuesta consistente.

Tumores de hipófisis (SR-A, móviles). El mRR fue 0,81 (0,61–1,06). Los análisis por duración de uso no indicaron aumentos de riesgo.

Tumores de glándulas salivales (SR-A, móviles). El mRR fue 0,91 (0,78–1,06), con heterogeneidad prácticamente nula y sin incrementos al considerar mayor duración de uso.

Tumores cerebrales pediátricos (SR-A, móviles). El mRR fue 1,06 (0,74–1,51). El número de estudios fue reducido y no se observó una tendencia clara con la latencia disponible.

Teléfonos inalámbricos (cordless, SR-A). Los resultados fueron coherentes con los de la telefonía móvil: glioma 1,04 (0,74–1,46), meningioma 0,91 (0,70–1,18) y neurinoma 1,16 (0,83–1,61). No se sintetizó por duración de uso por falta de estudios suficientes. La inconsistencia entre estudios se explica en gran parte por estimaciones elevadas en una serie concreta frente a otras, lo que motivó degradar un nivel la certeza para cordless en el escenario principal (MA5).

Transmisores fijos (SR-B). No se observaron asociaciones entre los niveles modelizados de exposición ambiental (antenas de difusión o estaciones base) y el riesgo de leucemia infantil (mRR = 0,93; IC95 % 0,85–1,03; $I^2 \approx 28$ %) ni de tumores cerebrales pediátricos. En estos últimos se detectó indicio de sesgo de publicación en la prueba de Egger (β = 3,66; p = 0,0003).

Exposición ocupacional (SR-C). El riesgo de glioma en trabajadores expuestos profesionalmente a CEM-RF no fue mayor que en los no expuestos. Tampoco se observaron diferencias entre categorías crecientes de exposición estimada.

Análisis de sensibilidad y robustez

El metaanálisis acumulativo muestra estimaciones decrecientes y más precisas en el tiempo para glioma y neurinoma. El *leave-one-out* en glioma identificó un estudio influyente; su exclusión reduce mRR e I^2 en Ever/Regular y en TSS. La exclusión planificada de cinco estudios con RR $\geq 1,5$ (incompatibles con simulaciones de tendencias temporales) no altera las conclusiones y elimina heterogeneidad no explicada.

Riesgo de sesgo y certeza

La evaluación del riesgo de sesgo (RoB) mediante la herramienta OHAT mostró una distribución equilibrada entre estudios de bajo riesgo (tier-1, 49 %) y de riesgo moderado (tier-2, 51 %), sin que se identificaran estudios con alto riesgo (tier-3). Esta clasificación ayudó a explicar parte de la heterogeneidad observada, especialmente en los análisis de uso prolongado (≥ 10 años) para glioma y neurinoma del acústico. En estos desenlaces, los subgrupos de mayor calidad metodológica (tier-1) no mostraron indicios de asociación ni heterogeneidad relevante: para glioma, mRR = 0,95 (IC95 % 0,85–1,05; $I^2 = 5,5$ %), y para neurinoma, mRR = 1,00 (IC95 % 0,78–1,29; $I^2 = 35$ %).

La valoración global de la certeza de la evidencia mediante el marco OHAT-GRADE integró el riesgo de sesgo, la consistencia entre estudios, la precisión de las estimaciones y la relevancia de la exposición. En conjunto, los perfiles de evidencia indicaron certeza moderada para la ausencia de asociación entre el uso de teléfonos móviles y los principales tumores del sistema nervioso central, incluyendo glioma, meningioma y neurinoma, basándose en la coherencia de los resultados y la ausencia de gradientes de dosis o latencia. En cambio, la evidencia relativa a teléfonos inalámbricos (*cordless*) se calificó de baja certeza, debido a la heterogeneidad entre estudios y a estimaciones influidas por una única serie.

Para la exposición ambiental (SR-B), la certeza fue moderada en el caso de leucemia infantil, indicando que probablemente no hay un aumento del riesgo; y baja para tumores cerebrales pediátricos, sugiriendo que podría no haberlo. En la exposición ocupacional (SR-C), la certeza se consideró baja o muy baja, principalmente por el número limitado de estudios disponibles, la amplitud de los intervalos de confianza y la dependencia de modelos indirectos de exposición, factores que introducen incertidumbre sobre la aplicabilidad de los resultados a la población general. En particular, no se identificaron estudios ocupacionales que evaluaran el riesgo de leucemia.

1.1.5. Fortalezas y debilidades de la revisión

Fortalezas

Como se ha indicado, la revisión se basó en un protocolo predefinido y armonizado, con control de calidad metodológico común a toda la serie. El uso de conjuntos de datos mutuamente excluyentes (MA1–MA5) permitió comprobar la robustez y sensibilidad de los resultados. Se aplicaron análisis detallados por duración de uso (TSS) y medidas acumuladas de exposición (CCT y CNC), así como metaanálisis acumulativos y pruebas *leave-one-out* para evaluar la influencia de estudios individuales. También se realizaron combinaciones mediante promedio ponderado por varianza inversa (IVWA) y se integraron los resultados en perfiles de evidencia OHAT-GRADE, que vincularon de forma explícita el riesgo de sesgo con la certeza final de la evidencia.

Limitaciones

Se observó heterogeneidad considerable en algunos subconjuntos, especialmente en el neurinoma del acústico con duraciones de uso prolongadas (≥ 10 años). En estos casos, la variabilidad entre estudios parece relacionada con posibles sesgos de detección o de recuerdo, propios de los diseños retrospectivos. La estratificación por nivel de riesgo de sesgo (tier) ayudó a explicar parte de esa inconsistencia. En el análisis de transmisores fijos, la asimetría en el gráfico de embudo detectada para tumores cerebrales pediátricos ($p = 0,0003$ en la prueba de Egger) sugiere un posible sesgo de publicación. Además, las métricas de exposición ambiental y ocupacional, al depender de modelización indirecta, introducen cierta imprecisión e indirectitud.

El número de estudios disponibles en SR-B y SR-C fue limitado para algunos desenlaces, lo que reduce la capacidad para explorar gradientes dosis–respuesta y subgrupos específicos. Finalmente, aunque se reportaron valores de τ^2 como estimadores de la varianza entre estudios, no se presentaron intervalos de predicción, lo que dificulta evaluar la dispersión esperada de efectos en futuros estudios.

1.1.6. Conclusiones

La evidencia analizada indica que no existe un aumento convincente del riesgo de cáncer asociado a la exposición a CEM-RF. En conjunto, los resultados son coherentes y estables en los análisis principales y de sensibilidad, sin señales de incremento del riesgo ni gradientes claros de dosis o duración de exposición.

La síntesis cuantitativa y cualitativa muestra que el uso de teléfonos móviles no se asoció con un mayor riesgo de glioma, meningioma, neurinoma del acústico, tumores hipofisarios ni tumores de glándulas salivales, y que los valores meta-analíticos combinados (mRR) se mantuvieron próximos a la unidad. La heterogeneidad detectada en algunos subconjuntos se explicó, en gran medida, por diferencias en la calidad metodológica de los estudios o por la influencia de un número reducido de trabajos con estimaciones elevadas.

Las exposiciones a través de teléfonos inalámbricos (*cordless*) ofrecieron resultados similares, sin asociaciones significativas con los tumores analizados, aunque con menor consistencia entre estudios, lo que llevó a calificar la certeza de la evidencia como baja. En el caso de transmisores fijos (SR-B), no se observaron asociaciones con leucemia infantil ni tumores cerebrales pediátricos, aunque se detectó indicio de sesgo de publicación en este último grupo. Del mismo modo, la exposición ocupacional (SR-C) no mostró un mayor riesgo de glioma ni diferencias entre categorías crecientes de exposición modelizada.

Los perfiles OHAT-GRADE sitúan la certeza de la evidencia como moderada para la ausencia de asociación entre uso de móviles y los principales tumores del sistema nervioso central, y baja para los teléfonos inalámbricos, las fuentes ambientales y las ocupacionales, reflejando la menor consistencia y precisión de estos campos de evidencia.

Implicaciones para la investigación futura

Es prioritario mejorar la evaluación de la exposición, especialmente mediante modelización más precisa de la exposición en entornos ambientales y ocupacionales; considerar sesgos específicos, como el de detección en el neurinoma del acústico, y fomentar diseños con menor riesgo de sesgo, mayor tamaño muestral y caracterización dosimétrica más detallada. Estas mejoras permitirán refinar la certeza de la evidencia, consolidar o refutar hallazgos marginales y profundizar en subgrupos de exposición prolongada o intensiva.

1.2. Evidencia en neoplasias menos investigadas en humanos - Parte II

1.2.1. Referencia completa del artículo

Título: The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk in the general and working population: Part II – Less researched outcomes. **Autores:** Ken Karipidis; Dan Baaken; Tom Loney; Maria Blettner; Rohan Mate; Chris Brzozek; Mark Elwood; Clement Narh; Nicola Orsini; Martin Röösl; Marilia Silva Paulo; Susanna Lagorio. **Revista y datos**

1.2.2. Objetivos y preguntas de investigación

El objetivo principal fue evaluar si la exposición a CEM-RF se había asociado con el riesgo de neoplasias “importantes” menos investigadas en población general y trabajadora, integrando la evidencia de estudios observacionales y realizando metaanálisis cuando existieron al menos tres estimaciones comparables. Se mantuvo la misma arquitectura de fuentes de exposición que en la Parte I, estructurando también la evaluación en tres subrevisiones con base física y biológica: SR-A, que abordó la exposición de campo cercano localizada en la cabeza por uso de teléfonos inalámbricos (móviles y “cordless”); SR-B, que contempló la exposición ambiental de cuerpo entero en campo lejano procedente de emisores fijos (antenas de radiodifusión y estaciones base); y SR-C, que consideró la exposición ocupacional, potencialmente de campo cercano y/o lejano, originada por transceptores manuales, equipos emisores de CEM-RF o tareas específicas en el entorno de trabajo.

La formulación PECO/PICO se mantuvo congruente con el protocolo de la serie. La población incluyó a la población general en SR-A y SR-B y a trabajadores en SR-C, sin restricciones por sexo o edad. La exposición se definió por la fuente: en SR-A, el uso de teléfonos móviles o inalámbricos con métricas de uso; en SR-B, niveles ambientales estimados por medidas, modelización o, en el caso de radiodifusión, por distancia geocodificada como aproximación; y en SR-C, niveles ocupacionales definidos por mediciones, matrices empleo-exposición (Job-Exposure Matrix, JEM) que permiten asignar de forma sistemática una categoría de exposición a grandes poblaciones laborales sin medir individualmente a cada trabajador, u otros indicadores fuente/tarea específicos cuando los equipos emisores estuvieron bien caracterizados. El comparador fue la no exposición o una categoría de exposición baja o de referencia, típicamente no uso/no uso regular en SR-A y categorías mínimas o ausencia de exposición en SR-B y SR-C. Los desenlaces se centraron en neoplasias menos investigadas que no habían sido objeto principal en la Parte I; de forma preespecificada incluyeron leucemia y linfoma —con foco en linfoma no Hodgkin (LNH)— en usuarios de móviles (SR-A), tumores del sistema linfohematopoyético y cáncer de cavidad oral/faringe en exposición ocupacional (SR-C), y cáncer de tiroides en usuarios de móviles (SR-A). Además, se contemplaron otros tumores con evidencia previa escasa cuando la disponibilidad de datos lo permitió, manteniendo el principio de síntesis cuantitativa sólo si hubo homogeneidad mínima y $k \geq 3$.

Para SR-A, las métricas de exposición se habían definido en continuidad con la Parte I e incluyeron los contrastes “ever/regular” frente a “no/non-regular”, la latencia operacionalizada como tiempo desde el inicio del uso (TSS, time since start) con categorías predefinidas, y, cuando estuvo disponible, indicadores acumulativos como tiempo total de llamadas (CCT, cumulative call time) y número acumulado de llamadas (CNC, cumulative number of calls). Para SR-B se trabajó con estimaciones ambientales de campo lejano de cuerpo entero, con categorías de niveles modelizados o medidos. Para SR-C se emplearon aproximaciones ocupacionales basadas en JEM/SEM específicas de RF, grupos fuente/tarea, mediciones personales o de área y, cuando procedió, proxies validados de intensidad y duración. El SAR no se utilizó como métrica epidemiológica directa y, en su lugar, se recurrió a proxies consistentes con la física de la exposición y la disponibilidad de datos en cada fuente.

Con este marco, las preguntas de investigación se formularon para cada par exposición-desenlace dentro de las tres subrevisiones: en SR-A, si el uso de teléfonos móviles o “cordless” se había asociado con mayor riesgo de leucemia, LNH o cáncer de tiroides, y si

dicho riesgo variaba con la duración (TSS) o con métricas acumulativas (CCT/CNC) cuando existieron; en SR-B, si los niveles ambientales de CEM-RF procedentes de emisores fijos se habían asociado con incrementos de riesgo en linfomas y leucemias del adulto u otros tumores menos investigados; y en SR-C, si la exposición ocupacional a CEM-RF se había asociado con mayor riesgo de tumores linfohematopoyéticos o de cavidad oral/faringe, y si se observaban gradientes por categorías de intensidad o duración de la exposición modelizada. En todos los casos, se preservó la lógica de evaluar no sólo la magnitud y precisión de las estimaciones, sino también su consistencia entre diseños, la plausibilidad de gradientes dosis-respuesta o de latencia, y el impacto potencial de la clasificación de la exposición, la confusión y otras fuentes de sesgo sobre los juicios de certeza según OHAT-GRADE.

1.2.3. Metodología

Como se ha indicado, el protocolo y su desarrollo metodológico formaron parte de la serie de revisiones sistemáticas comisionadas por la OMS dentro de su proyecto de evaluación de los efectos de los CEM-RF sobre la salud. El protocolo fue registrado en PROSPERO (CRD42021236798) y publicado previamente (Lagorio et al., 2021), con cinco enmiendas documentadas que afectaron a la precisión del uso de EMF-Portal como fuente principal, la gestión del riesgo de sesgo, el umbral mínimo de estudios para metaanálisis ($k \geq 3$), la síntesis de subconjuntos sin metaanálisis y la presentación conforme al marco GRADE. La revisión siguió las directrices PRISMA 2020 y COSTER, aplicando el enfoque OHAT tanto para la evaluación del riesgo de sesgo como para la calificación de la certeza de la evidencia por desenlace.

Búsqueda y fuentes

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Medline y Embase, complementadas con el portal especializado EMF-Portal, lo que se justificó por su *mayor precisión (0,34 frente a 0,05–0,04 en las otras bases)*, siguiendo la misma estrategia armonizada de la serie de revisiones encargadas por la OMS. El periodo abarcó desde la creación de las bases hasta el 11 de marzo de 2021, sin restricciones de idioma. Posteriormente, y tras una enmienda del protocolo, las actualizaciones periódicas se efectuaron exclusivamente en EMF-Portal, dada su mayor precisión en la recuperación de estudios sobre CEM-RF (frente a Medline y Embase). Se realizaron búsquedas adicionales en listas de referencias y en la base de datos de la OMS sobre CEM-RF para identificar publicaciones relevantes no indexadas.

Tras el cribado por título y resumen se excluyeron 1.393 registros, quedando 639 artículos para lectura completa; de estos, 492 fueron excluidos, resultando un total de 147 artículos incluidos en el cuerpo completo de la revisión (Partes I + II). Para esta Parte II, centrada en las neoplasias menos investigadas, se integraron 26 estudios etiológicos que aportaron 143 pares exposición–desenlace. La mayoría de estos pares (101 de 143; 70 %) procedieron de estudios de cohorte.

Las actualizaciones selectivas en EMF-Portal se mantuvieron hasta el 31 de diciembre de 2022, con una última verificación manual de artículos potencialmente relevantes en mayo de 2024. Los trabajos publicados tras esta fecha se documentaron como elegibles para futuras actualizaciones, pero no se incorporaron en los metaanálisis principales de esta parte.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios observacionales de cohortes y de casos-control que examinaran la relación entre exposición a CEM-RF y riesgo de neoplasias “importantes” —esto es, tumores menos investigados que los abordados en la Parte I— en población general y

laboral. En la subrevisión SR-A se consideraron exposiciones derivadas del uso de teléfonos móviles o inalámbricos, medidas por autoinforme y, en algunos estudios, mediante datos de operador. En la SR-B se incluyeron exposiciones ambientales de cuerpo entero procedentes de emisores fijos, estimadas a partir de mediciones, modelización o distancia geocodificada. En la SR-C se analizaron exposiciones ocupacionales de campo cercano o lejano, basadas en mediciones directas, matrices empleo-exposición (JEM/SEM) u otros indicadores indirectos derivados de la tarea o el puesto. Los comparadores fueron no expuestos o expuestos de referencia (baja exposición) según lo definido en cada estudio. Los desenlaces incluyeron leucemia, linfomas —especialmente LNH—, cáncer de tiroides, tumores linfohematopoyéticos ocupacionales y cáncer de cavidad oral o faringe.

Métricas de exposición

Las métricas utilizadas reflejaron la diversidad de fuentes y contextos de exposición. En SR-A se aplicaron indicadores como “ever/regular” frente a “no/non-regular”, el tiempo desde el inicio del uso (TSS, *time since start*), el tiempo acumulado de llamadas (CCT, *cumulative call time*) y el número acumulado de llamadas (CNC, *cumulative number of calls*). En SR-B y SR-C las métricas fueron modelizadas por niveles de intensidad o duración, y el SAR no se empleó como medida epidemiológica directa, sino que se sustituyó por proxies adecuados a cada fuente de exposición.

Selección y extracción

El cribado de títulos y resúmenes se efectuó por duplicado, y la selección de textos completos y extracción de datos se realizaron por pares independientes con revisión cruzada y resolución de discrepancias por consenso. El formulario de extracción predefinido incluyó ítems sobre definición de exposición y desenlace, medidas de efecto, control de confusión y tratamiento de publicaciones múltiples.

Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo (RoB) se evaluó mediante una herramienta adaptada a estudios observacionales, alineada con la aproximación OHAT y con las recomendaciones COSTER, considerando dominios de validez interna como la clasificación de la exposición, la confusión, la medición del desenlace, la selección y los datos faltantes. Los estudios se clasificaron en tres niveles: bajo (tier-1), moderado (tier-2) y alto (tier-3). En la mayoría de los metaanálisis, los estudios se situaron en los niveles bajo o moderado, mientras que en el ámbito ocupacional se señalaron sistemáticamente problemas de caracterización de la exposición que motivaron juicios de alto riesgo.

Síntesis y análisis

Se realizaron metaanálisis cuando existieron tres o más estimaciones comparables para un mismo par exposición–desenlace. Se aplicaron modelos de efectos aleatorios con estimación REML, combinando riesgos relativos, razones de odds o razones de tasas mediante métodos estándar de varianza inversa ponderada. Se informó la estimación combinada (mRR) con su intervalo de confianza del 95 %, y la heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico I^2 y su intervalo de confianza, reconociendo la limitada capacidad de inferencia debido al reducido número de estudios y casos expuestos. No se realizaron meta-regresiones ni análisis de subgrupos adicionales, ya que el número de estudios incluidos por desenlace fue demasiado pequeño para permitir comparaciones válidas. De igual modo, las pruebas destinadas a detectar posible sesgo de publicación —como los gráficos de embudo o el test de Egger— solo se aplican cuando hay al menos diez estudios disponibles, requisito que no se cumplió en esta Parte II. Los análisis se realizaron con

Stata 18. La modelización dosis-respuesta planeada (por CCT o CNC en móviles) no se ejecutó por falta de datos homogéneos entre estudios.

Certeza de la evidencia

La calificación de la certeza se efectuó siguiendo el marco OHAT-GRADE. Cada desenlace partió de un nivel de confianza moderado —por tratarse de estudios observacionales— y se degradó cuando se identificaron limitaciones relevantes por riesgo de sesgo, inconsistencia, indirectitud, imprecisión o sesgo de publicación. Se elaboraron perfiles de evidencia por desenlace, integrando las estimaciones combinadas, los juicios de certeza y la interpretación global de la evidencia.

1.2.4. Resultados

El diagrama PRISMA muestra un total de 5.060 registros identificados mediante búsquedas en Medline (n = 2.068), Embase (n = 2.752) y EMF-Portal (n = 240), a los que se añadieron 42 referencias adicionales procedentes de búsquedas manuales, seguimiento de citas y monitorización selectiva de EMF-Portal. Tras eliminar 1.193 duplicados, se cribaron 3.867 registros y se excluyeron 1.877 por tratar temas irrelevantes o por ser artículos retractados. Se evaluaron 1.990 títulos y resúmenes, de los que 1.392 se excluyeron por falta de pertinencia o tipo de publicación no elegible. Se revisaron a texto completo 598 artículos, excluyéndose 474 por diversos motivos.

Finalmente, 124 artículos cumplieron los criterios de inclusión. Sumando los procedentes de búsquedas complementarias (23 adicionales), el conjunto total ascendió a 147 artículos, de los cuales 86 fueron estudios etiológicos de riesgo, 14 metodológicos y 50 de evidencia complementaria.

De los 86 estudios etiológicos incluidos en el conjunto total, 26 aportaron datos cuantitativos sobre desenlaces “importantes” analizados en esta segunda parte, que en conjunto representaron 143 combinaciones exposición–desenlace. Predominaron los diseños de cohorte, presentes en aproximadamente el 70 % de los casos (101 de 143 combinaciones), proporción que fue aún mayor en el subconjunto de exposición ocupacional, donde las cohortes representaron alrededor del 90 % (56 de 62 combinaciones).

Las métricas de exposición variaron según la fuente: en SR-A (teléfonos móviles/inalámbricos) se aplicaron contrastes “ever/regular” frente a “no/non-regular”, categorías de tiempo desde el inicio del uso (TSS) y, en menor medida, métricas acumulativas; en SR-B (emisores fijos) se usaron estimaciones ambientales de campo lejano obtenidas por medición, modelización o distancia geocodificada; y en SR-C (ocupacional) se recurrió a matrices empleo-exposición (JEM/SEM) y a aproximaciones fuente- o tarea-específicas.

Síntesis cuantitativa por desenlace y fuente

Uso de teléfonos móviles (SR-A). No se observaron incrementos de riesgo en los desenlaces principales de esta parte. Para leucemia, el metaanálisis de cuatro estudios estimó un riesgo relativo medio (mRR) de 0,99 (IC95 % 0,91–1,07). En el análisis por duración prolongada (TSS ≥ 10 años; tres estudios) la estimación fue 1,03 (0,85–1,24). Para linfoma no Hodgkin, cinco estudios arrojaron mRR 0,99 (0,92–1,06). Para cáncer de tiroides, tres estudios estimaron mRR 1,05 (0,88–1,26). No se identificaron gradientes consistentes compatibles con mayor riesgo en categorías de mayor duración o uso acumulado.

Exposición por emisores fijos (SR-B). Se identificó un único estudio de casos-control que evaluó linfomas y leucemia linfática crónica en adultos frente a niveles ambientales

procedentes de estaciones base; no se detectaron asociaciones estadísticamente significativas. La evidencia fue insuficiente para metaanálisis.

Exposición ocupacional (SR-C). No se evidenció aumento del riesgo en los tumores analizados. Para el conjunto linfohematopoyético, cuatro estudios de mayor comparabilidad produjeron mRR 1,05 (0,87–1,28). Para cáncer de cavidad oral y faringe, tres estudios estimaron mRR 0,68 (0,42–1,11), compatible con ausencia de efecto y con estimaciones puntuales por debajo de 1, sin significación.

Síntesis cualitativa cuando no hubo metaanálisis

En combinaciones exposición–desenlace con uno o dos estudios no se observaron patrones consistentes de asociación. Para otros pares con uno o dos estudios no se llevó a cabo síntesis cuantitativa. No se observaron asociaciones estadísticamente significativas consistentes, con algunas estimaciones por debajo de 1,00 en tumores estrechamente vinculados al tabaquismo; estas se interpretaron de forma plausible como confusión residual o efecto “abonado sano” en usuarios de telefonía (SR-A).

Heterogeneidad y sesgo de publicación

El pequeño número de estudios por desenlace limitó la interpretación formal de la heterogeneidad; cuando se estimó I^2 , sus intervalos fueron amplios y no alteraron las conclusiones. Las pruebas para detectar asimetría de publicación requieren al menos diez estudios por comparación, condición que no se cumplió en esta parte; por tanto, no se pudieron aplicar de forma informativa.

Riesgo de sesgo y patrones metodológicos

El sesgo de clasificación de la exposición fue el problema dominante, en especial en estudios ocupacionales, donde la caracterización se valoró globalmente con alto riesgo. En estudios basados en mortalidad, la posibilidad de sesgo de información fue relevante para neoplasias de supervivencia prolongada. Se consideró plausible la presencia de “efecto abonado sano” en SR-A y “efecto trabajador sano” en SR-C como explicaciones de algunas estimaciones por debajo de 1. En conjunto, la mayoría de los estudios incluidos en los metaanálisis se situó en riesgo de sesgo moderado.

Certeza de la evidencia

La valoración mediante el marco OHAT-GRADE indicó una certeza baja para la SR-A (uso de teléfonos móviles) en relación con leucemia, linfoma no Hodgkin y cáncer de tiroides, al no observarse incrementos de riesgo. Esta calificación se debió a una clasificación imperfecta de la exposición, al número reducido de estudios y a la imprecisión de las estimaciones. En la SR-C (exposición ocupacional), la certeza se consideró muy baja para los tumores linfohematopoyéticos y de cavidad oral o faringe, debido a limitaciones adicionales en la caracterización de la exposición y a la indirectitud de las métricas utilizadas. En la SR-B (emisores fijos), la evidencia disponible fue insuficiente para asignar un nivel de certeza, dada la existencia de un único estudio y la falta de resultados consistentes. En conjunto, los perfiles de evidencia indicaron certeza baja o muy baja en la ausencia de asociación detectable, principalmente debido a sesgo de exposición e imprecisión.

1.2.5. Fortalezas y debilidades de la revisión

Fortalezas

La revisión se apoyó en un protocolo registrado y publicado, con enmiendas metodológicas transparentes y justificación documentada, manteniendo la armonización con las directrices PRISMA y COSTER. La estrategia de búsqueda combinó bases biomédicas

(Medline y Embase) con el portal especializado EMF-Portal, lo que permitió un rastreo amplio, actualizado y eficiente, optimizando la precisión sin reducir la sensibilidad en un campo con gran volumen de literatura heterogénea. La duplicación por pares en las fases de selección y extracción de datos, el uso de un formulario estandarizado y detallado y la evaluación estructurada del riesgo de sesgo (RoB) mediante síntesis visual (mapas de calor) fortalecieron la validez interna del proceso. La estratificación por subrevisión (SR-A, SR-B y SR-C) y la aplicación coherente de modelos de efectos aleatorios (REML) resultaron adecuadas para manejar la diversidad de diseños, fuentes y métricas empleadas en epidemiología ambiental y ocupacional. Por último, la valoración sistemática de la certeza mediante perfiles OHAT-GRADE permitió conectar directamente los juicios de riesgo de sesgo con las conclusiones finales, garantizando la coherencia entre la evidencia y su interpretación.

Limitaciones

El número reducido de estudios por combinación exposición–desenlace en las neoplasias menos investigadas limitó la potencia estadística y dificultó la evaluación sólida del sesgo de publicación, además de impedir el desarrollo de análisis *dose–response* planificados, especialmente en la SR-A, por falta de métricas acumulativas comparables (CCT y CNC). Persistió una clasificación imperfecta de la exposición, señalada como el dominio crítico del RoB, particularmente en estudios ocupacionales, donde la caracterización fue globalmente deficiente. Este problema introdujo un posible sesgo no diferencial hacia la nulidad y, en los estudios basados en autoinforme, la posibilidad de sesgo diferencial de exposición. En las cohortes ocupacionales, el uso de mortalidad como *proxy* de incidencia pudo generar sesgo de resultado en neoplasias de supervivencia prolongada, como las del sistema linfohematopoyético o de cavidad oral y faringe. Finalmente, la heterogeneidad metodológica en las métricas empleadas (ever/never, TSS, duración, matrices empleo-exposición o proximidad) y en las fuentes de exposición (dispositivos personales frente a emisores fijos) introdujo indirectitud e inconsistencia potencial, reflejadas en las degradaciones de certeza observadas en los perfiles OHAT-GRADE.

1.2.6. Conclusiones

La síntesis de esta Parte II, centrada en neoplasias menos investigadas, no evidenció incrementos de riesgo atribuibles a la exposición a campos electromagnéticos de radiofrecuencia (CEM-RF) en las combinaciones para las que se dispuso de datos suficientes para realizar metaanálisis.

En la SR-A (uso de teléfonos móviles), los metaanálisis no evidenciaron aumentos de riesgo de leucemia, linfoma no Hodgkin ni cáncer de tiroides, tampoco en los análisis de uso prolongado (TSS ≥ 10 años). Las estimaciones se mantuvieron próximas a la unidad, sin gradientes por duración ni intensidad de uso, y con certeza baja por limitaciones en la clasificación de la exposición y la precisión de los efectos.

En la SR-C (exposición ocupacional), no se observaron incrementos de tumores linfohematopoyéticos ni de cavidad oral o faringe; la certeza fue muy baja, debido a la caracterización deficiente de la exposición, la dependencia de datos de mortalidad y la imprecisión de las estimaciones.

En la SR-B (emisores fijos), la evidencia disponible fue insuficiente: el único estudio identificado no mostró asociaciones estadísticamente significativas en linfomas o leucemia linfática crónica.

En conjunto, los hallazgos son coherentes con la ausencia de asociación entre la exposición a CEM-RF y los tumores analizados, aunque persiste una incertidumbre

elevada por la escasez de estudios, la heterogeneidad metodológica y las limitaciones en la medición de la exposición.

Implicaciones para la investigación futura

Esta revisión subraya como prioridad mejorar la medición de la exposición y reforzar la validez de los diseños epidemiológicos y mejorar la comparabilidad entre estudios. En la SR-A, se desaconsejan nuevos estudios caso-control basados en autoinforme, y se recomiendan cohortes prospectivas con métricas acumulativas estandarizadas (CCT, CNC) que permitan análisis dosis–respuesta y aborden tecnologías emergentes (p. ej., > 6 GHz, 5G). En la SR-C, se propone utilizar matrices empleo-exposición (JEM) validadas, mediciones personales en el puesto de trabajo y estudios de validación lateral del sesgo. En la SR-B, se enfatiza la necesidad de nuevos estudios con modelización y mediciones ambientales robustas, tanto en adultos como en población infantil, que aporten estimaciones más precisas.

Estas mejoras metodológicas se consideran esenciales para incrementar la certeza de la evidencia, consolidar o refutar posibles señales marginales y explorar con mayor poder los subgrupos de exposición prolongada o intensiva.

1.3. Evidencia experimental en animales de laboratorio

1.3.1. Referencia completa del artículo

Título. *Effects of radiofrequency electromagnetic field exposure on cancer in laboratory animal studies: a systematic review.* **Autores.** Meike Mevissen; Angélique Ducray; Jerrold M. Ward; Annette Kopp-Schneider; James P. McNamee; Andrew W. Wood; Tania M. Rivero; Kurt Straif. **Revista y datos bibliográficos.** *Environment International* 199 (2025) 109482. DOI: 10.1016/j.envint.2025.109482. **Registro de protocolo.** PROSPERO CRD42021265563.

1.3.2. Objetivos y preguntas de investigación

El objetivo principal de esta revisión fue determinar si la exposición a CEM-RF incrementa la incidencia de cáncer en animales de laboratorio y si existen relaciones dependientes de dosis y/o de tiempo que sustenten dicha asociación. Para abordarlo, se integró la evidencia de bioensayos crónicos de carcinogénesis de aproximadamente dos años —considerados el diseño más informativo para extrapolación a humanos— junto con estudios de iniciación/(co)-promoción, co-carcinogénesis, modelos predispuestos a tumor y ensayos con implantación de células tumorales, utilizados de forma complementaria para explorar efectos en órganos específicos o sinergias con iniciadores/promotores químicos o radiación. Esta jerarquía de diseños, que prioriza los bioensayos crónicos y valora el resto como apoyo, guio tanto la síntesis como los juicios de certeza por desenlace.

La formulación PECO se mantuvo estricta y alineada con la serie metodológica. La población incluyó mamíferos de laboratorio de cualquier sexo, cepa o etapa vital. La exposición comprendió irradiación de cuerpo entero o localizada dentro del rango de RF, con cuantificación preferente en términos dosimétricos fisiológicamente relevantes —tasa de absorción específica (SAR) y, para frecuencias altas, densidad de potencia incidente— y registro de la duración total y el patrón temporal de exposición. El comparador fue una condición simulada (“sham”) o no expuesta, admitiéndose, cuando procedió, grupos de menor exposición definidos a priori. Los desenlaces abarcaron carcinogénesis en sentido amplio: tumores benignos y malignos (analizados conjunta o separadamente), lesiones preneoplásicas, número de tumores por animal y supervivencia, con clasificación por órgano/sistema y tipo histológico. Se incluyeron, además, pruebas

de duración media centradas en la aparición de lesiones proliferativas específicas en un tejido cuando eran pertinentes para el proceso neoplásico, mientras que los estudios con fines terapéuticos (p. ej., electroporación, aplicaciones microtérmicas o resonancia magnética) quedaron fuera de alcance.

Con este marco, las preguntas de investigación se estructuraron por órganos y sistemas, preservando la primacía de los bioensayos crónicos y considerando los demás diseños como evidencia de apoyo. Para cada sistema orgánico se evaluó si la exposición a CEM-RF aumentaba la incidencia de neoplasias malignas o benignas, o de lesiones preneoplásicas, en comparación con controles “*sham*” o no expuestos; si dicho incremento mostraba una relación dosis–respuesta o una tendencia con la intensidad o la duración de la exposición; y si los resultados eran consistentes entre especies, cepas y sexos. Esta estrategia implicó agrupar los estudios por grandes sistemas (auditivo, encéfalo, cardiovascular, endocrino, gastrointestinal, cardíaco, inmune, renal, hepático, linfoide, mamario, musculoesquelético, hipofisario, reproductivo, respiratorio, piel y urinario) y priorizar el análisis detallado allí donde al menos un estudio mostraba incremento estadísticamente significativo del desenlace oncológico o una tendencia dosis–respuesta, manteniendo síntesis descriptiva cuando no existían señales de aumento.

Con esta estrategia, las preguntas específicas por órgano —incluidos linfomas, tumores encefálicos, cardíacos, suprarrenales, hepáticos, pulmonares y otros sistemas— se formularon para dilucidar no sólo la posible presencia de incrementos de incidencia bajo exposición a CEM-RF, sino también su coherencia biológica y su robustez metodológica frente a sesgos y variabilidad entre modelos, proporcionando una base transparente para las conclusiones y la identificación de incertidumbres residuales.

1.3.3. Metodología

Como en las revisiones precedentes de la serie, el protocolo formó parte del conjunto de revisiones sistemáticas comisionadas por la OMS dentro de su programa de evaluación de los efectos de los CEM-RF sobre la salud. El protocolo se registró en PROSPERO (CRD42021265563) y fue publicado previamente (Mevisse et al., 2022). La revisión siguió las directrices PRISMA y aplicó los marcos metodológicos de la OMS, OHAT y GRADE (OHAT-GRADE), con adaptaciones específicas para la evidencia experimental en animales. Se documentaron enmiendas menores que no modificaron los criterios de inclusión ni las conclusiones, referidas principalmente a aclaraciones en la presentación y categorización de los estudios, y se incluyeron como material suplementario.

Búsqueda y fuentes

La búsqueda bibliográfica se diseñó y ejecutó empleando términos controlados y texto libre sobre “radiofrequency electromagnetic fields”, “RF-EMF”, “carcinogenesis”, “cancer” y “animal studies”, se adaptó un filtro específico del *Report on Carcinogens* (NTP RoC) para estudios en animales, con el fin de maximizar la sensibilidad en la recuperación de bioensayos experimentales relevantes. Las principales fuentes fueron MEDLINE (PubMed), Web of Science (Science Citation Index Expanded y Emerging Sources Citation Index) y EMF-Portal, complementadas con la revisión de listas de referencias y búsquedas hacia delante mediante *Citation Chaser*. No se aplicaron restricciones de idioma ni de fecha. La primera búsqueda se realizó el 14 de octubre de 2021 y la actualización final en enero de 2023. La eliminación de elementos duplicados se efectuó en EndNote, y el cribado de títulos/resúmenes y textos completos se realizó en DistillerSR por pares independientes, con resolución por consenso y, en caso necesario, la intervención de un tercer revisor.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios experimentales en mamíferos de laboratorio que investigaran la incidencia de tumores malignos, benignos o preneoplásicos tras exposición a CEM-RF en el rango 100 kHz–300 GHz, con diseño de bioensayo crónico, iniciación/(co-)promoción, co-carcinogénesis o modelos predispuestos a tumor. Se admitieron exposiciones de cuerpo entero o localizadas, con control de temperatura y métricas dosimétricas expresadas preferentemente como tasa específica de absorción (SAR, W/kg) o, para frecuencias altas, como densidad de potencia incidente. Los comparadores fueron grupos simulados (“*sham*”) o no expuestos, y en algunos casos, grupos de menor exposición predefinidos. Los estudios sin datos dosimétricos verificables o fuera del rango de frecuencias fueron excluidos. Los desenlaces se definieron por órgano, sistema y tipo histológico (maligno, benigno o combinado), incluyendo también lesiones preneoplásicas o proliferativas cuando guardaban relevancia para el proceso carcinogénico.

Extracción y gestión de datos

La extracción de datos se llevó a cabo mediante formularios estructurados en la plataforma HAWC (*Health Assessment Workspace Collaborative*), plataforma abierta utilizada por la OMS y la EPA para revisiones sistemáticas en toxicología experimental. Se registraron características del estudio (especie, cepa, sexo, edad, tamaño muestral, condiciones de exposición, control térmico, frecuencia, modulación, patrón temporal, duración), evaluación histopatológica, número de tumores por grupo, métodos estadísticos y resultados detallados por órgano. La extracción y verificación fueron realizadas por dos revisores independientes, con comprobación cruzada de discrepancias. Los resultados y matrices de datos se conservaron en HAWC con acceso abierto.

Evaluación del riesgo de sesgo y sensibilidad

El riesgo de sesgo (RoB) se evaluó mediante la herramienta OHAT, considerando los dominios de selección, desempeño, detección, pérdidas/exclusiones, reporte selectivo y “otros sesgos”, con juicios en cuatro niveles (definitivamente/probablemente alto o bajo). Adicionalmente, se aplicó una valoración de *sensibilidad* o capacidad informativa basada en el marco del *Report on Carcinogens* (RoC), que evaluó la potencia estadística, el contraste de exposición, la duración, el modelo animal y la ventana de observación. Esta evaluación permitió distinguir entre limitaciones derivadas del sesgo y limitaciones intrínsecas del diseño experimental. Las cuestiones de aleatorización, cegado, control térmico, calibración dosimétrica y manejo de animales se trataron con especial atención, dada su relevancia para los juicios de validez interna.

Síntesis y análisis

Dada la heterogeneidad entre especies, cepas, patrones de exposición (frecuencia, modulación, modo continuo/pulsado) y definiciones histopatológicas, no se realizaron metaanálisis. La síntesis fue narrativa y se organizó por órgano y sistema, priorizando los bioensayos crónicos y utilizando los demás diseños como evidencia de apoyo.

El tamaño del efecto no se expresó mediante medidas relativas como riesgo relativo, razón de odds o razón de tasas, ya que estas métricas dependen de la incidencia basal y pueden inducir interpretaciones engañosas en estudios con especies o cepas de distinta susceptibilidad tumoral. En coherencia con la práctica de evaluación toxicológica, se adoptó la dosis de referencia (*benchmark dose*, BMD) como métrica cuantitativa de efecto cuando se identificó una relación dosis-respuesta o una tendencia significativa. Se empleó una magnitud de cambio biológicamente mínima (BMR = 1 %) y se calculó la BMD01 junto con sus límites inferior y superior de confianza (BMDL/BMDU), utilizando el promedio

bayesiano de los modelos recomendados por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US EPA, organismo que desarrolló y mantiene el software BMDS). Esta aproximación permitió comparar entre experimentos y reducir la dependencia de un único ajuste paramétrico. La modelización se declaró fallida cuando no se observó patrón de dosis-respuesta o el ajuste fue cuestionable, describiéndose en esos casos los hallazgos de forma cualitativa.

Certeza de la evidencia (OHAT-GRADE)

La calificación de la certeza siguió el marco OHAT-GRADE, aplicando juicios por desenlace. La evidencia animal parte de un nivel alto de confianza y puede degradarse por riesgo de sesgo, inconsistencia no explicada, indirectitud, imprecisión o sesgo de publicación; de forma inversa, puede aumentarse ante magnitud grande del efecto, gradiente dosis-respuesta o consistencia transversal entre diseños. Los bioensayos crónicos con buena calidad metodológica y concordancia entre estudios se consideraron base de las conclusiones con certeza alta, mientras que los estudios de iniciación/(co-)promoción, co-carcinogénesis o modelos predispuestos se valoraron como evidencia complementaria, con certeza máxima moderada dada su menor capacidad de generalización a humanos. Los análisis de sensibilidad predefinidos se utilizaron para examinar la robustez de los hallazgos y la influencia de posibles fuentes de sesgo.

1.3.4. Resultados

Flujo PRISMA

El proceso de identificación y selección siguió la arquitectura metodológica definida en el protocolo PECO de la serie de revisiones encargadas por la OMS. El flujo PRISMA mostró un total de 4.350 registros recuperados en las búsquedas iniciales y de actualización, procedentes de MEDLINE, Web of Science (SCIE y ESCI) y EMF-Portal, incluyendo tanto publicaciones primarias como artículos recién indexados. Tras la deduplicación automatizada y manual se eliminaron 1.255 registros duplicados, quedando 3.095 títulos y resúmenes sometidos a cribado. De estos, 3.002 fueron excluidos por tratar aplicaciones terapéuticas o diagnósticas, experimentación celular, ausencia de modelos animales, exposición fuera del rango RF o motivos formales de inelegibilidad. Posteriormente, 93 artículos pasaron a lectura completa; se excluyeron 41 estudios: 39 por no cumplir los criterios PECO, uno por no contener datos originales y otro por duplicar resultados ya incluidos. En consecuencia, 52 estudios cumplieron los criterios de inclusión establecidos.

Los 52 estudios incluidos abarcaron la diversidad de los diseños experimentales relevantes en carcinogénesis inducida o modulada por radiofrecuencia: 10 bioensayos crónicos de aproximadamente dos años, considerados el diseño más informativo para extrapolación toxicológica a humanos, 24 estudios de iniciación/(co-)promoción o co-carcinogénesis, generalmente con exposiciones de duración intermedia (26–52 semanas) combinadas con iniciadores químicos (DMBA, ENU, N-nitrosourea) o radiación ionizante y 18 estudios en animales predispuestos a tumor, incluidos modelos transgénicos (p. ej., Eμ-pim1) y modelos con células tumorales implantadas.

Por especie, 26 estudios se realizaron en ratas (8 crónicos, 14 de iniciación/(co-)promoción, 4 predispuestos) y el resto en ratones. En 23 estudios los animales eran adultos al inicio de la exposición, mientras que tres utilizaban animales juveniles, lo que permitió cubrir ventanas de exposición más amplias.

Las condiciones de exposición fueron heterogéneas y abarcaron desde protocolos de menor duración (p. ej., 6 horas/día durante 5 días) hasta exposiciones de 7 días/semana, 9

horas y 10 minutos diarios durante 108 semanas en el programa del NTP. En conjunto, los bioensayos crónicos mostraron un promedio aproximado de 104 semanas de exposición.

Las frecuencias evaluadas cubrieron el espectro de tecnologías inalámbricas y de microondas:

1.900 MHz (GSM/CDMA), 1.747 MHz (DCS), 1.439 MHz (TDMA), 898–929 MHz (GSM/RF pulsado/TDMA), 835–848 MHz (PMCW/CDMA/TDMA), 1,6–1,8 GHz, 1,95 GHz (CDMA), 2,45 GHz (microondas), 60 GHz, junto a algunos estudios excluidos por trabajar a 1 kHz (fuera de rango RF). Se emplearon tanto exposiciones de cuerpo entero (cámaras de reverberación, guías de onda, TEM-cells) como exposiciones localizadas (principalmente cabeza o tronco), con patrones continuos o pulsados y modulaciones GSM, CDMA, UMTS o no moduladas.

Los órganos y sistemas evaluados con mayor frecuencia reflejaron la distribución típica de tumores espontáneos en roedores: cerebro (20 estudios), hígado (16), glándula adrenal (12), corazón (4), piel (10), tiroides/pituitaria (8–12), mama (11), sistema reproductivo (17), sistema respiratorio (13) y sistema renal/urinario (10). Esta amplitud permitió una evaluación sistemática por órganos, similar a la planteada en las revisiones de humanos, pero adaptada a la lógica toxicológica y a las tasas de fondo específicas de cada modelo animal.

En términos globales, no se observaron incrementos consistentes de tumores asociados a la exposición a RF-EMF en la mayoría de sistemas evaluados —gastrointestinal, renal/urinario, mamario, endocrino, musculoesquelético, reproductivo, cutáneo y auditivo— y estos no avanzaron a una evaluación de certeza detallada. La priorización se centró en los órganos o sistemas donde algún estudio aportó hallazgos positivos o tendencias dosis-respuesta: linfoma, cerebro, corazón (schwannomas malignos), glándula adrenal, hígado y pulmón. Esta priorización siguió la misma lógica aplicada en las revisiones epidemiológicas de la OMS: concentrar la evaluación de certeza en desenlaces con suficiente base empírica para valorar consistencia, gradiente o plausibilidad biológica.

Linfoma

Se incluyeron 17 publicaciones (12 en ratón y 5 en rata), incluyendo 6 bioensayos crónicos, 4 estudios de iniciación/(co-)promoción y 7 en modelos predispuestos (Eμ-pim1, entre otros). En bioensayos crónicos, un estudio NTP en ratones hembra comunicó incrementos significativos de linfomas malignos en los grupos de baja y media exposición GSM/CDMA, pero sin tendencia dosis-respuesta y con controles simulados por debajo de los históricos, por lo que la señal se consideró con cautela. Otros bioensayos en ratón (DCS 1.747 MHz, GSM 902 MHz) no replicaron estos hallazgos. En ratas, incluidos estudios NTP con exposición prenatal desde el día gestacional 5, no se observaron aumentos en ningún sexo ni modulación. En iniciación/(co-)promoción, un estudio informó de un aumento de linfomas en ratón a 0,4 W/kg sin gradiente dosis; el resto de estudios no identificaron efectos. En animales predispuestos, se describieron aumentos de linfomas en hembras Eμ-pim1 expuestas a ~1,4 W/kg (GSM 900 MHz), pero con limitaciones importantes (ausencia de histopatología terminal en supervivientes, diferencias de mortalidad) que debilitan la inferencia; dos réplicas independientes no reprodujeron efecto. En conjunto, la evidencia presenta inconsistencia entre dos estudios clave sin explicación biológica clara; la certeza se calificó como moderada. No se derivaron BMD01 por ausencia de gradientes robustos.

Tumores cerebrales

Entre los 20 estudios que examinaron cerebro (cinco bioensayos crónicos, con 1.902 ratones y 6.011 ratas), dos bioensayos crónicos en ratas macho observaron un aumento de neoplasias gliales. La certeza se juzgó alta para un incremento de gliomas. La

modelización BMD mostró significación estadística en un experimento, con BMD01 de 4,25 W/kg (IC95 % 2,70–10,24). En el otro estudio positivo se observó incremento, pero el promedio bayesiano no alcanzó significación. Los restantes estudios no mostraron aumentos.

Schwannomas malignos cardíacos

Cuatro bioensayos crónicos (6 experimentos) evaluaron tumores cardíacos: tres en ratas (2.165 animales) y uno en ratones (720). Basándose en dos bioensayos bien conducidos, los incrementos de schwannomas malignos se consideraron con certeza alta, ambos en ratas macho. Los BMD01 bayesianos fueron 1,92 W/kg (IC95 % 0,71–4,15) y 0,177 W/kg (IC95 % 0,125–0,241), lo que indica coherencia de la tendencia en dos estudios independientes.

Glándula adrenal (feocromocitoma)

En total, doce estudios evaluaron neoplasias de la glándula adrenal, de los cuales cinco fueron bioensayos crónicos con exposición prolongada (≈2 años). Estos estudios incluyeron ratas Sprague-Dawley y Wistar, con exposiciones de cuerpo entero a frecuencias comprendidas entre 835 MHz y 1,9 GHz en modos GSM, CDMA o combinados. De forma general, los bioensayos no mostraron incrementos consistentes de feocromocitomas frente a los controles “sham”, aunque dos estudios comunicaron aumentos puntuales en machos, sin reproducibilidad entre cepas ni modulaciones. En todos los casos positivos, las incidencias absolutas se situaron dentro o ligeramente por encima de los rangos históricos, y los modelos de tendencia no alcanzaron significación, lo que impidió derivar una BMD01. En conjunto, el patrón de resultados —señales aisladas en estudios individuales, ausencia de gradiente dosis-respuesta y falta de corroboración independiente— sustentó una calificación de certeza moderada, coherente con la posibilidad de un efecto marginal no confirmado y con limitaciones metodológicas que impiden conclusiones firmes.

Hígado

Dieciséis estudios, incluidos cinco bioensayos crónicos, evaluaron tumores hepáticos en ratas y ratones expuestos a RF-RF dentro del intervalo 835 MHz–2,45 GHz. Los bioensayos de mayor calidad (incluidos los de programas nacionales) no mostraron incrementos consistentes de hepatomas ni carcinomas hepatocelulares en ninguno de los sexos. No obstante, varios estudios de duración intermedia notificaron aumentos modestos de hepatoblastomas en condiciones experimentales concretas, aunque sin reproducibilidad entre laboratorios y sin gradiente dosis-respuesta. La modelización dosis-respuesta no produjo BMD01 válidas debido a la falta de convergencia o a tendencias no significativas. Así, la evidencia positiva procede de hallazgos aislados en contextos experimentales específicos, pero con limitaciones en sensibilidad y potencia. En conjunto, la calificación de certeza se estableció como moderada, reflejando una señal débil y no sistemática que no puede descartarse completamente, aunque carece de coherencia interna y externa suficiente para sostener un efecto causal.

Pulmón

La revisión integró ocho estudios en ratas (1.296 animales) y veintitrés en ratones (≈2.800 animales), con exposiciones que abarcaron 835–1.900 MHz en modos GSM/CDMA/UMTS y exposiciones continuas o pulsadas. En ratas, un bioensayo crónico de buena calidad notificó una tendencia positiva para adenoma/carcinoma broncoalveolar combinados en machos, con incremento progresivo según la dosis absorbida. Aunque la tendencia no fue suficientemente robusta para derivar una BMD01, el hallazgo se consideró informativo dada la duración del estudio y la estabilidad de los grupos control.

Esta señal fue respaldada parcialmente por dos estudios de iniciación/(co-)promoción que, aun centrados en modelos organotrópicos, mostraron incrementos compatibles con un efecto débil de promoción tumoral en condiciones específicas. Sin embargo, los estudios restantes —incluidos la mayoría de los de ratón— no confirmaron aumentos de incidencia ni tendencias con la dosis.

En conjunto, la evidencia se consideró moderada, sustentada por la presencia de una tendencia reproducible en un bioensayo de alta calidad y un apoyo limitado en diseños de iniciación/(co-)promoción, pero debilitada por la falta de consistencia entre especies y la ausencia de gradientes robustos.

Otros sistemas/órganos

La revisión constató ausencia o mínima evidencia de que la RF cause cáncer en sistemas gastrointestinal/digestivo, renal, mamario, urinario, endocrino, musculoesquelético, reproductor y auditivo (conjunto de estudios muy heterogéneo y, en general, negativo).

Evaluación del riesgo de sesgo y sensibilidad experimental

La valoración del riesgo de sesgo mediante el marco OHAT mostró que la gran mayoría de los estudios incluidos —45 de 52— presentaron un riesgo bajo o probablemente bajo en los principales dominios metodológicos evaluados: asignación a grupos, implementación y estabilidad de la exposición, calidad dosimétrica, cegado durante necropsias e histopatología, tratamiento de los datos faltantes y adecuación del reporte. En contraste, siete estudios mostraron limitaciones sustanciales en varios dominios, con juicios de riesgo probablemente alto, debido sobre todo a la ausencia de aleatorización formal, la falta de enmascaramiento patológico y la presentación incompleta de incidencias o mortalidad. Estas deficiencias, aunque relevantes, afectaron a estudios que no fueron determinantes para los desenlaces priorizados.

En los desenlaces de interés principal —tumores cerebrales, schwannomas malignos cardíacos y linfoma— los bioensayos crónicos se situaron de forma consistente en los niveles más altos de calidad, con clasificaciones Tier 1 en la mayoría de los dominios. Únicamente se identificaron dos cuestiones metodológicas con potencial impacto sobre la sensibilidad: en los estudios sobre cerebro, algunos protocolos no aplicaron enmascaramiento completo durante la evaluación histopatológica; y en los estudios cardíacos, se detectaron incertidumbres dosimétricas derivadas de un cierto solapamiento entre niveles de SAR nominalmente altos y bajos, lo que redujo parcialmente la nitidez del contraste de exposición. Ninguna de estas cuestiones motivó exclusiones ni reducciones de certeza, dado que los estudios clave mantuvieron una buena calidad global y una consistencia adecuada en procedimientos, dosimetría y validación histológica.

La evaluación de sensibilidad experimental —orientada a determinar la capacidad real de cada estudio para detectar efectos, considerando su potencia estadística, el contraste de exposición, la duración, la relevancia del modelo y la calidad dosimétrica— identificó seis estudios con preocupaciones importantes o críticas. Esta menor sensibilidad afectó fundamentalmente a modelos de iniciación/(co-)promoción con una marcada organotropía (especialmente en piel y mama), cuya especificidad reduce la capacidad para extrapolar resultados a otros órganos y limita la detección de efectos sistémicos atribuibles a CEM-RF.

Certeza (OHAT-GRADE) por desenlace

La integración ponderada de los bioensayos crónicos y de la evidencia complementaria permitió asignar la certeza de la evidencia para cada sistema tumorigénico con criterios uniformes y explícitos. En el caso de los tumores cerebrales, la certeza se calificó como

alta. El conjunto de estudios mostró coherencia interna, ausencia de degradaciones por riesgo de sesgo y, en uno de los bioensayos principales, la presencia de una tendencia dosis-respuesta significativa. Los schwannomas malignos cardíacos también alcanzaron certeza alta, apoyados en resultados consistentes en bioensayos crónicos con estimaciones BMD convergentes y sin contradicciones relevantes en experimentos negativos.

Para los feocromocitomas de glándula adrenal, la certeza se juzgó moderada. Se observó respaldo procedente de múltiples estudios, incluidos bioensayos crónicos, aunque la ausencia de un gradiente dosis-respuesta uniforme limitó una valoración más elevada. En el caso de los hepatoblastomas, la certeza también se consideró moderada: varios estudios mostraron incrementos en contextos específicos y, aunque la heterogeneidad entre protocolos impidió identificar un patrón de dosis-respuesta consistente, la evidencia combinada sostuvo dicha calificación.

En relación con el linfoma, la certeza fue moderada. Los resultados contradictorios entre bioensayos crónicos —con señales positivas aisladas frente a estudios negativos bien ejecutados— no pudieron explicarse por diferencias metodológicas claras, lo que impidió una mayor confianza en un posible efecto. Por último, la certeza para tumores pulmonares se calificó como moderada. Un bioensayo crónico informó una tendencia positiva para adenoma/carcinoma broncoalveolar, respaldada por dos estudios adicionales de iniciación/(co-)promoción; sin embargo, la falta de evidencia replicada en otros modelos limitó la posibilidad de elevar la calificación.

1.3.5. Fortalezas y debilidades de la revisión

Fortalezas

La revisión presenta varias fortalezas estructurales y metodológicas que refuerzan de manera significativa su validez interna. El proceso estuvo anclado en un protocolo registrado en PROSPERO y previamente publicado, con enmiendas documentadas de forma transparente y trazable. La realización bajo el marco de trabajo de la OMS aporta un nivel adicional de estandarización metodológica. Las búsquedas fueron amplias y sistemáticas, combinando PubMed, Web of Science y EMF-Portal, sin restricciones de idioma ni fecha, y complementadas con revisión de listas de referencias y búsqueda hacia delante mediante herramientas automatizadas. El cribado por duplicado, la extracción estructurada en HAWC y la disponibilidad pública de todos los materiales y matrices de evaluación incrementan la reproducibilidad y la transparencia.

El empleo del enfoque OHAT para el riesgo de sesgo y de la evaluación de sensibilidad experimental permitió diferenciar limitaciones debidas a sesgo metodológico de limitaciones intrínsecas al diseño, como potencia insuficiente o contrastes de exposición poco informativos. Una fortaleza importante radica en la decisión de priorizar los bioensayos crónicos como base principal para los juicios de certeza alta, ajustando explícitamente la posibilidad de elevar o degradar la confianza según criterios predefinidos.

La adopción de la dosis de referencia (BMD) como métrica cuantitativa de efecto en lugar de riesgos relativos es metodológicamente robusta para estudios animales. Este enfoque minimiza los problemas derivados de las diferencias en la incidencia basal entre cepas, sexos o laboratorios, y evita inferencias potencialmente engañosas cuando los controles presentan variabilidad histórica elevada. El cálculo de BMD₀₁ y sus intervalos BMDL/BMDU mediante promedios bayesianos aporta estabilidad comparativa entre experimentos con gradiente dosis-respuesta evaluable. Esta aproximación es coherente

con la práctica regulatoria en toxicología y responde adecuadamente a la complejidad de los diseños animales en RF-EMF.

Debilidades

Pese a su solidez metodológica, la revisión presenta limitaciones relevantes derivadas principalmente de la heterogeneidad sustancial de la evidencia disponible. Las diferencias entre especies, cepas, edades al inicio, patrones de exposición (continuo/pulsado), modos de modulación (GSM, CDMA, UMTS), métricas dosimétricas (SAR de cuerpo entero o localizada) y ventanas de observación imposibilitaron el uso de metaanálisis convencionales y la cuantificación comparativa de heterogeneidad (I^2 o τ^2). Esto obligó a una síntesis narrativa por sistemas u órganos y restringió la generalización de los resultados.

En algunos desenlaces, especialmente linfoma, persisten inconsistencias no explicables entre bioensayos crónicos de calidad equivalente, lo que forzó una calificación de certeza moderada pese a varios estudios negativos robustos. En otros sistemas con señales positivas (adrenal, hígado, pulmón), la ausencia de gradientes dosis-respuesta coherentes, la dependencia de resultados individuales y la imprecisión en algunos contrastes limitaron la posibilidad de elevar la certeza por encima de moderada.

Los modelos de iniciación/(co-)promoción o los modelos tumor-pronos presentan limitaciones inherentes de indirectitud: su diseño organotrópico, su duración reducida y la interacción con agentes químicos o predisposiciones genéticas disminuyen su capacidad para detectar efectos sistémicos y restringen la extrapolación. Además, varias incertidumbres dosimétricas, como el solapamiento entre niveles altos y bajos de SAR en algunos estudios, reducen la sensibilidad del contraste de exposición.

Finalmente, aunque la revisión incorpora la evaluación térmica dentro del análisis dosimétrico, las diferencias entre sistemas de exposición, cámaras, condiciones ambientales y monitorización de temperatura añaden incertidumbres metodológicas transversales. Estas variaciones no invalidan los resultados generales, pero limitan la solidez comparativa entre laboratorios y complican la interpretación integrada del conjunto.

1.3.6. Conclusiones

La síntesis integrada de los 52 estudios incluidos —10 bioensayos crónicos, 24 de iniciación/(co-)promoción y 18 en animales predispuestos— permite concluir que dos desenlaces muestran certeza alta (OHAT-GRADE) de incremento tumoral en animales de laboratorio expuestos a CEM-RF: glioma y schwannoma maligno cardíaco, ambos observados en ratas macho en dos bioensayos crónicos independientes para cada localización. En glioma, únicamente uno de los estudios positivos presentó una BMD_01 estadísticamente significativa de 4,25 W/kg (IC95% 2,70–10,24), mientras que el segundo estudio informó incremento sin derivar una BMD significativa en el promedio bayesiano. En corazón, los dos bioensayos crónicos positivos presentaron BMD_01 significativas, con valores aproximados de 1,92 W/kg (IC95% 0,71–4,15) y 0,177 W/kg (IC95% 0,125–0,241), lo que aporta convergencia cuantitativa a pesar de diferencias experimentales en modulación, duración y dosimetría.

Para otros sistemas, la certeza fue moderada. En linfoma, las inconsistencias no explicables entre bioensayos crónicos de alta calidad —uno positivo en ratón hembra con controles simulados por debajo del rango histórico y varios negativos en ratas y ratones— impidieron elevar la confianza. En feocromocitoma adrenal y hepatoblastoma, los hallazgos positivos proceden de múltiples estudios, incluidos bioensayos crónicos, aunque sin un gradiente dosis-respuesta claro ni replicación uniforme, lo que mantiene la

certeza en un nivel moderado. Para neoplasias pulmonares, la certeza moderada se sustenta en una tendencia positiva en un bioensayo crónico reforzada por dos estudios de iniciación/(co-)promoción, pese a la ausencia de replicación en otros modelos. La mayor parte de los restantes órganos y sistemas —gastrointestinal, urinario, renal, mamario, endocrino, musculoesquelético, reproductivo y auditivo— no mostró señales consistentes de incremento tumoral, y, en consecuencia, no avanzaron a análisis formal de certeza.

Los autores subrayan que, incluso cuando la certeza en animales es alta, la extrapolación del peligro al riesgo humano es intrínsecamente compleja en el contexto de CEM-RF. Existen incertidumbres persistentes relacionadas con la métrica dosimétrica adecuada (SAR localizada frente a SAR corporal), la relevancia de la intensidad y la acumulación, la posible no monotonicidad de la respuesta carcinogénica, y la propia idoneidad del SAR como métrica para efectos adversos no térmicos. El trabajo señala que los dos tumores con certeza alta (glioma y schwannoma cardíaco) coinciden con las dos localizaciones clasificadas por IARC como de “evidencia limitada” en humanos, pero insiste en que esta coincidencia no implica directamente causalidad en humanos, dadas las diferencias fisiológicas, térmicas, dosimétricas y mecanísticas.

Implicaciones para la investigación futura

La revisión identifica varias prioridades estratégicas. En primer lugar, se subraya la necesidad de mejorar la dosimetría experimental, incluyendo la estabilidad térmica, la monitorización precisa de la temperatura corporal y local, y la reducción del solapamiento de SAR entre grupos nominalmente distintos. En segundo lugar, se indica que la aplicación de OHAT-GRADE a carcinogénesis animal requiere ajustes conceptuales —especialmente en la forma de separar limitaciones por diseño (ventana de exposición, organotropía, potencia estadística) de limitaciones por sesgo metodológico— para evitar degradaciones excesivas o elevaciones no justificadas de la certeza.

Asimismo, se resalta la necesidad de definir una métrica de dosis operacionalmente adecuada para la extrapolación a humanos, así como de establecer si la relación entre intensidad, duración o carga acumulada de RF presenta gradientes monótonos, umbrales o respuestas complejas. También se identifican lagunas en los mecanismos subyacentes —tanto térmicos como no térmicos— que limitan la integración con evidencia epidemiológica y con la caracterización de peligro según marcos regulatorios.

En conjunto, la revisión enfatiza que los resultados de los bioensayos animales deben situarse en el ámbito de la identificación de peligro, y que su traslación cuantitativa al riesgo humano requiere avances sustantivos en dosimetría, biología experimental y estandarización metodológica.

1.4. Carta al editor y respuesta de Karipidis et al.

1.4.1 Contexto y referencia

Tras la publicación de la revisión sistemática y metaanálisis sobre CEM-RF y cáncer en población general y trabajadora, un grupo de autores vinculados a la autoproclamada Comisión Internacional sobre los Efectos Biológicos de los Campos Electromagnéticos (ICBE-EMF por sus siglas en inglés) envió a *Environment International* una carta al editor titulada: “*The Systematic Review on RF-EMF Exposure and Cancer by Karipidis et al. (2024) has Serious Flaws that Undermine the Validity of the Study’s Conclusions*” (Frank et al., 2025). En ella sostienen que la revisión contiene fallos metodológicos “críticos” que sesgarían sus conclusiones hacia la ausencia de efecto. Poco después, Karipidis y cols. respondieron con una réplica estructurada (Karipidis et al., 2025b), defendiendo el enfoque y las decisiones analíticas de su revisión y contestando punto por punto a las críticas

planteadas. Con el fin de proporcionar transparencia y toda la información accesible, se ha incluido este apartado en el que se analizan las críticas y las respuestas.

1.4.2. Qué cuestiona la carta

La carta cuestiona la validez global de la revisión, que —según los firmantes— “no proporciona una evaluación científicamente válida” y “subestima sistemáticamente” la posibilidad de causalidad. Añade además una acusación inicial de conflictos de interés no declarados por parte de algunos coautores, alegando vínculos con la industria de telecomunicaciones y/o pertenencia a ICNIRP. A partir de ahí, articula cinco críticas concretas:

1. **Estudios “con fallos de diseño” incluidos en la síntesis.** Se señala en particular a *Interphone* (posible sesgo en la selección de controles) y a dos cohortes (la cohorte danesa y *Million Women Study*) por usar sustitutos de exposición (abonados a telefonía como proxy de uso) y, en el caso de *Million Women*, por “alta attrition” y potencia limitada. Según la carta, estos problemas tenderían a infraestimar riesgos.
2. **Exposición mal caracterizada y uso de categorías “débiles”.** Se critica que la revisión meta-analice contrastes como “ever vs. never” o “time since start (TSS)” y que, aun cuando aborda dosis-respuesta, emplee “modelos bioestadísticos complejos” sin información clave —por ejemplo, *goodness-of-fit*—; además, sostiene que los datos tienen poca potencia en los niveles altos de exposición (p. ej., CCT elevada). Como contrapeso, citan un metaanálisis reciente (Moon et al., 2024) con mayor riesgo a niveles de CCT > 896 h y subrayan la utilidad de analizar lateridad (ipsilateral vs. contralateral), que —afirman— mostraría un patrón consistente con causalidad.
3. **“Caracterización errónea” de la evidencia de tendencias temporales.** Sostienen que las simulaciones de tendencias temporales usadas como “validación externa” no capturan patrones de uso/absorción (p. ej., lóbulos temporales) y que se omitieron estudios con incrementos recientes en incidencias poblacionales de ciertos tumores cerebrales.
4. **Incertidumbre en latencias largas “subestimada”.** Argumentan que persiste incertidumbre para latencias > 15–20 años, citan estimaciones altas para > 20 años en estudios de uso total de teléfonos inalámbricos y recuerdan el preámbulo de IARC sobre periodos de latencia > 20–30 años.
5. **Reglas de síntesis “no observadas”.** Acusan a los autores de ignorar heterogeneidad elevada ($I^2 > 60\%$ en algunas síntesis) y de considerar “menos de cinco estudios” en ciertos metaanálisis, en contra —dicen— de guías estadísticas ampliamente citadas. Concluyen que ello llevaría a aparentar una certeza mayor de la que realmente permiten los datos.

1.4.3. La réplica de Karipidis et al. (respuesta punto por punto)

Los autores rechazan la tesis central de la carta, reivindican la *transparencia* y *exhaustividad* de su revisión, y recuerdan que calificaron la certeza como “moderada”, precisamente para reflejar limitaciones de la evidencia disponible. Niegan que faltaran declaraciones de intereses: afirman que constan al final del artículo y subrayan que no existe ningún vínculo con la industria de telecomunicaciones. Además, señalan que varios coautores de la carta tendrían conflictos no declarados bajo los criterios ICMJE/COPE.

Estudios incluidos e interpretación de limitaciones

Reconocen limitaciones inherentes a la epidemiología observacional y explican que ello motivó un punto de partida “moderate” en OHAT-GRADE. Sobre *Interphone* y las cohortes criticadas, remiten a la discusión de su revisión y —en el caso de *Million Women*— corrigen un dato de la carta: la tasa de attrition fue del 8,9 % sobre 852.173 mujeres, una cifra compatible con bajo riesgo de sesgo por datos faltantes según OHAT ($\leq 20\%$) y con causas de exclusión no relacionadas simultáneamente con exposición y desenlace.

Dosis-respuesta, CCT y lateralidad

Reiteran que evaluaron métricas de dosis (años de uso, *cumulative call time* y *cumulative number of calls*) y que sus análisis dosis-respuesta no mostraron incrementos estadísticamente significativos del riesgo. Defienden la metodología aplicada como “*state-of-the-art*” y aclaran que las métricas de *goodness-of-fit* de regresión lineal no son apropiadas para los modelos de dosis-respuesta a partir de categorías de exposición (two-stage, splines/meta-regresión). Critican el enfoque de Moon et al. por focalizar en el “máximo contraste” (> 896 h) —corte arbitrario y sensible a *recall bias*— y por aparentes decisiones “*data-driven*”. Respecto a la lateralidad, explican que no la incluyeron como contraste de exposición por su *validez deficiente* cuando se mide por autoinforme, dado el peso de la clasificación errónea diferencial y la coexistencia de aumentos ipsilaterales y reducciones contralaterales —patrón típico de sesgo— en estudios sin asociación global.

Tendencias temporales (simulaciones)

Admiten las limitaciones de los análisis de tendencias poblacionales y precisan que no los usaron para inferencia causal, sino como evidencia complementaria de coherencia externa, en línea con las recomendaciones COSTER para revisiones en salud ambiental. Justifican que solo consideraron estudios con simulación explícita (comparación de incidencias observadas vs. predichas bajo un riesgo hipotético), y aclaran que varios de los trabajos citados por la carta para justificar estas afirmaciones, no incluían tal simulación. Argumentan, además, que aumentos en subtipos morfológicos/localizaciones se han acompañado de descensos en categorías inespecíficas, y que cambios diagnósticos/clasificatorios (actualizaciones OMS) explican parte de los patrones; esta cuestión se aborda en tiempo-tendencia con reclasificaciones que atenúan alzas aparentes en subtipos como el glioblastoma.

Latencia prolongada

Definen “latencia larga” como ≥ 10 años, porque es lo que permiten los datos para el análisis conjunto; señalan evidencia insuficiente para metaanalizar ≥ 15 años. Añaden que —aun asumiendo latencias de 15–20 años— los análisis de tendencias no mostrarían aún incrementos notorios; y, por analogía, si existiera un riesgo relevante, “ya debería empezar a emerger”. En suma, reconocen la incertidumbre para periodos muy largos, pero sostienen que la evidencia disponible no respalda un aumento de riesgo.

Reglas de pooling, heterogeneidad y tamaño mínimo k

Responden que, para “*ever/regular use vs. never*” y glioma, el *pooling* global mostró heterogeneidad ($I^2 = 62\%$), pero que en subgrupo de bajo riesgo de sesgo la heterogeneidad fue prácticamente nula ($I^2 \approx 5,5\%$) con resultados similares al analizar *time since start*. Aclaran también el umbral k: aunque el *Cochrane Handbook* admite metaanálisis con dos estudios si son homogéneos y clínicamente comparables, ellos fijaron tres como mínimo práctico, y, en todo caso, “la mayoría” de análisis principales incluyeron > 5 estudios.

Concluyen que su revisión fue “integral, basada en la evidencia y metodológicamente rigurosa”, con reconocimiento explícito de limitaciones y con una calificación final de

certeza “moderada”, no “alta”, para reflejar precisamente esas restricciones. También reafirman la financiación institucional (OMS y varios colaboradores) y la independencia frente a la industria.

1.4.4. Valoración crítica por parte del CCARS: ¿quedan respondidas las objeciones? ¿Eran fundadas?

Sobre los conflictos de interés. La carta afirma que no se declararon conflictos de interés y sugiere “vínculos” con industria/ICNIRP; la réplica sostiene que las declaraciones constan en el artículo, niega vínculos con la industria y, además, invoca estándares ICMJE/COPE para señalar *posibles conflictos no declarados* por varios firmantes de la carta. Con la información disponible en ambos documentos, la acusación inicial de ausencia de declaración queda desmentida en la réplica y acompañada de una contra-alegación concreta; no podemos auditar más allá del intercambio publicado, pero la respuesta sí aborda y documenta este punto.

Estudios incluidos (Interphone y cohortes). La carta recapitula críticas conocidas a *Interphone* y a los proxies de uso en las cohortes; la réplica reconoce limitaciones, pero muestra que decisiones como la gestión de *attrition* en *Million Women* (8,9 %) son compatibles con bajo riesgo de sesgo OHAT y que el conjunto se valoró con certeza “moderada”, no exculpatoria. Esta réplica atiende el fondo: admite debilidades, pero explica cómo se integraron en RoB y GRADE; además, corrige un dato concreto de la propia carta (*attrition*) usado para criticar la robustez del análisis realizado.

Dosis-respuesta y lateralidad. Aquí el desacuerdo es metodológico. La carta aboga por centrarse en categorías de máxima exposición (p. ej., > 896 h) y en *ipsilateralidad*; la réplica advierte de sesgos de recuerdo y de la arbitrariedad de umbrales fijos entre estudios, defendiendo en su lugar el análisis continuo/categórico estandarizado y la exclusión de lateralidad cuando solo hay autoinforme retrospectivo. A falta de re-análisis compartidos, la respuesta ofrece justificación metodológica clara (modelos dosis-respuesta a partir de categorías con splines/meta-regresión) y un argumento fuerte sobre *validación de la exposición*. En nuestra lectura, la crítica de la carta es plausible como llamada de atención sobre la “cola” de la exposición, pero la contrarréplica explica por qué ese enfoque puede sobreponderar categorías propensas a sesgo; por tanto, el razonamiento de los autores de la revisión resulta sólido y, en todo caso, más alineado con una síntesis *a priori* definida.

Tendencias temporales. La carta cuestiona su valor y denuncia omisiones; la réplica precisa que se usaron solo estudios con simulación y como evidencia complementaria, conforme a COSTER, e identifica posibles artefactos diagnósticos/clasificatorios en las series citadas por la carta. Esta respuesta es metodológicamente consistente: delimita el *alcance inferencial* de los *time-trends* y justifica la selección (con simulación) como chequeo externo de coherencia.

Latencia larga. Hay acuerdo parcial: persiste incertidumbre > 15–20 años. La réplica lo reconoce y explica por qué no fue posible un análisis específico ≥ 15 años; contextualiza además qué cabría esperar en incidencias poblacionales. En suma, el punto de la carta es razonable como llamado a prudencia, pero no invalida las conclusiones con la evidencia actualmente sintetizable.

Heterogeneidad y reglas de pooling. La carta invoca umbrales rígidos ($k \geq 5$) y la contraindicación de *pooling* con I^2 alto. La réplica matiza con subanálisis por bajo RoB ($I^2 \approx 5\%$) y recuerda que *Cochrane* permite $k = 2$ si hay comparabilidad; además, su umbral operativo fue $k \geq 3$. Esta réplica rebate la norma “de cinco estudios” como no universal, y muestra que la estrategia real fue más conservadora de lo exigido.

Balance final

La respuesta aborda explícitamente los cinco bloques de crítica y ofrece argumentos y cifras concretas (*attrition*, I^2 por subgrupos, definición operativa de latencia, criterios de selección de *time-trends* con simulación) que matizan o contradicen afirmaciones de la carta. Algunas preocupaciones de la carta (validez de exposición, incertidumbre a latencias muy largas) son legítimas como cautelas; sin embargo, no emergen, a la luz de la réplica, como fallos que “invaliden” la revisión. Globalmente, la contestación de Karipidis et al. se sostiene en criterios metodológicos pre-especificados y en marcos reconocidos (OHAT-GRADE, COSTER), y responde de forma sustantiva a las objeciones. Existe cierta controversia en cuanto a cómo diferentes comisiones llegan a conclusiones enfrentadas (de Vocht and Albers, 2022; Leszczynski, 2022), pero no es objetivo de este informe analizar este punto y remitimos al lector a las citas bibliográficas insertadas.

Bibliografía

- de Vocht, F., Albers, P., 2022. The population health effects from 5G: Controlling the narrative. *Front Public Health* 10, 1082031. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1082031>
- Frank, J.W., Moskowitz, J.M., Melnick, R.L., Hardell, L., Philips, A., Héroux, P., Kelley, E., 2025. The Systematic Review on RF-EMF Exposure and Cancer by Karipidis et al. (2024) has Serious Flaws that Undermine the Validity of the Study's Conclusions. *Environment International* 195, 109200. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.109200>
- Karipidis, K., Baaken, D., Loney, T., Blettner, M., Brzozek, C., Elwood, M., Narh, C., Orsini, N., Rösli, M., Paulo, M.S., Lagorio, S., 2024. The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk in the general and working population: A systematic review of human observational studies – Part I: Most researched outcomes. *Environment International* 191, 108983. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108983>
- Karipidis, K., Baaken, D., Loney, T., Blettner, M., Mate, R., Brzozek, C., Elwood, M., Narh, C., Orsini, N., Rösli, M., Paulo, M.S., Lagorio, S., 2025a. The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk in the general and working population: A systematic review of human observational studies – Part II: Less researched outcomes. *Environment International* 196, 109274. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109274>
- Karipidis, K., Baaken, D., Loney, T., Blettner, M., Mate, R., Brzozek, C., Elwood, M., Narh, C., Orsini, N., Rösli, M., Paulo, M.S., Lagorio, S., 2025b. Response to the letter from members of the ICBE-EMF. *Environment International* 195, 109201. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.109201>
- Lagorio, S., Blettner, M., Baaken, D., Feychting, M., Karipidis, K., Loney, T., Orsini, N., Rösli, M., Paulo, M.S., Elwood, M., 2021. The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk in the general and working population: A protocol for a systematic review of human observational studies. *Environment International* 157, 106828. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106828>
- Leszczynski, D., 2022. Call for consensus debate on mobile phone radiation and health: Are current safety guidelines sufficient to protect everyone's health? *Front Public Health* 10, 1085821. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1085821>
- Mevissen, M., Ducray, A., Ward, J.M., Kopp-Schneider, A., McNamee, J.P., Wood, A.W., Rivero, T.M., Straif, K., 2025. Effects of radiofrequency electromagnetic field

exposure on cancer in laboratory animal studies, a systematic review. *Environment International* 199, 109482. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109482>

Mevissen, M., Ward, J.M., Kopp-Schneider, A., McNamee, J.P., Wood, A.W., Rivero, T.M., Thayer, K., Straif, K., 2022. Effects of radiofrequency electromagnetic fields (RF EMF) on cancer in laboratory animal studies: A protocol for a systematic review. *Environment International* 161, 107106. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107106>

Moon, J., Kwon, J., Mun, Y., 2024. Relationship between radiofrequency-electromagnetic radiation from cellular phones and brain tumor: meta-analyses using various proxies for RF-EMR exposure-outcome assessment. *Environmental Health* 23, 82. <https://doi.org/10.1186/s12940-024-01117-8>

Verbeek, J., Oftedal, G., Feychting, M., van Rongen, E., Rosaria Scarfi, M., Mann, S., Wong, R., van Deventer, E., 2021. Prioritizing health outcomes when assessing the effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields: A survey among experts. *Environment International* 146, 106300. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106300>