

## Revisiones

### Radón y sus efectos en la salud en trabajadores de minas de uranio

#### Radon and its effects on the health of uranium mine workers

Gonzalo Aicardi-Carrillo<sup>1,4</sup>, Marita Asmat-Inostroza<sup>2,4</sup>, Yanelly Barboza-Rangel<sup>3,4</sup>

1. Unidad Docente Multiprofesional de Salud Laboral de Castilla y León. Hospital Universitario de Salamanca. España

2. Unidad Docente Multiprofesional de Salud Laboral de Castilla y León. Hospital Universitario de León. España

3. Unidad Docente de Salud Laboral de Madrid. Hospital Universitario Ramón y Cajal. España

4. Unidad Docente de Medicina del Trabajo de la Comunidad de Madrid. Madrid. España

Recibido: 25-02-15

Aceptado: 02-03-15

#### Correspondencia

Yanelly Barboza Rangel

Servicio de Prevención de Riesgos Laborales.

Hospital Ramón y Cajal.

Carretera de Colmenar Viejo km. 9100

28034 Madrid. España.

Correo electrónico: yanelly.barboza@yahoo.com

Este trabajo se ha desarrollado dentro del Programa Científico de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III en convenio con Unidad Docente de Medicina del Trabajo de la Comunidad de Madrid.

---

## Resumen

---

**Introducción:** El radón es un gas presente en subsuelo, especialmente en minas de uranio, que produce consecuencias sobre la salud, entre las que destaca el cáncer de pulmón. En EEUU es la segunda causa de mortalidad por esta enfermedad. Pese a la fuerte relación causal no existe normativa específica europea de regulación en mineros.

**Objetivos:** Identificar el efecto del radón y sus derivados sobre la salud de los trabajadores de minas de uranio; describir la asociación entre exposición a radón y a otros minerales sobre la salud y asociación entre radón y consumo de tabaco.

**Metodología:** Realizamos una revisión bibliográfica de literatura publicada entre 2007 y 2014, en bases de datos biomédicas, utilizando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

**Resultados:** Se revisan 32 artículos, encontrando un aumento significativo de cáncer pulmonar (SMR-2.03, IC95% 1.96-2.10), incluso a dosis bajas (300-WLM) así como otros cánceres (laringe, gástrico, hepático y leucemia) y enfermedades cerebrovasculares, controlando posibles factores de confusión (tabaco, silicosis, cuarzo y arsénico) no encontrando relación significativa ni sinergias.

**Conclusión:** Existe asociación entre la exposición al radón y cáncer pulmonar en minas de uranio, con un periodo medio de latencia de 20 años, determinado por la dosis de radón y el tiempo de exposición. No se ha demostrado riesgo de desarrollar otros tipos de tumores, y los estudios que lo sugieren son poco consistentes.

*Med Segur Trab (Internet) 2015; 61 (238) 86-98*

**Palabras clave:** Radón, exposición ocupacional, minas de uranio.

## Abstract

**Introduction:** Radon is a gas that can be found underground, particularly in uranium mines, and which has consequences on health, namely lung cancer. It is the second cause of mortality for this disease in the United States. In spite of the strong causal relationship between both elements, there are no specific European regulations concerning miners.

**Objectives:** To identify the effect of radon and its derivatives on the health of uranium mine workers; to describe the association between exposure to radon and other minerals and health as well as the association between radon and tobacco consumption.

**Methods:** We perform a bibliographic review of the literature that has been published from 2007 to 2014 in different biomedical databases, using previously established inclusion and exclusion criteria.

**Results:** 32 articles were reviewed and a significant increase of lung cancer was observed (SMR: 2.03, 95% CI: 1.96-2.10) even for low doses (WLM: 300) as well as other types of cancer (laryngeal, gastric and hepatic cancer and leukemia) and cerebrovascular diseases, after adjusting for other confounding factors (tobacco consumption, silicosis, exposure to quartz and arsenic) in which no significant associations or synergies were found.

**Conclusion:** There is an association between exposure to radon and lung cancer in uranium mines, with an average latency period of 20 years, determined by the dose of radon and the time of exposure. We did not find risk of developing other types of tumors, and the studies that suggest this hypothesis are inconsistent.

*Med Segur Trab (Internet) 2015; 61 (238) 86-98*

**Key words:** Radon, occupational exposure, uranium mines.

## INTRODUCCIÓN

La exposición al radón en minas de uranio ha sido objeto de estudio debido a los efectos sobre la salud que se han encontrado en los trabajadores expuestos, principalmente relacionando la exposición a este agente radioactivo con la elevada incidencia de cáncer de pulmón.

El radón es un gas radioactivo, inodoro e incoloro, con una vida media de 3,8 días; procedente de la cadena de desintegración del uranio-238 presente en rocas y suelos de diferentes ambientes, como las minas de uranio y de carbón, cuevas, estaciones y túneles de metro o estacionamientos subterráneos, spas y bodegas de viviendas. El radón es inerte, todo el gas inhalado es exhalado posteriormente. Sin embargo, el radón-222 se desintegra en radioisótopos sólidos de corta duración que al inhalarse se depositan en las vías respiratorias, actuando principalmente en el pulmón, dos de ellos, el polonio-218 y el polonio-214, emiten partículas alfa, siendo ésta la asociada al riesgo de cáncer pulmonar.

Desde 1986, el radón se encuentra catalogado como agente cancerígeno del Grupo 1 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y a partir de 1988, por la *International Agency for Research on Cancer (IARC)*. La principal fuente de información sobre los riesgos de cáncer de pulmón inducido por el radón surge a partir de los estudios epidemiológicos realizados en mineros subterráneos, realizados a partir de 1993 por la *International Commission of Radiological Protection, (ICRP)*. Estudios más recientes han proporcionado datos sobre los riesgos de padecer cáncer de pulmón incluso a partir de niveles bajos de exposición<sup>1</sup> y en EEUU se estima que la exposición a este agente radioactivo constituye la segunda causa para desarrollar cáncer de pulmón que figura entre las principales causas de muerte del país.

En 1973 el *American National Standards Institute (ANSI)* publicó el primer documento de consenso sobre protección radiológica en las minas de uranio, estableciendo como uno de los principales estándares la medición periódica de la concentración acumulada de derivados del radón de vida corta por litro de aire, expresados en *working level (WL)*; que se encuentra relacionado con la concentración de energía alfa emitida por las progenies del radón de corta duración. Un *working level month (WLM)* se define como la exposición acumulativa al respirar una atmósfera en una concentración de un nivel de trabajo por un mes de trabajo de 170 horas. La exposición también se pueden cuantificar en términos de concentración y exposición a la actividad del gas radón en bequerelios ( $\text{Bq}/\text{m}^3$  y  $\text{Bq}\cdot\text{h}/\text{m}^3$ , respectivamente). La dosis del radón se expresa en milisieverts (mSv) lo cual expresa la radiación absorbida por un tejido. En noviembre de 2009, la ICRP emitió un comunicado (*Statement on Radon2and to cohorts of underground miners exposed to relatively low levels of radon. The residential and miner epidemiological studies provide consistent estimates of the risk of lung cancer, with significant associations observed at average annual concentrations of approximately 200 Bq/m<sup>3</sup> and cumulative occupational levels of approximately 50 working level months (WLM que recogía las nuevas recomendaciones internacionales.*

Con respecto a la normativa española, la protección contra las exposiciones a la radiación natural se encuentra recogida en el Real Decreto 783/2001, del 6 de julio, por el cual se aprueba el Reglamento de Protección Sanitaria contra Radiaciones Ionizantes (RPSRI), refiriéndose en su título VII a exposición de los trabajadores a las fuentes naturales de radiación, específicamente a las exposiciones al radón (radón-222) y a sus productos de desintegración. Posteriormente el Real Decreto 1439/2010, de 5 de noviembre introduce algunas modificaciones sobre el anterior y más tarde, el RD 1299/2006 constituye un paso importante al recoger el cuadro de enfermedades profesionales, estableciendo al radón como un agente cancerígeno incluido en el grupo 1 en la clasificación.

Las disposiciones del RPSRI se complementan con la Instrucción 33 (IS-33) del 21 de diciembre de 2011 del Consejo de Seguridad Nuclear (CSN), sobre los criterios radiológicos para la protección frente a la exposición a la radiación natural. Esta establece

que el nivel para la protección de los trabajadores debe ser de 600 Bq/m<sup>3</sup> de concentración media anual durante la jornada, y por encima de este nivel deben aplicarse medidas de protección. Por encima de este de 1000 Bq/m<sup>3</sup> se considera inadecuado permitir algún tipo de exposición.

Teniendo en cuenta que el radón está considerado como un agente cancerígeno del grupo 1 de la clasificación de la OMS y también en la legislación española, y que el uranio, como fuente de emisión de radón, supone uno de los principales recursos de energía cuyas labores de extracción acogen a un gran número de trabajadores que se encuentran potencialmente expuestos a este agente y en consecuencia a determinados riesgos para su salud; el presente estudio pretende realizar una revisión bibliográfica de la literatura más reciente, buscando la evidencia científica descrita por diferentes autores sobre los posibles efectos del radón y sus derivados para la salud de los trabajadores de minas de uranio, describir un posible sinergismo entre la exposición a radón con otros minerales e intentar recopilar las principales medidas de protección radiológica consideradas en la actualidad para la prevención de posible patologías.

## METODOLOGÍA

Se realiza una revisión bibliográfica de literatura científica publicada durante el periodo de 2007 a 2014 recogida en diferentes bases de datos biomédicas como MEDLINE-PubMed, Biblioteca Cochrane, Scopus, OVID, LILACS e IBECS. Los resultados se completaron con bibliografía obtenida del repositorio *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* y de otras fuentes.

Para obtener la colección bibliográfica se definieron diferentes estrategias de búsqueda utilizando descriptores para los tesauros MeSH y DeCS, así como términos libres que configuraron las ecuaciones de búsqueda utilizadas que figuran en la [Tabla I](#).

**Tabla I. Base de datos y Ecuaciones de búsqueda**

Base de datos	Descriptores y ecuación de búsqueda
MEDLINE	«radon/adverse effects» AND «air pollutants, occupational» OR «occupational exposure/adverse effects» AND «uranium mine»
SCIELO	«radon/adverse effects» OR «radon/toxicity» AND «air pollutants, occupational» OR «occupational exposure»
SCOPUS	«radon» AND «occupational exposure « AND «uranium mine»
OVID	«radon» AND «occupational exposure « AND «uranium mine»
IBECS	«radon/adverse effects» OR «radon/toxicity» AND «air pollutants, occupational» OR «occupational exposure»
LILACS	«radon/adverse effects» OR «radon/toxicity» AND «air pollutants, occupational» OR «occupational exposure»
COCHRANE	«radon» AND «occupational exposure»

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión ajustados a los objetivos del estudio descritos en las [Tablas II y III](#).

**Tabla II. Criterios de inclusión**

Variables	Criterios de inclusión
Población de estudio	Trabajadores en minas de uranio de cualquier tipo (subterráneas, cielo abierto) Trabajadores con al menos una revisión ocupacional hecha. Trabajadores que lleven más de un mes trabajando en la mina de uranio.
Tamaño de la muestra	Trabajos con población de estudio igual o superior a 150

Variables	Criterios de inclusión
Tipo de diseño	Estudios observacionales, analíticos, experimentales y meta-análisis.
Edad	18 a 65 años
Período de estudio	2007 -2014
Idioma	Inglés, español e italiano.

Tabla III. Criterios de exclusión

Variables	Criterios de exclusión
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabajadores de fábricas de procesamiento de uranio.</li> <li>- Trabajadores con un cáncer ya establecido</li> <li>- Estudios ecológicos</li> <li>- Artículos sobre alteraciones genéticas por radón</li> </ul>
Duplicados	En distintas base de datos/ autor

Constituida la colección de artículos por título y resumen seleccionados y en base a los criterios de inclusión y exclusión, se realizó un segundo análisis doble ciego, solucionando las controversias mediante revisión conjunta y consenso, al objeto de identificar aquellos trabajos que por algún motivo no pudieran considerarse pertinentes para ser incluidos en el estudio.

## RESULTADOS

A partir de las estrategias de búsqueda descritas para cada base de datos, se recuperaron 376 referencias bibliográficas, de las cuales 297 fueron excluidas por no cumplir alguno de los criterios de inclusión/exclusión. De las 79 referencias restantes, tras proceder al estudio de pertinencia se eliminaron 47 por considerarse que no se adaptaban a los objetivos del estudio, quedando finalmente seleccionados 32 artículos (1 meta-análisis, 26 estudios de cohorte/cohortes/cohortes anidadas, 3 estudios de casos-control y 2 opiniones de expertos/informes).

La *Tabla IV* refleja el número total de artículos recuperados en cada una de las bases de datos bibliográficas.

Tabla IV. Resultados de selección de artículos

Base de datos	Resultados obtenidos	N.º artículos tras aplicar duplicados y aplicar criterios de inclusión y exclusión
PUBMED	53	10
SCIELO	0	0
SCOPUS	259	18
OVIDS	23	2
IBECS	9	0
LILACS	31	2
COCHRANE	1	0
TOTAL DE ARTÍCULOS	376	32

De los 32 artículos que componen el estudio de revisión, 10 evalúan la asociación entre el cáncer pulmonar y la exposición al radón, 11 la asociación con diferentes neoplasias extrapulmonares, 7 la relación con enfermedades cardiovasculares y 6 la relación con el tabaco y otros minerales, como el sílice. Algunos de estos estudios se correlacionaban entre sí.

## Relación entre exposición a radón y cáncer de pulmón

Los siguientes estudios analizan la incidencia y/o mortalidad de cáncer pulmonar en trabajadores de minas de uranio expuestos a radón y su progenie. Los estudios más significativos serían los realizados por *Walsh L y col<sup>3</sup>*, *Hunter N y col<sup>4</sup>*, *Vaquier B y col<sup>5</sup>* y *Rachel S y col<sup>6</sup>*.

*Walsh y col<sup>3</sup>* realizan uno de los estudios de cohortes más importantes por su gran tamaño poblacional, incluyendo a 59.000 trabajadores de minas de uranio de la compañía Wismut en Alemania, contratados desde 1948 hasta 1989 y seguidos en periodos de 5 años hasta la actualidad, encontrando un aumento significativo de cáncer de pulmón (SMR: 2.03, IC95%: 1.96-2.10).

*Hunter y col<sup>4</sup>* llevan a cabo un estudio conjunto de casos y controles realizado en 3 países europeos (Francia, República Checa y Alemania), en 73.969 trabajadores de minas de uranio en el que encuentran una incidencia observada de ERR/WLM de 0.0174 respecto a una incidencia esperada de ERR/WLM 0.008 (IC95% 0.004-0.014), este estudio también analizó el riesgo en poblaciones expuestas a dosis bajas 50 WLM y 300 WLM), encontrando una asociación significativa también con estos niveles.

*Rachel y col<sup>6</sup>* realizan una cohorte de 55.284 trabajadores de minas de uranio en Eldorado, Canadá, estudiando la mortalidad entre la población general y minera, encontrando una SMR: 0,97 (IC95% 0.95-1.00) para la población general, por todas las causas de muerte, y SMR: 1.31 (IC95% 1.21-1.42) en la población minera, por cáncer de pulmón como única causa de muerte. Estos mismos autores encuentran una incidencia 7 veces mayor de cáncer pulmonar en los mineros que en la población general, con intervalos de confianza significativos (RR: 7.20, IC 95% 4.84-10.68).

*Vaquier y col<sup>5</sup>* hicieron un estudio en Francia en el 2007 donde encontraron una SMR:1.03 (IC95% 0.98-1.08) para todas las causas de muerte, SMR:1.19 (IC95% 1.09-1.29) para las muertes por cualquier tipo de cáncer y SMR: 1.43 (IC95% 1.22-1.68) para muertes sólo por cáncer pulmonar, todos estos expuestos al radón y sus derivados.

Otros estudios analizaban algún tipo de relación entre el cáncer de pulmón y la exposición al radón encontrando resultados similares.<sup>2,8-12</sup>

Tabla V. Incidencia de cáncer de pulmón en expuestos a radón

Autor	Año	Diseño	Lugar	Periodo de seguimiento	Muestra	Medida de asociación	IC 95%
L. Walsh*	2014	COHORTE	ALEMANIA	1946-2008	59000	EER/WLM 0.19	0.16-0.22
Tomasek, L.	2012	COHORTE	REP CHECA	1948-2010	9978	EER/WLM 0.0097	0.0074-0.0127
Rachel S. D.	2010	COHORTE	CANADÁ	1932-1999	17660	EER/WLM 0.55	0.37-0.78
Kreuzer, M.	2010	COHORTE	ALEMANIA	1946-2003	58987	EER/WLM 0.19	0.17-0.22
B. Vacquier	2007	COHORTE	FRANCIA	1946-1999	5086	EER/WLM 0.71	0.29-1.35

ERR = exceso de riesgo relativo.

Tabla VI. Mortalidad en expuestos a radón por cáncer de pulmón

Autor	Año	Diseño	Lugar	Periodo de seguimiento	Muestra	Medida de asociación	IC 95%
L. Walsh*	2014	COHORTE	ALEMANIA	1946-2008	59000	SMR 2.03	1.96-2.10
Tomasek, L.	2012	COHORTE	REP CHECA	1948-2010	9978	SMR 3.47	
M. Coggiola	2011	COHORTE	ITALIA	1946-1995	1795	SMR 106.7	73.4 -149.9
Rachel S. D.	2010	COHORTE	CANADÁ	1932-1999	17660	SMR 1,31	1.21-1.42
Taeger, D	2008	COHORTE	ALEMANIA	1957-1990	8066	SMR 2.86	2.72-3.01
Boice, Jr	2008	COHORTE	NEW MÉXICO	1955-2005	5660	SMR 1.65	1.36-1.97
B. Vacquier	2007	COHORTE	FRANCIA	1946-1999	5086	SMR 1.43	1.22-3.09

SMR: razón de mortalidad estandarizada.

## Relación entre exposición a radón y cáncer extra-pulmonar

**Kulich y col**<sup>13</sup> mediante el estudio de una cohorte de 22. 816 trabajadores de minas de uranio describen la aparición de diferentes tipos de cánceres, encontrando una incidencia general de ERR/WLM: 0.88 (IC95% 0.73-1.04), con un ligero aumento aunque no significativo de melanoma maligno ERR/WLM 2.92 (IC 95% 0.91-9.42) y de cáncer de vesícula biliar ERR/WLM: 2.39 (IC 95% 0.42-10.58).

**Zablotska y col**<sup>14</sup> midieron la incidencia de leucemia, linfoma y mieloma múltiple mediante un estudio de cohorte de 16.770 mineros de uranio, en Canadá, encontrando una SMR:0.69 (IC95% 0.48-0.97) para la leucemia, significativamente mayor que en las demás, sin embargo el mieloma múltiple mostró mayor incidencia (SIR: 0.85, IC 95% 0.40,1.01). Este estudio demostró una incidencia de cáncer hematológico menor a la de la población general canadiense.

**Kreuzer y col**<sup>15</sup> en una cohorte realizada en base al estudio Wismut, seguidos desde 1960 hasta 2003 encontraron 24 tipos diferentes de cánceres no pulmonares (RR: 1.02, IC95% 0.98-1.05), destacando un exceso estadísticamente significativo de incidencia de neoplasias digestivas (RR: 1.15, IC95% 1.06-1.25) y hepáticas (RR: 1.26, IC95% 1.07-1.48). La incidencia global de neoplasias fue significativamente mayor con respecto a la población general (RR: 1.03, IC95% 1.02-1.05).

Estos fueron los estudios con resultados más llamativos y mayor nivel de evidencia, aunque también se evaluaron otros estudios que agregaron datos diferentes a esta revisión.<sup>(15-17)</sup>

Tabla VII. Asociación entre radón y cáncer extra-pulmonar

Autor	Año	Diseño	Lugar	Periodo de seguimiento	Muestra	Tipo de cancer	Medida de asociación	IC 95%
Zablotska	2014	COHORTE	CANADÁ	1969-1999	16770	LEUCEMIA	RIS 0.79	(0.59- 1.03)
						LINFOMA HODGKIN	RIS 0.93	(0.51- 1.57)
						LNH	RIS 0.89	(0.70-1.11)
						MIELOMA MÚLTIPLE	RIS 0.65	(0.40- 1.01)
Kulich M	2011	COHORTE ANIDADA	REP CHECA	1977-1996	22816	EXTRAPULMONAR	RR 0.88	(0,73 -1,04)
						GÁSTRICO	RR 0.87	(0,69 -1,09)
						VESÍCULA BILIAR	RR 2.39	(0,52-10,98)
						LARINGE	RR 0.79	(0,38 -1,64)
						MELANOMA	RR 2.92	(0,91- 9,42)
Matthias Möhner	2010	CASOS Y CONTROLES	ALEMANIA	1950-1989	1357	LEUCEMIA	OR1.78	(1.09 -2.91) 90%
Möhner, M.	2008	CASOS Y CONTROLES	ALEMANIA		1483	LARINGE	OR1.13	(0.75-1.70)
Kreuzer M.	2008	COHORTE	ALEMANIA	1960-2003	57199	EXTRAPULMONAR	RR 1.02	(0.98-1.05)
						GÁSTRICO	RR 1.15	(1.06-1.25)
						HEPÁTICO	RR 1.26	(1.07-1.48)
Boice, Jr	2008	COHORTE	NEW MÉXICO	1955-2001	5660	GÁSTRICO	SMR 0.99	(0.32-2.30)
						RENAL	SMR 1.11	(0.41-2.42)
						HÍGADO	SMR 1.7	(0.78-3.23)
						LNH	SMR 0.75	(0.28-1.64)
						LEUCEMIA, LLC	SMR 1.36	(0.59-2.68)
B. Vacquier	2007	COHORTE	FRANCIA	1946-1999	5086	GÁSTRICO	SMR 1.16	0.76-170
						LEUCEMIA	SMR 1.20	0.67-1.98
						LARINGEO	SMR 1.24	0.83-1.78
						RIÑÓN	SMR 1.09	0.98-1.22

Tabla VIII. Incidencia entre radón y cáncer de extra-pulmonar

Autor	Año	Diseño	Lugar	Periodo de seguimiento	Muestra	Tipo de cancer	Medida de asociación err/wlm	IC 95%
L. Walsh*	2014	COHORTE	ALEMANIA	1946-2008	59000	EXTRAPULMONAR	0.014	(0.006-0.023)
						GÁSTRICO	0,022	(0,001-0,042)
						HEPÁTICO	0,04	(0.008-0.095)
						LEUCEMIA	0,005	(0.034-0.045)
Rachel S. D.	2010	COHORTE	CANADA	1932-1999	17660	GÁSTRICO	0.04	p 0.16
						LEUCEMIA	0.02	p 0.81
						OTROS CÁNCERES	0.06	p 0.51
Kreuzer, M.	2011	COHORTE	ALEMANIA	1946-2003	58987	EXTRAPULMONAR	0.014	0.006-0.023
						TRÁQUEA	0.062	0.002-0.121
						ESTÓMAGO	0.02	0.01-0.04
						HÍGADO	0.043	0.007-0.094
Kreuzer, M.	2008	COHORTE	ALEMANIA	1946-2003	58987	EXTRAPULMONAR	0.014	(0.006-0.023)

## Relación entre exposición a radón y enfermedades cardiovasculares

**Nusinovici y col**<sup>18</sup> en una cohorte en Francia con 5.086 mineros y un seguimiento medio de 30 años encontró 1411 muertes de las cuales 319 fueron por causa cardiovascular (SMR 0.93, IC95% 0.83-1.04) y una incidencia RR: 0.92, (IC95% 0.72-1.19) donde las enfermedades cerebrovasculares tuvieron mayor tendencia (SMR: 1.00, IC95% 0,79-1.24, RR: 1.39, IC95% 0.81-2.38 y ERR/WLM 0.49, IC95% 0.07-1.23).

**Kreuzer y col**<sup>15</sup> utilizó el estudio Wismut con el mismo conjunto de datos para identificar la asociación a enfermedades cardiovasculares, y de un total de 13 254 muertes, 5141 fueron por enfermedades cardíacas y 1742 por causas cerebrovasculares, con un ERR/WLM=0.0003% y ERR/WLM=0.0001% respectivamente. Otros estudios demostraron resultados similares.<sup>3,5,6,10,12</sup>

Tabla IX. Asociación entre radón y enfermedad cardiovascular

Autor	Año	Diseño	Lugar	Periodo de seguimiento	Muestra	Tipo de enf cardiovascular	Medida de asociación Err/wlm	IC 95%
L. Walsh*	2014	COHORTE	ALEMANIA	1946-2008	59000	ENF CORONARIA	0.0003	
						ENF CARDIOVASCULAR	0.001	
M. Coggiola	2011	COHORTE	ITALIA	1946-1995	1795	ENF CARDIOVASCULAR	SMR: 91.8	78.8 -106.4
Kreuzer M.	2010	COHORTE	ALEMANIA	1946-2003	58987	ENF CARDIOVASCULARES	0.001%	P'0.05
						ENF CORONARIA	0.0003%	P'0.05
						ENF CEREBROVASCULAR	0.001%	P'0.05
						IMA	0.008%	P 0.114
Nusinovici S	2010	COHORTE	FRANCIA	1946-1999	5086	ENF CARDIOVASCULARES	0.102%	P 0.18
						IMA	0.013%	P'0.5
						ENF CEREBROVASCULAR	0.49%	P 0.02
Rachel S. D.	2010	COHORTE	CANADÁ	1932-1999	17660	IMA	-0.01	p 0.18
						ENF CEREBROVASCULAR	-0.04	p 0.012
						OTRAS ENF CARDIOVASCULARES	-0.02	p 0.49
Boice, Jr	2008	COHORTE	NEW MÉXICO	1955-2005	5660	ENF CARDIOVASCULARES	SMR 0.93	0.81-1.93
						ENF CEREBROVASCULAR	SMR 0.95	0.64-1.36
BVacquier	2007	COHORTE	FRANCIA	1946-1999	5086	ENF CARDIOVASCULARES	1.05	P 0.15



## Cáncer de pulmón y exposición al radón, asociado al tabaco, arsénico, cuarzo y sílice

**Taegeer y col**<sup>19</sup> analizan la exposición a sílice, cuarzo y arsénico como factores de confusión, encontrando SMR: 2.86 (IC95% 2.72-3.01), con factores de confusión, SMR: 2.37 (IC95% 2.17-2.59) en los silicóticos asociados a factores de confusión y SMR: 3.17, IC95% 2.99-3.37 en no-silicóticos sin estos factores.

**Schnelzer y col**<sup>20</sup> utilizando un estudio de casos y controles anidado mostraron que el riesgo de mortalidad por cáncer de pulmón aumenta igualmente con la exposición al radón en trabajadores fumadores como en no fumadores (ERR/WLM: 0.23, IC95% 0.11-0.46 y ERR/WLM: 0.25, IC95% 0.13-0.46, respectivamente).

**Leuraud y col**<sup>21</sup> en un estudio de casos y controles realizado en Francia se encontró que controlando la exposición al consumo de tabaco, la mortalidad por cáncer de pulmón era la misma en no fumadores como en fumadores (RR: 3.32, IC95% 1,32-8.35 vs 3.04, IC95% 1.20-7.70).

**Amabile y col**<sup>22</sup> realizan un análisis multifactorial en Francia, revelando una asociación significativa entre el riesgo relativo del cáncer de pulmón y la silicosis (OR=3.6, IC95% 1.4-8.9). Aunque la relación entre el radón y el cáncer pulmonar persistía al ajustar el tabaquismo y el estado silicótico (ERR/WLM 1.0%, IC95% 0.1-3.5%).

Las tablas sintetizan los resultados obtenidos: estudios que analizan la asociación entre radón y cáncer de pulmón (Tabla V y VI), estudios que analizan la relación entre radón y cáncer extra-pulmonar (Tabla VII y VIII), estudios sobre la evidencia científica de riesgo cardiovascular asociado a exposición al radón (Tabla IX) y estudios que analizan factores de confusión<sup>1,2,3</sup> (Tabla X).

Tabla X. Asociación entre radón y posibles factores de confusión

Autor	Año	Diseño	Lugar	Periodo de seguimiento	Muestra	Tipo de factor de confusión	Medida de asociación	Ic 95%
Tomasek, L	2013	COHORTE ANIDADA	REP CHECA	1946-2010	11842	NO FUMADOR	ERR/WLM: 0.049	0.010-0.179
						FUMADOR	ERR/WLM: 0.010	0.006-0.017
						RADÓN SIN MEDICIÓN DE TABACO	ERR/WLM: 0.013	0.007-0.019
Tomasek L	2011	COHORTE ANIDADA	REP CHECA		2782	NO FUMADOR	ERR/WLM: 0.044	0.015-0.240
						EX - FUMADOR		
						FUMADOR	ERR/WLM: 0.01114;	0.004-0.045
						RADÓN SIN MEDICIÓN DEL TABACO	ERR/WLM: 0.015	0.006-0,022
Schnelzer M	2010	COHORTE ANIDADA	ALEMANIA	1946-1989	59000	RADÓN	ERR/WLM: 0.25	(0.13-0.46)
						RADÓN + TABACO	ERR/WLM: 0.23	(0.11-0.46)
Taegeer D	2008	COHORTE	ALEMANIA	1957-1990	8066	ARSÉNICO	MEDIA (DS) 100.09	
						CUARZO	MEDIA (DS) 16.95	
						RADÓN	MEDIA (DS) 756.57	
Leuraud K	2007	COHORTE ANIDADA	FRANCIA	1946-1994	5098	RADÓN	ERR/WLM 0.98	(0.18-3.08)
						RADÓN + TABACO	ERR/WLM 0.85	(0.18-2.79)
Amabile, J.-C.	2007	CASOS Y CONTROLES	FRANCIA	1946-1999	5098	RADÓN	OR 0.011	0.003-0.025
						TABACO	OR 2.8	1.23-6.34
						SILICOSIS	OR 3.57	1.42-8.94
						RADÓN + SILICOSIS	OR 2.54	1.10-5.75
						SILICOSIS+TABACO	OR 8.31	0.96-6.71
						RADÓN+SILICOSIS+TABACO	OR 8.59	1.91-36.23

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Diversos estudios, como los realizados por *Walsh y col*<sup>3</sup> y *Kreuzer y col*<sup>8</sup>, *Hunter y col*<sup>4</sup>, *Tomasek y col*<sup>1</sup>, *Vacquier y col*<sup>5</sup>, entre otros autores<sup>2,6,7,9-12,24</sup> and to cohorts of underground miners exposed to relatively low levels of radon. The residential and miner epidemiological studies provide consistent estimates of the risk of lung cancer, with significant associations observed at average annual concentrations of approximately 200 Bq/m<sup>3</sup> and cumulative occupational levels of approximately 50 working level months (WLM en diferentes países como EE. UU, Canadá, Francia e Italia, encuentran una asociación significativamente elevada entre la exposición al radón y el cáncer pulmonar. En lugares subterráneos la exposición al radón entraña un elevado riesgo para la salud y en particular para desarrollar este tipo de tumor, especialmente cuando existen concentraciones elevadas de radón en el interior de la mina, el tiempo de exposición elevado y cuando la exposición es más reciente. Los estudios de *Hunter y col*<sup>4</sup> parecen probar que al restringir el tiempo de exposición a menos de 300 WLM se disminuye el riesgo, siendo concordantes con los hallazgos de otros autores.<sup>6,8</sup> Se ha demostrado que el ERR/WLM es mayor en trabajadores que han tenido exposiciones más recientes, hace 5-24 años, que en las que han sido hace más de 25 años, disminuyendo hasta un 47% el riesgo de cáncer de pulmón en este último, aunque esta diferencia no se encuentra relacionada con la edad a primera exposición o tiempo medio de exposición laboral.<sup>1,10</sup>

Aunque la mayoría de los autores encuentran una relación estadísticamente significativa entre la exposición a radón y la aparición de cáncer de pulmón, no se ha podido demostrar esta relación para otros tipos de neoplasias (*Darby y col* 1995; NRC, 1999; UNSCEAR, 2009). Algunos estudios han sugerido algún tipo de relación pero sin mostrar ningún patrón consistente que se haya podido reproducir. Estudios recientes en la República Checa indicaron una asociación con la incidencia de leucemia linfocítica crónica (LLC) (*Rericha y col.*, 2006), pero este hallazgo no fue confirmado por otros estudios sobre la misma población (*Tomasek y Malátova*, 2006) o en Alemania por *Möbner y col.*<sup>16</sup> Otros estudios indican mayor presencia de cáncer de laringe pero esta relación tampoco ha podido ser confirmada (*Möbner y col*<sup>17</sup>) o a un incremento de otros tumores como el linfoma no Hodgkin (LNH), mieloma múltiple, riñón, hígado y estómago (*Vacquier y col*<sup>5</sup>; *Kreuzer y col*<sup>15</sup> *Schubauer-Berigan y col*<sup>11</sup>), no siendo confirmados tampoco por estudios posteriores.

Con respecto a la mortalidad asociada a la leucemia, *Kreuzer*<sup>15</sup> y *Walsh*<sup>3</sup> no encontraron incremento de riesgo en relación a exposición al radón a partir de las SMR y ERR calculadas. *Möbner* y col<sup>16</sup> ampliaron el estudio con exposiciones a radiaciones ionizantes derivadas de los seguimientos médico ocupacionales y las dosis órgano a nivel de médula ósea, teniendo resultados estadísticamente significativos un OR: 1,78 (90% CI 1,09-2,91) pero sólo en la categoría dosis más alta para LLC y no LLC, asumiendo un tiempo de latencia de 15 años y una OR: 2,64, (IC 90% 1,6-4,35) para una latencia de 20 años. Este análisis sugiere que una exposición acumulativa a lo largo de los años contribuye al riesgo de leucemia. Además, los resultados indicaban que el tiempo de latencia para la leucemia asociada a la exposición a radiaciones ionizantes puede ser más largo que el asumido hasta ahora.

Por otro lado, un estudio sobre una cohorte canadiense<sup>6</sup> describió que la incidencia para LLC mostró una asociación positiva, una ERR/Sv de 7,28, en contraste con la incidencia de leucemia no CLL que dio una estimación negativa, pero ninguna de estas observaciones fue estadísticamente significativa. En 2014 se amplía este último estudio, observando que los trabajadores tenían menores tasas de mortalidad e incidencia de cánceres hematológicos en comparación con la edad y año calendario a tasas de riesgo ajustado para la población masculina canadiense, un efecto del trabajador sano. Sin embargo, para las dosis de rayos  $\gamma$ , hubo alguna sugerencia, aunque estadísticamente no significativa, de un aumento del riesgo de LLC, así como la incidencia y la mortalidad por LH y no LH, con el aumento de la dosis<sup>14</sup>.

Respecto al riesgo de mortalidad por cáncer de próstata en relación al trabajo subterráneo, *Girshilck* había indicado que la minería subterránea podría ser un factor protector contra éste, pero ninguno de los estudios lograron encontrar un riesgo mayor de padecer la enfermedad asociado a la exposición.<sup>25</sup> Este tema fue explorado más allá, analizando datos de seguimiento a partir de 1970, con 263 muertes por cáncer de próstata en relación con el número de días de trabajo bajo tierra.<sup>20</sup> Un modelo lineal ajustado por años de trabajo, la actividad física intensa y el número de días de trabajo subterráneo muestra una ERR elevada estadísticamente significativa en comparación con el modelo lineal base ( $p=0,039$ ) y para los días de trabajo subterráneo ( $p=0,0096$ ), encontrándose un pequeño efecto protector de  $-5,59$  (IC del 95%:  $-9,81$  a  $-1,36(x 10^{-5})$ ). Sin embargo, cálculos adicionales indicaron que los resultados para el cáncer de próstata pudieron estar sesgados por el efecto de selección o el efecto de supervivencia del trabajador sano.<sup>3</sup>

Otra asociación importante es al cáncer de laringe, revisado por *Vacquier*<sup>5</sup>, donde se observó una SMR de 1,24, al igual que los resultados mostrados por *Möehner*<sup>17</sup>, se evidencia una asociación fuerte entre la exposición a radón de corta duración y el cáncer de laringe.

*Kreuzer*<sup>15</sup> encuentra una relación estadísticamente significativa entre la exposición al radón acumulado y los cánceres extra-torácicos de vías respiratorias y la tráquea. No está claro si esta asociación es causal, porque los análisis indicaron un aumento lineal al aumentar la exposición hasta 1.000 WLM y la variación en una baja de los niveles en las exposiciones más altas. Varias razones podrían explicar esta disminución, como el efecto de supervivencia del trabajador sano, forzar variables no consideradas o factores de confusión como el consumo de alcohol. *Kreuzer*<sup>8</sup> obtuvo resultados sobre la relación de radón con cáncer laríngeo y neoplasias de cavidad oral, localizaciones que mostraron mayor riesgo. En los primeros estudios al respecto, realizados por *Darby* en 11 estudios de mineros agrupados, no se encontró relación del cáncer de laringe con exposiciones a dosis acumulativa del radón, lo que concuerda con los hallazgos de *Vacquier* en la cohorte francesa.<sup>5</sup> Aunque *Kulich*<sup>13</sup> encontró un número mayor de casos, el estudio se componía de una muestra pequeña y sin grupo control, sobre los que no se realizó seguimiento epidemiológico.

Con respecto al cáncer renal, *Vacquier*<sup>5</sup> observó un exceso de muertes por esta patología que no se había demostrado en el anterior análisis. Se tomaron en cuenta posibles factores de confusión, así como el periodo de las ocupaciones anteriores. A pesar de esto, no se encontró asociación entre la exposición al radón acumulada y este tipo de cáncer.

Diferentes autores<sup>3,10,13,14,16,20,26</sup> han estudiado posibles asociaciones entre la exposición a radón en mineros con diferentes tumores malignos extra-pulmonares. En lo referente a patologías tumorales, ningún autor logró demostrar una asociación significativa.

Respecto a las posibles asociaciones entre la exposición al radón con patología cardiovascular, sólo el estudio de *Vacquier*<sup>5</sup> sugiere la asociación entre la mortalidad por enfermedad cerebrovascular y la exposición acumulativa del radón. Esta es la primera cohorte en estudio de los mineros de uranio en el que se ha observado una asociación de ese tipo. Una ventaja importante de esta cohorte es la calidad de la evaluación de la exposición al radón, debido a que se ha considerado como modificador la actividad física intensa que implica este trabajo.

Igualmente, se tuvieron en cuenta posibles factores de confusión como el hábito tabáquico, la exposición conjunta a radón y sílice, cuarzo, arsénico y otros polvos. Algunos estudios<sup>1,4</sup> revelan que el riesgo para cáncer de pulmón es mayor en no fumadores que en fumadores, aunque sin significancia estadística, lo que supone que la diferencia en la morfología y la capacidad pulmonar entre los no fumadores, siendo mayor que los fumadores, presenten mayores cantidades de derivados de radón a este nivel, por ende un mayor riesgo de cáncer. A diferencia de varios estudios,<sup>3,20,21,24</sup> en donde se reveló que el tabaco no actúa como factor confusor.

*Amabile y col*<sup>22</sup> demostró que la relación cáncer pulmonar y exposición a radón es la misma al ajustar el tabaquismo y el estado silicótico (ERR/WLM 1.0; IC 95, 0.1-3.5%). En contraste a esto, otros autores<sup>5,11</sup> encontraron asociación significativa entre radón y silicosis, sin embargo, hay que tener en cuenta que entre los períodos de 1956-1982, las mediciones tomadas en cuenta fueron las ambientales y fue después de 1983 que se empezó a utilizar el dosímetro individual, pudiendo cambiar los resultados finales.

Por último, se esperan nuevos resultados en cuanto a otras enfermedades relacionadas a la exposición a radón, así como sus seguimientos den resultados más exactos para estimar el riesgo de cáncer pulmonar por niveles de exposición y el cálculo de la dosis órganos sobre la base de lo que se inició en el marco del proyecto de investigación europeo, siendo útiles para consideraciones de protección radiológica y seguridad ocupacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tomasek L. Lung cancer mortality among Czech uranium miners - 60 years since exposure (Review). Volume 32, Issue 3, September 2012, Pages 301-314.
2. Tirmarche M, Harrison JD, Laurier D, Paquet F, Blanchardon E, Marsh JW, et al. ICRP Publication 115. Lung cancer risk from radon and progeny and statement on radon. Ann ICRP. 2010 Feb;40(1):1-64.
3. L. Walsh\*, B. Grosche, M. Schnelzer, A. Tschense, M. Sogl and M. Kreuzer. A review of the results from the German wismut uranium miners cohort. Radiation Protection Dosimetry (2014), pp 1-7. 2014.
4. Hunter N, Muirhead CR, Tomasek L, Kreuzer M, Laurier D, Leuraud K, et al. Joint analysis of three European nested case-control studies of lung cancer among radon exposed miners: exposure restricted to below 300 WLM. Health Phys. 2013 Mar;104(3):282-92.
5. Vacquier B, Caer S, Rogel A, Feurprier M, Tirmarche M, Luccioni C, et al. Mortality risk in the French cohort of uranium miners: Extended follow-up 1946-1999. Occup Environ Med. 2008;65(9):597-604.
6. Rachel S. D. Lane, Stanley E. Frost, Geoffrey R. Howe, and Lydia B. Zablotska. Mortality (1950-1999) and Cancer Incidence (1969-1999) in the Cohort of Eldorado Uranium Workers. Radiat Res 1746a773-785 2010.
7. Walsh L, Tschense A, Schnelzer M, Dufey F, Grosche B, Kreuzer M. The influence of radon exposures on lung cancer mortality in German uranium miners, 1946-2003. Radiat Res. 2010 Jan;173(1):79-90.
8. Kreuzer M, Grosche B, Schnelzer M, Tschense A, Dufey F, Walsh L. Radon and risk of death from cancer and cardiovascular diseases in the German uranium miners cohort study: follow-up 1946-2003. Radiat Environ Biophys. 2010 May;49(2):177-85.
9. Clement CH. Epidemiology of the risk of lung cancer associated with exposure to radon and its progeny in underground mines. Ann ICRP. 2010;40(1):35-40.
10. Coggiola M, Scielzo G, Baracco A, Perrelli F, Pribytkova Z. The radon exposure in mine: Risk evaluation, risk assessment and health effects. G Ital Med Lav Ergon. 2011;33(SUPPL. 3):404-7.
11. Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Pinkerton LE. Radon exposure and mortality among white and American Indian uranium miners: An update of the Colorado Plateau cohort. Am J Epidemiol. 2009;169(6):718-30.
12. Boice JD, Cohen SS, Mumma MT, Chadda B, Blot WJ. Mortality among residents of Uravan, Colorado who lived near a uranium mill, 1936-84. J Radiol Prot Off J Soc Radiol Prot. 2007 Sep;27(3):299-319.
13. Kulich M, Reřicha V, Reřicha R, Shore DL, Sandler DP. Incidence of non-lung solid cancers in Czech uranium miners: a case-cohort study. Environ Res. 2011 Apr;111(3):400-5.
14. Zablotska LB, Lane RSD, Frost SE, Thompson PA. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma mortality (1950-1999) and incidence (1969-1999) in the Eldorado uranium workers cohort. Environ Res. 2014 Apr;130:43-50.
15. Kreuzer M, Walsh L, Schnelzer M, Tschense A, Grosche B. Radon and risk of extrapulmonary cancers: results of the German uranium miners' cohort study, 1960-2003. Br J Cancer. 2008 Dec 2;99(11):1946-53.
16. Möhner M, Gellissen J, Marsh JW, Gregoratto D. Occupational and diagnostic exposure to ionizing radiation and leukemia risk among German uranium miners. Health Phys. 2010;99(3):314-21.
17. Möhner M, Lindtner M, Otten H. Ionizing radiation and risk of laryngeal cancer among German uranium miners. Health Phys. 2008;95(6):725-33.

18. Nusinovici S, Vacquier B, Leuraud K, Metz-Flamant C, Caër-Lorho S, Acker A, et al. Mortality from circulatory system diseases and low-level radon exposure in the French cohort study of uranium miners, 1946-1999. *Scand J Work Environ Health*. 2010 Sep;36(5):373-83.
19. Taeger D, Krahn U, Wiethage T, Ickstadt K, Johnen G, Eisenmenger A, et al. A study on lung cancer mortality related to radon, quartz, and arsenic exposures in German uranium miners. *J Toxicol Environ Health A*. 2008;71(13-14):859-65.
20. Schnelzer M, Hammer GP, Kreuzer M, Tschense A, Grosche B. Accounting for smoking in the radon-related lung cancer risk among German uranium miners: results of a nested case-control study. *Health Phys*. 2010 Jan;98(1):20-8.
21. Leuraud K, solenne Billon, Dominique Bergot, Margot Tirmache. Lung Cancer Risk Associated to exposure to radon and smoking in a case-control study of French. 2007.
22. Jean-Christophe Amabile,\* Klervi Leuraud,† Blandine Vacquier,‡, Sylvaine Caër-Lorho,‡ Alain Acker,‡ and Dominique Laurier‡. Multifactorial study of the risk of lung cancer among french uranium miners: radon, smoking and silicosis. *Manuscr Accept 8 July 2009 0017-9078090 Copyr © 2009 Health Phys Soc 613*. 2009.
23. Jonsson H, Bergdahl IA, Åkerblom G, Eriksson K, Andersson K, Kågström L, et al. Lung cancer risk and radon exposure in a cohort of iron ore miners in Malmberget, Sweden. *Occup Environ Med*. 2010;67(8):519-25.
24. Markus Eidemueller1\*, Peter Jacob1, Rachel S. D. Lane2, Stanley E. Frost3, Lydia B. Zablotska4. Lung Cancer Mortality (1950-1999) among Eldorado Uranium Workers: A Comparison of Models of Carcinogenesis and Empirical Excess Risk Models. 2012 Aug 24.
25. Walsh, L., Dufey, F., Tschense, A., Schnelzer, M., Sogl, M. and Kreuzer. Prostate cancer mortality risk in relation to working underground in the Wismut cohort study of German uranium miners, 1970-2003. *BMJ Open* 2(3), e001002 (2012). 2012.
26. Nusinovici S, Vacquier B, Leuraud K, Metz-Flamant C, Caër-Lorho S, Acker A, et al. Mortality from circulatory system diseases and low-level radon exposure in the French cohort study of uranium miners, 1946-1999. *Scand J Work Environ Health*. 2010;36(5):373-83.
27. García-Talavera M, Martín Matarranz JL, Gil deMingo R, García Cadierno JP, Suárez Mahou E. El mapa predictivo de exposición al radón en España. *Colección Informes Técnicos 38*.2013.
28. Effects of Ionizing Radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation - UNSCEAR 2006 Report, Volume II - Report to the General Assembly, with Scientific Annexes C, D, and E, United Nations, United Nations Office at Vienna, September, 2009.
29. Ludovic Vaillant, Céline Bataille. Management of radon: a review of ICRP recommendations. *J. Radiol. Prot.* 32 (2012) R1-R12.
30. Tomasek L. Interaction of radon and smoking among Czech uranium miners. Volume 145, Issue 2-3, May 2011, Article number ncr048, Pages 238-242.
31. Tomasek, L. Lung cancer risk from occupational and environmental radon and role of smoking in two Czech nested case-control studies. Volume 10, Issue 3, March 2013, Pages 963-979.
32. Allodji R. S.a, Leuraud K.a, Bernhard S.b, Henry S.c, Bénichou J.d, Laurier, D.a. Assessment of uncertainty associated with measuring exposure to radon and decay products in the French uranium Miners cohort, *Journal of Radiological Protection*, Volume 32, Issue 1, March 2012, Pages 85-100.
33. Rodrigue S. Allodji, Klervi Leuraud, Anne C. M. Thie´ Baut, Ste´phane Henry, Dominique Laurier, Jacques Benichou, Impact of measurement error in radon exposure on the estimated excess relative risk of lung cancer death in a simulated study based on the French Uranium Miners' Cohort, *Radiation and Environmental Biophysics*, Volume 51, Issue 2, May 2012, Pages 151-163.
34. Clement CH. Statement on radon. *Ann ICRP*. 2010;40(1):35-40.