

**Revisiones****Trastornos hematopoyéticos en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes****Hematopoietic disease in workers exposed to ionizing radiation****Agustín Méndez Arias<sup>1,3</sup>, Juan José Maldonado Gil<sup>2,3</sup>**

1. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

2. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. España.

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

Recibido: 12-11-13

Aceptado: 10-01-14

**Correspondencia**

Agustín Méndez Arias

C/ Corindón, 18. Piso 1A

28041. Madrid. España.

Tel: 910 164 928

Correo electrónico: Agustin\_mendez\_arias@hotmail.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**

---

Los estándares de protección radiológica, se derivan de estimaciones principalmente de estudios epidemiológicos de los supervivientes japoneses de los bombardeos atómicos de Hiroshima y Nagasaki. El reciente accidente nuclear en Fukushima nos muestra que no estamos seguros y despierta el interés de conocer los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes a dosis bajas por exposición laboral, mostrando la evidencia epidemiológica, relacionando las dosis y el tiempo de exposición, edad riesgo y tiempo de aparición de trastornos hematopoyéticos.

La búsqueda bibliográfica se realizó mediante la selección de los términos MeSH y DeCS para buscar en las diferentes bases de datos. 82 estudios recuperados, más 14 estudios vía búsqueda manual, tras aplicarles los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron para revisión a texto completo 11 estudios: 4 cohorte y 7 casos y controles.

En nuestra revisión hemos encontrado asociación para el desarrollo de Leucemia,  $P=0.03$  con dosis  $<10$  mSv de por vida, Mieloma Múltiple (MM)  $P=0.037$ , Leucemia Linfocítica Crónica ERR: 4.09 Gy 95% CI: $<0-14.41$ .

Encontramos que existe asociación significativa entre exposición laboral a radiaciones ionizantes a bajas dosis y el desarrollo de Leucemia y Mieloma Múltiple. Se encontró evidencia de riesgo aumentado de padecer leucemia (excluyendo LLC) con tiempo de exposición mayor de 10 años y con dosis promedio de exposición  $<10$  mSv. Existe evidencia en relación a la aparición de trastornos hematopoyéticos radioinducidos en el rango de 55-65 años coincidiendo con los últimos diez años de vida laboral.

El hallazgo de una sugerente relación entre LLC y la exposición laboral a bajas dosis de radiaciones ionizantes deja la puerta abierta para futuras investigaciones.

*Med Segur Trab (Internet) 2014; 60 (234) 143-160***Palabras claves:** Radiaciones Ionizantes, Trastornos Hematopoyéticos, Trabajadores Expuestos.

## Summary

The actual Radiation protection standards are derived from estimates of epidemiological studies of Japanese survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. The recent nuclear accident in Fukushima shows us that we are not safe at all and arouses the interest of knowing the biological effects of low dose of ionizing radiation in occupational exposure, showing the epidemiological evidence, relating the dose and duration of exposure, age and time of onset risk of hematopoietic disorders.

The bibliographic research was conducted by selecting MeSH and DeCS terms to search different databases. 82 studies retrieved over 14 studies by manual search, according to the inclusion and exclusion criteria applied were selected for full text review 11 studies. 4 cohort and 7 case and controls.

In our review we found association for the development of leukemia,  $P = 0.03$  with doses  $<10$  mSv lifetime, Multiple Myeloma (MM)  $P = 0.037$ , ERR Chronic Lymphocytic Leukemia 4.09 Gy 95% CI:  $<0-14.41$ .

We found a significant association between occupational exposure to low-dose ionizing radiation and the development of leukemia and multiple myeloma. We found evidence of increased risk of leukemia (excluding CLL) with exposure time over 10 years and average exposure doses  $<10$  mSv. There is evidence in relation to the appearance of hematopoietic disorders induced by radiation in the range of 55-65 years to coincide with the last ten years of work life.

The finding of a suggestive relationship between LLC and occupational exposure to low doses of ionizing radiation leaves the door open for future research.

*Med Segur Trab (Internet) 2014; 60 (234) 143-160*

**Key words:** *Ionizing Radiation, Hematopoietic Disease, Occupational Exposure.*

## INTRODUCCIÓN

El fenómeno de la radiación consiste en la propagación de energía en forma de ondas electromagnéticas o partículas subatómicas a través del vacío o de un medio material. La radiación propagada en forma de ondas electromagnéticas (rayos UV, rayos gamma, rayos X, etc.) se llama radiación electromagnética, mientras que la radiación corpuscular es la radiación transmitida en forma de partículas subatómicas (partículas  $\alpha$ , neutrones, etc.) que se mueven a gran velocidad en un medio o el vacío, con apreciable transporte de energía<sup>1</sup>.

Una de las formas de transmisión de la energía es la radiación ionizante que ocurre cuando al interactuar con la materia causan la separación de electrones de átomos y moléculas. Fueron descubiertas por Wilhelm Conrad Roentgen en 1895. Los rayos X fueron introducidos con tanta rapidez para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que casi en seguida comenzaron a encontrarse lesiones debidas a exposición excesiva a la radiación entre los primeros radiólogos, que todavía no eran conscientes de sus riesgos<sup>2-3</sup>.

La Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (ICRU), la Comisión Internacional de Protección Radiológica (CIPR) desarrollan definiciones formales de cantidades y unidades de radiación y radiactividad, también establecen normas para la definición y utilización de diversas cantidades y unidades empleadas en seguridad radiológica que tienen aceptación internacional.

La radiación ionizante se mide por Unidades tradicionales como son el Röntgen, el Rad, el REM y las unidades del sistema internacional (SI) que son las más utilizadas. El Culombio/kg, el Gray (Gy) como unidad de dosis absorbida y el Sievert (Sv) como unidad de dosis equivalente. Los límites de dosis para el personal profesionalmente expuesto, durante 12 meses seguidos son de 50 mSv, Dosis (efectiva) al cuerpo entero y para miembros del público el límite de dosis efectiva se establece en 1 mSv por año<sup>3</sup>.

Las radiaciones ionizantes o sus fuentes de producción están presentes en todas partes, son inevitables. Forman parte del universo desde sus orígenes, las especies de este planeta han evolucionado en presencia de las radiaciones. Ayudan a los seres humanos a aumentar los índices de bienestar social, usándose en la industria, energía, agricultura, ciencia y medicina<sup>4</sup>.

Son bien conocidos los efectos biológicos producidos por las Radiaciones ionizantes en la materia viva a altas dosis provenientes de estudios epidemiológicos realizados en los sobrevivientes de los ataques de Hiroshima, Nagasaki, el accidente nuclear en Chernóbil y de pacientes irradiados con propósitos terapéuticos y diagnósticos. Las recomendaciones de protección a radiaciones ambientales y exposiciones ocupacionales han sido basadas en el uso de estimaciones y extrapolaciones de los efectos a exposiciones agudas a altas dosis hacia dosis bajas, índices de dosis bajas en exposiciones ambientales y ocupacionales cruzados con poblaciones con riesgo de cáncer en diferentes líneas de base<sup>5-9</sup>.

Según sea la dosis de radiación recibida se producirán Efectos biológicos que pueden ser deterministas o no estocásticos a altas dosis y efectos probabilistas, estadísticos o estocásticos a bajas dosis. Estos efectos han sido determinadas por diversas organizaciones científicas como la comisión internacional de protección radiológica (ICRP) y el comité científico de las naciones unidas para el estudio de los efectos biológicos de las Radiaciones Ionizantes (UNSCEAR)<sup>6-9</sup>.

De hecho existen dos hipótesis en contraposición que explican el beneficio (Hipótesis de la hormesis<sup>9</sup>) y otra que afirma el perjuicio (Modelo lineal sin umbral) la cual es usada por los diferentes organismos encargados de la protección Radiológica<sup>9-14</sup>.

Dado que las Radiaciones Ionizantes tienen infinidad de usos benéficos para la sociedad pero consciente al mismo tiempo de que es un factor de riesgo que es posible que afecte la salud del ser humano y que estos efectos son proclives de prevención, es necesario la creación de leyes.

Según la Directiva de la Comunidad europea de energía Atómica (EURATOM) se establecen las normas básicas relativas a la protección sanitaria de los trabajadores y de

la población contra los riesgos que resultan de las radiaciones ionizantes, las dosis máximas admisibles que sean compatibles con una seguridad adecuada; los niveles de exposición y contaminación máximos admisibles y los principios fundamentales de la vigilancia médica de los trabajadores<sup>15</sup>.

La legislación Española en materia de energía nuclear Ley 25/1964 y modificada por la Ley 54/1997, del sector eléctrico, hace referencia a la protección sobre las Radiaciones Ionizantes. En cumplimiento con los acuerdos internacionales en España se promulga el R. D 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes. BOE n.º 178 26/07/2001. El R. D 1299/2006 donde se presenta el cuadro de enfermedades profesionales provocadas por Radiaciones Ionizantes (grupo 2). Así como el protocolo de vigilancia sanitaria específica para Radiaciones ionizantes<sup>15-30</sup>.

Si bien es cierto que cada país promulga sus leyes y organismos como la OMS de conformidad con su Constitución y con el Reglamento Sanitario Internacional (2005) colabora con expertos independientes y otros organismos de las Naciones Unidas para la prevención de accidentes nucleares<sup>31</sup>. Situaciones como el reciente accidente en la central nuclear de Fukushima, Japón, pone de manifiesto que las medidas preventivas no son suficientes y trae la inquietud de conocer los efectos de la exposición a las Radiaciones Ionizantes a bajas dosis a largo plazo.

Por tales razones y en los marcos de las observaciones anteriores es que nos proponemos hacer una revisión bibliográfica de estudios sobre los efectos de las Radiaciones Ionizantes en trabajadores expuestos a bajas dosis y el desarrollo de trastornos hematopoyéticos.

## OBJETIVOS

El principal objetivo de este estudio es verificar si existe evidencia científica entre la exposición a radiaciones ionizantes en trabajadores expuestos a bajas dosis y el desarrollo de trastornos hematopoyéticos según la literatura científica revisada.

Como objetivos secundarios, se pretende relacionar las dosis y el tiempo de exposición a radiaciones ionizantes de los trabajadores expuestos y el desarrollo de trastornos hematopoyéticos y relacionar la edad riesgo y el tiempo de aparición de trastornos hematopoyéticos producidos por exposición laboral a bajas dosis de Radiaciones ionizantes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron los artículos adquiridos según la ecuación de búsqueda desarrollada para su empleo en la base de datos MEDLINE, vía Pubmed, mediante la utilización de los conectores booleanos, adaptándose posteriormente a las otras bases de datos Google Académico, LILACS vía BVS, Scielo, Embase, Scirus, The WEB of Knowledge, The Cochrane Library Plus (Tabla I).

Tabla I. Estrategia de búsqueda

BASE DE DATOS	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA
PUBMED	Paraproteinemia AND radiation, ionizing AND occupational exposure*
Google académico	Paraproteinemia +radiation, ionizing +occupational exposure*
LILAC	Radiación ionizante and exposición laboral and Paraproteinemias*
Scielo	Paraproteinemia and ionizing radiation and occupational exposure*
Embase	#1'Paraproteinemias' #2 'occupational exposure' #3'radiation ionizing'*
The WEB Of Knowledge	Paraproteinemia AND radiation, ionizing AND occupational exposure*
The Cochrane Library	#1Paraproteinemias AND #2 occupational exposure AND #3 ionizing radiation*
* Humanos	

Se eligieron para su revisión a texto completo los artículos obtenidos a partir de la estrategia de búsqueda que cumplían criterios de inclusión:

1. Los documentos debían ser Ensayos, meta-análisis, estudios de cohorte y estudios casos y controles.
2. El texto completo pudiera ser recuperado.
3. La población estudiada fuera trabajadores expuestos.
4. Efectos hematopoyéticos a causa de las Radiaciones Ionizantes.
5. Estudios publicados en Inglés o Español.
6. No límite de tiempo. Dado el escaso número de estudios sobre el tema.

Se rechazaron los artículos que no cumplían los criterios de inclusión:

1. Publicación duplicada. Incluyéndose de estos los que presentaran un análisis del estudio más completo.
2. Estudios realizados en animales.
3. Pacientes expuestos.
4. Población expuesta.
5. Estudios en niños.
6. Estudios que no estuviesen basados en el ámbito de la exposición laboral.
7. Estudios que no se recuperaran a texto completo.

Adicionalmente y como búsqueda secundaria se examinó la bibliografía de los artículos seleccionados en la búsqueda principal, con el objeto de identificar estudios no detectados en los buscadores. Para determinar la pertinencia de los artículos, cada uno de ellos se evaluó de forma independiente por los dos autores de la presente revisión y para dar por válida la elección de los artículos recuperados que incluyeran humanos, trabajadores expuestos, radiaciones ionizantes, sean de origen natural o artificial y que presentaran algún tipo de trastorno hematopoyético. En caso de discrepancia se llegó a un acuerdo mediante consenso.

Se aplicaron a los artículos los niveles de evidencia científica según las guías de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

## RESULTADOS

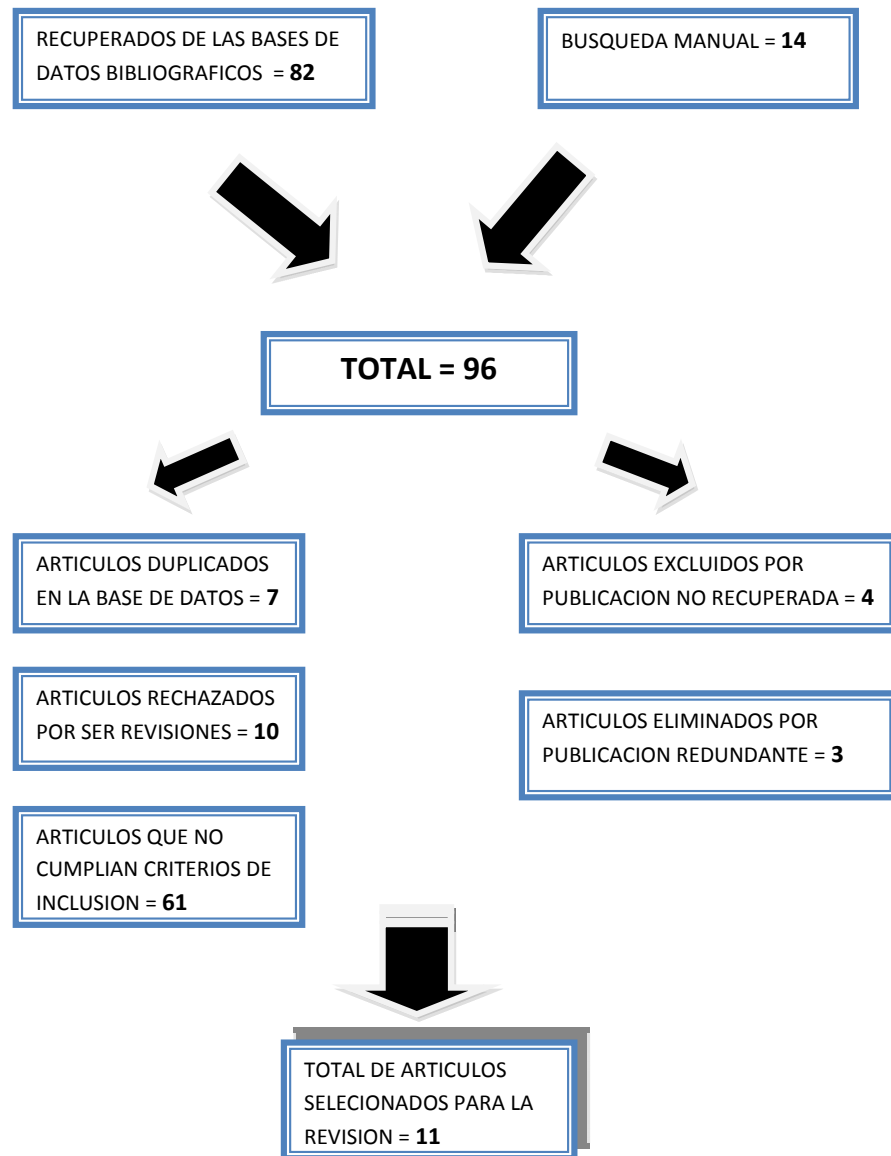
Un total de 82 artículos fueron identificados en la búsqueda de la base de datos Bibliográficos. 14 Artículos se recuperaron en los listados bibliográficos de los mismos, sumando un total de 96 artículos. A los que se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión. 61 Artículos fueron excluidos por no cumplir los criterios. 7 artículos fueron eliminados por estar duplicados en la base de datos. 10 artículos fueron rechazados por ser revisiones. 4 Artículos fueron eliminados por no recuperarse a texto completo. 3 artículos fueron rechazados por ser publicación redundante. Dejando un total de 11 artículos para la revisión (Tabla II y FLOWCHART 1).

Los resultados de cada estudio se agruparon con el objetivo de sistematizar y facilitar la comprensión de los mismos. Todos los datos relevantes de cada trabajo se resumieron en una tabla (Tabla III), En concreto se clasificaron; Primer autor, año de publicación, tipo de diseño, tiempo de seguimiento, población, muestra, variables de causa y efecto, dosis promedio de radiación recibida, control de factores de confusión, resultado y nivel de evidencia (SIGN).

Tabla II. Textos recuperados según base de datos

PUBMED	GOOGLE ACADÉMICO	LILAC	SCIELO	EMBASE	THE WEB OF KNOWLEDGE	THE COCHRANE LIBRARY	TOTAL
12	26	11	0	18	1	14	82

Diagrama de flujo 1. Textos recuperados según criterios de inclusión y exclusión



### Resultados obtenidos de los estudios analizados sobre exposición laboral a Radiaciones ionizantes

En la tabla III se presentan un total de 11 artículos que muestra los resultados de los estudios que relacionan los efectos de las radiaciones ionizantes durante la exposición laboral.

Checkoway H & col<sup>32</sup> en el año 1985 realizó un estudio de cohorte retrospectivo conducido en 8,375 empleados blancos masculinos que habían trabajado en el Laboratorio Nacional de investigación energética de Oak Ridge, Tennessee, durante al menos un mes entre 1943 y 1972. Con el objetivo de examinar los patrones de mortalidad



en relación con las dosis de radiación ocupacional y con respecto a la experiencia de trabajo en el lugar asignado.

La duración del empleo fue determinada mediante la ficha de su historial de trabajo. La cohorte fue limitada para aquellos que no se conocía habían trabajado en otra planta nuclear del departamento de energía de los estados unidos o de sus organizaciones predecesoras, esta restricción se impuso en un intento de limitar la evaluación de las exposiciones ocupacionales y efectos relacionados con la salud para aquellos pertenecientes a Oak Ridge National Laboratory (ORNL).

Las dosis de radiación, principalmente de los rayos gamma, fueron en general bajas, la exposición media acumulada de los trabajadores era 0-16 rems. El número observado de 966 muertes por todas las causas fue del 73% del número esperado. 16 fueron atribuidas a leucemias; 4 de los casos fueron leucemia linfocítica crónica, que hasta la fecha no se ha asociado con la exposición a radiaciones ionizantes. Solo una muerte puede ser atribuida a mieloma múltiple y dos muertes por enfermedades de órganos formadores de sangre.

Estos resultados son indicativos del efecto del trabajador sano y la influencia favorable sobre la salud del estatus socioeconómico relativamente alto de la cohorte. No se detectó gradientes consistentes de mortalidad por exposición a la radiación. La mortalidad por leucemia fue mayor entre los trabajadores con 10 años de trabajo en ingeniería (SRR = 2,40) y de mantenimiento (SRR = 3,12). La mortalidad por leucemia mostró el aumento más prominente, aunque sólo una subida modesta (SMR = 1-49) que no es estadísticamente significativo. Así mismo, ninguno de los 15 muertos sobre los que se dispone registro recibió dosis acumulativas de radiación en exceso de 5 rems y de hecho, siete de estas muertes tenían exposiciones de menos de 1 rem.

En la actualidad, el pequeño número de personas-año en la categoría dosis <math> < 5 < /math> rems se opone a condiciones seguras. La asociación de la leucemia con el empleo en ingeniería fue inesperada; trabajos de mantenimiento implican posibles exposiciones a la radiación y a una amplia gama de productos químicos orgánicos, metales y otras sustancias. Ningún trabajo en particular dentro de la categoría de mantenimiento muestra una asociación particular con leucemia.

Stewart AM & Col<sup>33</sup> en el 1996 realizó un estudio de casos control del 1944 al 1989 diseñado con todos los posibles controles con una cohorte de 35,868 trabajadores entre 18 y 65 años de plantas nucleares con periodo de trabajo entre menos de un años y más de treinta años.

Se realizó un test de Mantel-Haenszel para descubrir si existía algún rango de edad de mayor exposición en la que se rechazó la hipótesis nula de no efecto de la radiación. Este análisis fue seguido por inspección de cuales tipos diferentes de cáncer estaban relacionados con el riesgo de exposición. El objetivo era descubrir si se administraba una dosis de radiación ionizante o no, como la edad de exposición afectaba el subsecuente riesgo de cáncer y qué tipo de cáncer era más probablemente causado por estas exposiciones laborales.

El estudio evidencia un riesgo relacionado con la dosis de exposición durante los últimos 10 años de vida laboral (entre los 55 y 65 años), para la serie combinada de 2,054 muertes por cáncer las dosis medias de RI fue 289 mSv y la radiación recibida por lo menos 15 años antes de la muerte fue la dosis media de 180 mSv. La sensibilidad a los efectos cancerígenos de la radiación aumenta progresivamente con la edad en la vida adulta, la relación de casos de leucemia con tumores sólidos no es diferente para los cánceres radiogénicos e idiopáticos.

J. Cardarelli. & Col<sup>34</sup> en el año 2002 realizó un estudio de casos y controles que fueron identificados a partir de una cohorte de trabajadores en The Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant, cuya relación de trabajo comenzó en 1943. La población total del estudio se compuso de trabajadores que murieron a causa de mieloma múltiple (52 casos) y sus respectivos controles seleccionados de una cohorte de 47.941 trabajadores a la vez empleadas en la planta de difusión gaseosa.

El objetivo de la investigación fue determinar la contribución de la exposición a la radiografía de tórax en el ámbito laboral (WRX) y relacionándolo con la exposición ocupacional acumulativa a la radiación.

Los registros médicos de 297 sujetos (52 casos/245 controles) fueron utilizados para determinar la dosis de radiación en la médula ósea de los trabajadores que se habían sometido a exámenes de rayos X. Los datos individuales de dosis, sin embargo, estaban sólo disponibles para 45 trabajadores. Las estimaciones de dosis de médula ósea se calcularon mediante la conversión de la entrada-piel-exposición (de procedimientos de rayos X) y la exposición ocupacional.

El estudio mostró que la Fotofluorografía estereoscópica daba una dosis a la médula ósea casi 100 veces mayor a la recibida por la actual técnica de rayos X. la Fotofluorografía fue la fuente predominante de radiación durante los años 1940 y 1950. La dosis acumulativa WRX fue, en promedio, 50 veces la dosis ocupacional permitida. No se encontró correlación estadísticamente significativa entre exposición ocupacional y las dosis WRX entre los 45 trabajadores en este análisis y el desarrollo de Mieloma Múltiple ( $r = 0,007$  Pearson,  $p = 0,96$ ;  $r = 0,198$  Spearman,  $p = 0,19$ ).

Daniels RD & Col<sup>35</sup> en el año 2005 realizó un estudio en el astillero de la base naval de Portsmouth (PNS) en Kittery-Maine, con el objetivo de determinar la contribución de la (WRX) y la radiación relativa a las fuentes de radiación en el lugar de trabajo. Análisis previos sugieren que la dosis de radiación en un trabajador puede estar significativamente aumentada en exámenes de Rayos X rutinarios por el trabajo.

Cuatro controles emparejados por edad por cada caso de leucemia fueron seleccionados al azar de grupos de riesgo definidos a partir de la cohorte de PNS de trabajadores civiles empleados entre 1952 y 1992. Los registros médicos de 533 (94%) de los 570 sujetos de estudio se obtuvieron sólo 512 de estos expedientes médicos que contenían datos de la exploración de rayos X, por lo que resulta que la dosis no podría determinarse directamente a 58 sujetos por lo que se obtuvieron por estimación estadística.

La dosis media absorbida por la médula ósea activa (hematopoyética) por examen se determinó para cada trabajador por procedimiento de examen de rayos X mediante simulaciones matemáticas de interacciones de los fotones en el cuerpo que le fueron multiplicadas por el número de exámenes que recibía un trabajador para estimar la dosis de radiación que recibió su médula ósea.

Los resultados mostraron que los exámenes fotofluorográficos de tórax fueron el 82% de fuentes médicas. Los trabajadores de la radiación recibieron el 26% de la dosis colectiva de (WRX) y recibieron 66% más exposición a (WRX) que los trabajadores no-irradiados. Los Casos recibieron 6.12 mGy promedio y los controles 4.5 mGy promedio de irradiación.

Las conclusiones del estudio fueron que WRX puede resultar en una fracción significativa de la dosis total, especialmente para los trabajadores de la radiación que tenían más probabilidades de ser sometidos a la vigilancia médica rutinaria. La omisión de WRX de la dosis total es una posible fuente de sesgo que puede conducir a errores de clasificación de la categoría de dosis y puede sesgar los datos epidemiológicos dosis-respuesta para los cánceres inducidos por el lugar de trabajo.

Romanenko & Col<sup>36</sup> en el año 2008 efectuó un análisis anidado de casos y controles utilizando una cohorte de 110,645 trabajadores con un mínimo de cinco controles por cada caso, emparejados por año de nacimiento, región de registro y de residencia. Hasta ahora hay relativamente pocos datos sobre el riesgo de leucemia entre los que fueron expuestos a radiación externa durante las operaciones de limpieza tras el accidente nuclear de Chernóbil, y los resultados no han sido consistentes. Por lo que se formó una cohorte de 110.645 de hombres trabajadores de limpieza del accidente nuclear de Ucrania, dando un total de 87 casos confirmados de leucemia, más del total de casos de estudios anteriores. Que se produjeron durante el período de 1986 al 2000. Los



trabajadores de limpieza fueron expuestos principalmente a la irradiación externa a partir de gamma-emisores radionucleidos.

La actualización de las estimaciones de las dosis media de la radiación externa. Para Ucrania, fueron en promedio de 185 mGy en 1986, 112 mGy en 1987 y 47 mGy en 1988, para Rusia, las correspondientes estimaciones son 169 mGy, 92 mGy y 34 mGy; para Bielorrusia, 60 mGy, 28 mGy y 20 mGy respectivamente.

Entrevistas detalladas se llevaron a cabo y las distintas dosis de irradiación a médula ósea se estima utilizando un nuevo método de tiempo y movimiento conocido como RADRUE (Reconstrucción Dosis analítica realista con estimación de la incertidumbre).

Los objetivos del estudio fueron: 1) Poner a prueba la hipótesis de que la exposición a la radiación durante las operaciones de limpieza tras el accidente de Chernóbil condujo a un incremento de leucemia entre trabajadores de limpieza de Ucrania. 2) para determinar la relación de dosis-respuesta a radiaciones. 3) identificar los factores (por ejemplo, la edad) que modifican el riesgo de la exposición a la radiación. 4) para comparar la magnitud del riesgo relativo a la observada entre los sobrevivientes de la bomba atómica que experimentaron radiación esencialmente instantánea.

Los resultados de estudio muestran que entre los 71 casos que se utilizan en el análisis, el Panel Internacional de Hematología clasifico como CLL 39 casos (55%) y 32 como no-CLL (45%). De igual forma se encontró una significativa relación lineal dosis-respuesta entre la exposición a la radiación de los trabajadores de limpieza de Chernóbil relacionados con el riesgo de leucemia. El hallazgo de una asociación entre la radiación ionizante CLL agrega nueva información a la controversia sobre los efectos de la radiación sobre la CLL.

Yiin JH & Col<sup>37</sup> realizó un estudio en el año 2009 conociendo que los principales factores de riesgo del mieloma múltiple son la edad, la raza y el sexo, pero con el propósito de investigar si los trabajadores con exposiciones crónicas a bajas dosis de uranio depositado internamente en la planta de difusión gaseosa de Oak Ridge, estaban en mayor riesgo de morir de un mieloma múltiple que aquellos sin exposición ocupacional al uranio, con la consideración de los factores de confusión potenciales de radiación ionizante externa y los riesgos profesionales químicos tales como mercurio, níquel y tricloroetileno (TCE).

Los análisis principales se realizaron mediante regresión logística condicional en 98 casos y 490 controles (cinco controles emparejados a cada caso en el género, la raza y la edad en riesgo), lo cuales fueron sacados de una base de datos de 47,941 trabajadores que fueron contratados antes del 1 de enero del 1985 y que trabajaron por lo menos 30 días y se le dio seguimiento hasta el 31 de diciembre del 1998.

Se realizaron estimaciones de las dosis absorbidas por la médula ósea durante exposiciones ocupacionales internas a uranio, radiaciones ocupacionales de fuentes externas, dosis anuales de rayos X absorbidas en médula ósea relacionados con exámenes médicos y un algoritmo fue desarrollado para la exposición laboral anual y acumulativa de sustancias químicas como el mercurio, níquel, TCE.

El estudio mostró una débil relación entre la dosis de radiación interna estimada desde los resultados de los uroanálisis y el riesgo de mieloma múltiple (OR = 1.04 a 10  $\mu$ Gy, 95% CI 1.00-1.08) sin la inclusión de los otros factores de riesgo. La Odds Ratios restante 1.04 (95% CI 1.00-1.09) con el ajuste del año de nacimiento, combinación con exposición a radiación externa y dosis de Rayos X médicos, y exposición a químicos, La Odds Ratios y el correspondiente 95% del intervalo de confianza fueron muy cercanos cuando la estimación de la dosis interna fueron impuestas. No se observó un efecto de cohorte por año de nacimiento o edad de contratación dentro de los sujetos de estudio. De hecho ningún otro factor de riesgo ocupacional investigado tuvo una asociación con el riesgo de mieloma múltiple, y su influencia con la dosis interna.

Beral V & Col<sup>38</sup> en el año 1985 realizó un estudio de casos controles durante un periodo de seguimiento promedio de 16 años. Donde se analizaron 3,373 muertes entre 39,546 personas empleadas por la autoridad de la energía atómica del Reino Unido entre el 1 de enero 1946 y el 31 de diciembre 1979.

Los historiales del personal fueron usados para definir la población de estudio. Se recogieron los datos de todos los empleados en sus distintos establecimientos. Excepto los que habían sido legalmente transferidos con sus registros en el tiempo de sus respectivas formaciones.

Las dosis de exposición se midieron mediante el uso de dosímetros personales de placa o película, utilizando el registro dosimétrico anual personal donde se incluyen las contribuciones de los rayos x, gamma y neutrones medidos en millisieverts (mSv).

El estudio utilizó dos métodos de análisis, el primero compara la mortalidad de la población de estudio con la de la población general y el segundo método analiza la relación entre la exposición a radiaciones y la mortalidad en empleados con record de Radiaciones.

Los resultados del estudio muestran en general que las tasas de mortalidad eran inferiores a la prevalencia en Inglaterra y Gales pero consistentes con los esperados en una fuerza de trabajo normal. La mortalidad solo para cuatro causas fue por encima de la media nacional, para Cáncer testicular (SMR 153, 10 muertes), Leucemia (SMR 123, 35 muertes), Cáncer de tiroides (SMR 122, 3 muertes), Linfoma No-Hodgkin (SMR 107, 20 muertes) pero ninguno tuvo nivel de significación estadístico ( $P > 0.5$ ), observándose un aumento de la tasa de mortalidad de 2.2 muertes por millón año-persona para leucemia.

Kendall GM & Col<sup>39</sup> en el año 1992 realizó un estudio de cohorte en 95,217 trabajadores de la radiación en las principales industrias nucleares en Reino Unido. Con el objetivo de estudiar la causa específica de mortalidad con particular referencia con asociación entre neoplasias fatales y el nivel de exposición a la radiación.

Se formaron varios grupos de análisis: a) aquellos con trabajos bajo radiaciones cuando el registro se creó b) personas empleadas al inicio del estudio pero que ya no se encontraban haciendo trabajos expuestos a Radiaciones c) los que abandonaron el trabajo antes del inicio del estudio d) aquellos que empezaron a trabajar expuestos a radiación después de iniciado el estudio.

La información de seguimiento fue obtenida primariamente de los registros centrales de los servicios nacionales de salud de Inglaterra, Gales y Escocia. De la muestra de estudio, 69 no pudo ser rastreado satisfactoriamente, 1850 fueron reconocidos como que emigraron y 6660 se registraron como fallecidos al final del estudio. El inicio del seguimiento fue el 1 de enero 1976, el seguimiento a la mayoría de los trabajadores fue hasta el 1 de enero de 1988.

La mayoría de la muestra solo tuvo un empleo con exposición a radiación y un 5% de la muestra tuvo dos o más empleos. En estos casos se utilizó una dosis unificada y un historial de empleo. Luego de la corrección la dosis externa colectiva fue de 3198 Sv hombre.

El 62% de los trabajadores tuvieron una dosis de por vida  $< 10$  mSv y el 9% tenía una dosis de por vida  $> 100$  mSv.

La mayoría de las tasas de mortalidad estandarizada fueron por debajo de 100 mSv. Indicando un efecto de trabajador sano. La dosis de radiación externa y la mortalidad por cáncer se correlacionaron débilmente con una ( $P = 0.10$ ), y el mieloma múltiple presento una correlación más fuerte con una ( $P = 0.06$ ); para la Leucemia, excluyendo la LLC, la tendencia fue significativa con una ( $P = 0.03$ ). Las estimaciones centrales del riesgo de por vida derivados de estos datos fueron de 10.0% per Sv (90% intervalo de confianza  $< 0$  hasta 24%) para todos los cánceres y 0.76% per Sv (0.07 hasta 2.4%) para Leucemia (excluyendo la LLC). En este estudio se encontró evidencia entre la radiaciones ionizantes y la asociación con mortalidad por cánceres en particular leucemia (excluyendo LLC) y

Mieloma Múltiple. Aunque la mortalidad de estas enfermedades en la población de estudio fue inferior a la población general. Este estudio no provee suficiente evidencia para justificar una revisión en los riesgos estimados para propósitos de protección radiológica.

Cardis E & Col<sup>40</sup> en el año 1995 efectuó un estudio combinado de mortalidad en una cohorte de 95,673 trabajadores monitorizados por exposición externa a Radiaciones ionizantes y empleados desde 6 meses en adelante en la industria nuclear de U. S, UK y Canadá. Con el objetivo de obtener un resultado más preciso del efecto carcinogénico de la exposición externa prolongada a bajas dosis de Radiación Gamma.

Toda la cohorte de estudio de los trabajadores de la industria nuclear cuales fueron publicados antes de 1989 fueron considerados para la inclusión en el estudio combinado si cumplían con los 35 criterios de inclusión, de los cuales 10 cohortes cumplieron con los mismos. La media de duración de seguimiento fue de aproximadamente 24 años. El método usado para la elección de la cohorte, la información dosimétrica y la causa de muerte varió según los países.

La dosis media acumulativa de radiación en la cohorte combinada fue de 40.2 mSv por trabajador y la dosis colectiva fue de 3,843.2 Sv. El número total de personal al año en riesgo fue de 2, 124,526. Un total de 15,825 muertes ocurrieron durante el periodo de estudio. Las mujeres comprendieron menos del 15% de los trabajadores y la dosis acumulativa fue baja (6.2 mSv) en comparación con los hombres que fue de (46.0 mSv).

La distribución de dosis fue muy sesgada, cerca del 60% de los sujetos tuvieron una dosis acumulativa por debajo de 10 mSv, 80% por debajo de 50 mSv, menos del 2% tuvo dosis por encima de 400 mSv.

La mortalidad por Leucemia excluyendo LLC fue significativamente relacionada con la dosis de radiación ( $P = 0.046$ ) así como la mortalidad por Mieloma múltiple ( $P = 0.037$ ). Un incremento significativo en el riesgo de leucemia (en particular la Leucemia mieloide) fue demostrado por el análisis combinado a relativos niveles bajos de radiación. Así como un riesgo aumentado en la mortalidad por mieloma múltiple.

Wing S & Col<sup>41</sup> en el año 2000 efectuó un estudio de casos control en una cohorte de 115,143 trabajadores de cuatro plantas nucleares en U. S. que fueron empleados antes de 1979 y se le dio seguimiento hasta el 31 de diciembre 1986 para trabajadores de Hanford y 31 de diciembre de 1990 para los trabajadores de otras plantas. Entre las 24,331 muertes para las cuales se obtuvieron los certificados de defunción, 98 correspondían a Mieloma múltiple.

El objetivo del estudio fue analizar las elevaciones reportadas de Mieloma múltiple en trabajadores de plantas nucleares expuestos a radiaciones ionizantes de fuentes externas.

Se pasó un cuestionario sobre las características y los datos dosimétricos de las fuentes de radiación que se completó con entrevistas al personal de salud física de cada planta. Los actuales registros electrónicos de dosis anuales de todo el cuerpo se complementó con una revisión de los registros detallados de radiación en papel (es decir, lecturas originales del dosímetro periódicas en lugar de resúmenes anuales) LANL, ORNL, y SRS; registros detallados de radiación para los trabajadores de Hanford no se pudo obtener del contratista.

Los casos fueron desproporcionadamente afroamericanos, hombres y contratados antes de 1948. La dosis acumulada en todo el cuerpo de por vida de radiaciones ionizantes no se asoció con mieloma múltiple, sin embargo, hubo un efecto significativo de la edad a la exposición, con asociaciones positivas entre el mieloma múltiple y las dosis recibidas en edades más avanzadas.

Zablotska L & Col<sup>42</sup> en el año 2004 publicó un estudio de cohorte retrospectivo realizado en 45,468 trabajadores de la industria nuclear eléctrica sacados del registro dosimétrico nacional canadiense, monitorizados por más de un año a exposición crónica

a bajas dosis de radiaciones ionizantes de cuerpo completo en algún momento entre el año 1957 y 1994 (con una duración promedio de 7.4 años de seguimiento y una dosis equivalente acumulativa promedio de 13.5 mSv).

El objetivo del estudio fue evaluar el riesgo de cáncer entre trabajadores de plantas nucleares expuestos a bajas dosis de radiaciones ionizantes, ambos para estimar el riesgo directamente y evaluar la compatibilidad del riesgo estimado directamente con el riesgo obtenido por exposición a altas dosis de extrapolaciones de otros estudios.

Los sujetos de estudios de las 4 plantas en investigación fueron clasificados como profesionales, trabajadores de cuello blanco, trabajadores expertos de cuello azul e inexpertos de cuello azul. Debido a problemas técnicos no fue posible clasificar el 43% de la cohorte (19,378).

Los resultados mostraron que el exceso de riesgo relativo para leucemia (excepto para CLL y para todos los cánceres sólidos fueron 52, 5 (95% intervalo de confianza (IC): 0.205, 291) y (95% IC: -0.038, 7,13) por Sievert, respectivamente, ambas asociaciones tienen valores de P cerca de 0,05. Los riesgos relativos por categorías de dosis aumentaron uniformemente para la CLL, pero excluyendo la leucemia fueron menos consistentes para todos los cánceres sólidos combinados. Aunque las estimaciones puntuales son más altas que los encontrados en otros estudios de irradiación de cuerpo entero, la diferencia bien podría deberse a la casualidad.

Tabla III. Estudios analizados sobre exposiciones laborales a radiaciones

PRIMER AUTOR/AÑO	TIPO DE DISEÑO	POBLACIÓN/MUES- TRA	VARIABLE CAUSA	VARIABLE EFECTO	DOSIS DE R. PROMEDIO	CONTROL F. C	RESULTADOS	NIVEL DE EVIDENCIA
CHECKOWAY H & COL <sup>32</sup> 1985	COHORTE RET. 1943-1972	ORNL n=966	RI a bajas dosis	Patrones de mortalidad	0.16 rems	(+) en Selección	Aumento de la mortalidad por Leucemia entre trabajadores $\geq$ 10 años con trabajo de Ingeniería (SRR=2.40) y mantenimiento (SRR=3.12). 16 muertes por todas las Leucemias (SMR=1.49). no significativo.	2 -
STEWART AM & COL <sup>33</sup> 1996	CASOS & CONTROL 1944-1989	Trabajadores plantas nucleares n=2054	RI a bajas dosis	Riesgo de CA	180 mSv	(+)	Aumentada sensibilidad a los efectos cancerígenos de las RI que aumenta progresivamente con la edad en los	2 +
CARDARELLI J & COL <sup>34</sup> 2002	CASOS & CONTROL 1943-1985	Planta de difusión gaseosa n=297(52/245)	Contribución de los Rx a la dosis acumulativa RI	M. Múltiple	2.6 mGy	No refiere	Dosis acumulativa a médula ósea en los 297 estudiados fue de 7.1 Gy para fotofluorografía comparada con La Rx convencionales que es 0.07 Gy. La dosis máxima acumulativa individual para MO por exposición laboral fue 0.02 Gy ( $r=-0.007$ Pearson, $P=0.96$ ; $r=0.198$ Spearman, $P=0.19$ ).	2 -
DANIELS RD & COL <sup>35</sup> 2005	CASOS & CONTROL 1952-1992	Portsmouth astillero naval n=180/324	Dosis de Rx absorbida M.O Hematopoyética	Mortalidad por Leucemia	1.5 mGy DMC* Casos 6.12mG Control 4.5mGy	(+) en Selección	26% de la RI recibida por estos trabajadores fue por WRX y recibieron 66% mas RI por WRX que los trabajadores que no trabajan con RI	2 -
ROMANENKO & COL <sup>36</sup> 2008	CASOS & CONTROLES 1986-2000	T. Limpieza del accidente Nuclear Chernobyl n=71/50	Radiación externa Gamma	Leucemia & Trastornos Hematológicos	76.4 mGy	(+)	(ERR) Leucemias totales 3.44 por Gy [Ci: 0.47-9.78, $P<0.01$ ]. LLC: ERR=4.09 por Gy (95% CI <0-14.41) No-LCC: ERR=2.73 por Gy (95% CI <0-13.50)	2 +
YIIN JH & COL <sup>37</sup> 2009	CASOS & CONTROLES 1985-1998	Planta de difusión gaseosa n=98/490	Bajas dosis internas de uranio	M. Múltiple	Grupo mGy 1-0.026/0.012 2-0.031/0.018 3-0.031/0.019	(+)	Débil asociación entre la dosis estimada y el riesgo de MM OR=1.04 (95% 1.00-1.09) a 10 Gy	2 -

PRIMER AUTOR/AÑO	TIPO DE DISEÑO	POBLACIÓN/MUES-TRA	VARIABLE CAUSA	VARIABLE EFECTO	DOSIS DE R. PROMEDIO	CONTROL F. C	RESULTADOS	NIVEL DE EVIDENCIA
BERAL V & COL <sup>38</sup> 1985	CASOS & CONTROLES 1946-1979	UK autoridad energía atómica n=3373/19164	RI a bajas dosis	Mortalidad	32-4 mSv	No refiere	Leucemia (SMR 123, 35 muertes) L No-Hodgkin (SMR 107, 20 muertes) nivel significación estadístico (P> 0.5) aumento de la tasa de mortalidad 2.2 muertes por millón año-persona por leucemia	2 -
KENDALL GM & COL <sup>39</sup> 1992	COHORTE 1976-1988	Trabajadores de la Niveles de RI industria nuclear N=95217	RI a bajas dosis	Causa de muerte neoplasias fatales	33-6 mSv	(+)	MM P=0.06 Leucemia (excepto LLC) p=0.03 El 62% de los trabajadores tuvieron una dosis de por vida <10 mSv y el 9% tenía una dosis de por vida >100 Ms	2 ++
CARDIS E & COL <sup>40</sup> 1995	COHORTE 1989	Trabajadores de la RI Gamma a bajas industria Nuclear N=95673	RI a bajas dosis	Efectos carcinogénicos	Hombre 46.0 mSv Mujer 6.2 mSv	(+)	Mortalidad por leucemia excluyendo LLC P=0.046 mortalidad por MM P=0.037 ERR=1.22sv para leucemia	2 +
WING S & COL <sup>41</sup> 2000	CASOS & CONTROLES 1979-1986 <sup>HANDFORD</sup> 1979-1990 <sup>OTRAS</sup>	Trabajadores de la RI Externa industria Nuclear n=98/391	RI a bajas dosis	M. Múltiple	10 mSv	(+)	La dosis acumulativa anual no fue asociada con el MM. OR=5.76 afroamericanos Comparado con otras razas. OR=2.20 hombres Vs mujeres RR=6.9% per 10 mSv en dosis recibidas por encima de los 45 años.	2 +
ZABLITSKA LB & COL <sup>42</sup> 2004	COHORTE RET. 1957-1994	Trabajadores de la industria energética Canadiense N=45468	RI a bajas dosis	Riesgo de cáncer	13-5 mSv	(-)	ERR para leucemia (excepto CLL) y todos los CA fue de 52,5 (95% IC: 0.205,291) Y (95% IC:-0.038, 7,13) por sievert valores de P cercanos a 0.05.	2 -

Dosis Media Colectiva\*  
Controles hospitalarios



## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Nuestro trabajo de revisión bibliográfica refleja que la consistencia de la evidencia epidemiológica entre la relación de la exposición a radiaciones ionizantes en trabajadores expuestos a bajas dosis y el desarrollo de trastornos hematopoyéticos, es asunto de constante controversia.

En primer lugar están las limitaciones presentadas en esta revisión, siendo las más relevantes las siguientes:

1. En los estudios analizados no siempre consta la exposición laboral a otros agentes con probable efecto hematológico que podrían actuar como factor de confusión.
2. La buena salud de los trabajadores al momento del estudio que reflejan el “efecto del trabajador sano”.
3. El lugar de exposición no queda claro en la mayoría de los estudios.

En segundo lugar y en relación a los artículos revisados concluimos que: tras estudiar 11 artículos sobre exposición laboral a Radiaciones ionizantes y sus efectos hematopoyéticos siendo estos: 4 cohortes, 7 casos y controles vemos lo siguiente:

La exposición laboral a radiaciones ionizantes a bajas dosis y el desarrollo de Leucemia presenta una asociación significativa, encontrándose evidencia en un estudio de cohorte (2++), dos estudios de cohorte retrospectivo (2-). Así como dos estudios casos y controles (2+) y dos estudios casos y controles (2-).

Con respecto a la relación de exposición laboral a radiaciones ionizantes a bajas dosis y el desarrollo de Mieloma Múltiple existe asociación significativa con un estudio de cohorte (2+), un estudio de caso y controles (2+) y dos estudios casos y controles (2-).

En relación a la dosis y el tiempo de exposición encontramos evidencia que existe un riesgo aumentado de padecer trastornos hematopoyéticos predominantemente leucemia (excluyendo la LCC) con tiempo de exposición mayor de 10 años y con dosis promedio de exposición <10 mSv.

La mayoría de los trabajadores reciben bajas dosis de radiación y es difícil detectar pequeños incrementos en el riesgo, debido al lento progreso de la leucemia ya que tiene un largo periodo de latencia y largo periodo asintomático.

Hemos encontrado evidencia en relación a la edad y el tiempo de aparición de trastornos hematopoyéticos radioinducidos que oscila en el rango de 55-65 años coincidiendo con los últimos diez años de vida laboral, con un periodo aproximado de 10 años posteriores al cese del trabajo o la exposición. La sensibilidad a los efectos cancerígenos de la radiación aumenta progresivamente con la edad en la vida adulta.

Como hallazgos interesantes relacionados con lo expuesto en los diferentes estudios revisados remarcamos lo siguiente:

CHECKOWAY H & COL., revelaron que los índices de mortalidad eran bajos para la mayor parte de causas de muerte entre trabajadores ORNL, comparado con la población general de Estados Unidos, probablemente debido al alto nivel educacional y prácticas saludables que pueden contribuir a la salud de la cohorte y al efecto del trabajador sano<sup>32</sup>. No tomando en consideración la Hipótesis de la hormesis sobre el efecto protector de las Radiaciones a bajas dosis.

CARDARELLI J & COL y DANIELS RD & COL., concluyen que la contribución de la dosis aportada por los estudios de imágenes de Rayos X como parte de la evaluación médica rutinaria en los trabajadores expuestos a bajas dosis de radiaciones ionizante es un contribuyente significativo para la dosis de radiación acumulativa que puede estar en relación con el desarrollo de Mieloma Múltiple y Leucemia respectivamente<sup>34, 35</sup>.

La relación del desarrollo de discrasias sanguíneas como el Mieloma Múltiple y las Leucemias a edades mayores (55-65 años) que corresponde a los últimos 10 años de vida laboral, queda evidenciada por la fuerte asociación entre Radiación-Cáncer y dosis respuesta mostrada en los estudios de STEWART AM & COL., ROMANENKO & COL. y WING S & COL.<sup>33, 36, 41</sup>. Poniendo de relieve la disminución de la capacidad de renovación celular o el efecto mutagénico de las Radiaciones ionizantes a edades más tardías.

ZABLOTSKA LB & COL.<sup>42</sup>, investiga el riesgo de Cáncer en los trabajadores expuestos a bajas dosis de Radiaciones ionizantes evidenciando un exceso relativo de riesgo para la leucemia (Excepto LLC) y no mostrando significación estadística.

Otros estudios encontrados en nuestra revisión revelan que para el desarrollo de Mieloma Múltiple por exposición laboral a radiaciones ionizantes a bajas dosis se encuentran asociaciones estadísticamente significativa con  $P=0.037^{40}$ , al igual que asociaciones débiles con  $OR=1.04^{37}$ . La diferencias de resultados conseguidos puede deberse al tipo de exposición (Externa e interna), al tipo de radiación (Gamma & alfa) al tipo de penetración y transferencia de energía.

Con respecto a la leucemia (excluyendo LLC) los autores revisados se contraponen en los resultados, no encontrando significación estadística con  $P=>0.05^{38}$  pudiendo deberse al diseño del estudio y al no control de los factores de confusión que no pudieron ser evaluados como son la dieta, hábitos tabáquicos, consumo de alcohol, exposiciones laborales diferente a la radiación, etc. A diferencia de los resultados encontrados que si avalan relación estadísticamente significativa con una  $P=0.03^{39}$  en donde se observa un buen diseño del estudio, con control de los factores de confusión, que pudieron influir en la diferencia de resultados de ambos estudios.

La presunción de que la Leucemia Linfática Crónica es una excepción a los principios de la carcinogénesis por radiación no tiene fundamento, debido a que las mutaciones somáticas envueltas en la etiología de la LLC son similares a las otras neoplasias linfáticas, ROMANENKO & COL., muestran en los resultados de su estudio una asociación entre la LLC y las radiaciones ionizantes con  $ERR=4.09$  por Gy ( $95\% CI <0-14.41 P=0.75$ )<sup>36</sup>. El amplio rango del intervalo de confianza y el nivel de significación estadístico muestran que este resultado pudiera ser debidos al azar.

Los resultados del desarrollo de LLC por exposición laboral a bajas dosis de radiaciones ionizantes no son muy claros y la mayoría de autores no consideran esta patología como radio inducida, dado que la evidencia sobre el riesgo de desarrollar LLC proviene de los estudios en sobreviviente a los ataques de bombas atómicas y estos presentaron baja incidencia.

Es por ello que en el futuro deberán realizarse estudios que puedan aclarar estas incógnitas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wikipedia. Radiaciones. [Citado el 16 de enero 2013] <http://es.wikipedia.org/wiki/Radiaci%C3%B3n>.
2. Pascual A, Gadea E. INSH. NTP 614: Radiaciones ionizantes: normas de protección. [Citado el 28 de diciembre 2012] [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp\\_614.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp_614.pdf).
3. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo (on line). 4ta ed. Ginebra: OIT, 1998. [Citado el 28 de Diciembre 2012] Disponible en World Wide Web: <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnnextoid=a981ceffc39a5110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD&vgnnextchannel=9f164a7f8a651110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>.
4. Consejo de seguridad nuclear. Usos de las radiaciones ionizantes. [Citado el 23 Diciembre 2012] [http://www.csn.es/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11953%3Ausos-de-las-radiaciones&catid=46%3AInfografias&Itemid=62&lang=es](http://www.csn.es/index.php?option=com_content&view=article&id=11953%3Ausos-de-las-radiaciones&catid=46%3AInfografias&Itemid=62&lang=es).
5. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K, studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid Cancer and noncancer disease mortality: 1950-1957. *Radiat. Res.* 160, 381-407 (2003).

6. Informe del UNSCEAR de 1994, *Fuentes y Efectos de las Radiaciones Ionizantes*; Publicación de las NU, N.º de venta: E94. IX.11; Naciones Unidas, Nueva York (1994).
7. Informe del UNSCEAR de 1993: *Fuentes y Efectos de las Radiaciones Ionizantes*; Publicación de las NU, N.º de venta: E.94. IX.2; Naciones Unidas, Nueva York (1993).
8. Wikipedia. Modelo lineal sin umbral. [Citado el 23 Diciembre 2012] [http://es.wikipedia.org/wiki/Modelo\\_lineal\\_sin\\_umbral](http://es.wikipedia.org/wiki/Modelo_lineal_sin_umbral).
9. W. L. Chen, Y. C. Luan. Is Chronic Radiation an Effective Prophylaxis Against Cancer? *J Am Phys Surg* 2004;9:6-10.
10. ICRP (2005). *ICRP Publication 99. Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk*. Elsevier. ISSN 0146-6453.
11. UNSCEAR 1993 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. 922 pages. No index. ISBN 92-1-142200-0. 1993.
12. National Radiological Protection Board (Britain), Risk of Radiation-Induced Cancer At Low Doses And Low Dose Rates For Radiation Protection Purposes. Prepared by Roger Cox (head of biomedical effects) + Colin Muirhead (head of epidemiology) + John W. Stather (assistant director of NRPB) + A. A. Edwards + M. P. Little. 77 pages. ISBN 0-85951-386-6. Vol.6, No.1 in the series Documents of the NRPB. Octubre 1995.
13. NCRP Report No. 116 (1993) - Limitation of Exposure to Ionizing Radiation.
14. Ministerio de la presidencia. Boletín Oficial del Estado. Ley 25/1964, de 29 de abril, sobre Energía Nuclear (BOE n.º 107, 4/5/1964, artículo segundo), modificada por la Ley 54/1997, de 27 de noviembre, del Sector Eléctrico. BOE N.º 285, 28/11/1997.
15. EURO-Lex. Directiva 96/29/Euratom del Consejo de 13 de mayo de 1996 por la que se establecen las normas básicas relativas a la protección sanitaria de los trabajadores y de la población contra los riesgos que resultan de las radiaciones ionizantes. [Citado el 23 Diciembre 2012]. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31996L0029:ES:HTML>.
16. Ministerio de trabajo e inmigración. REAL DECRETO 783/2001, 6 de julio Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes. BOE n.º 178 26-07-2001.
17. Real Decreto 815/2001, de 13 de julio, sobre justificación del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas.
18. Real Decreto 1439/2010, de 5 de noviembre, por el que se modifica el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, aprobado por Real Decreto 783/2001, de 6 de julio.
19. Real Decreto 413/1997, de 21 de marzo, sobre protección operacional de los trabajadores externos con riesgo de exposición a radiaciones ionizantes por intervención en zona controlada.
20. EURO-Lex. Directiva 84/467/Euratom del Consejo, de 3 de septiembre de 1984, por la que se modifica la Directiva 80/836/Euratom en lo que se refiere a las normas básicas relativas a la protección sanitaria de la población y de los trabajadores contra los peligros que resulten de las radiaciones ionizantes. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31984L0467:ES:HTML> 1984. 23/12/2012.
21. EURO-Lex. Directiva 80/836/Euratom del Consejo, de 15 de julio de 1980, por la que se modifican las Directivas que establecen las normas básicas relativas a la protección sanitaria de la población y los trabajadores contra los peligros que resultan de las radiaciones ionizantes. [Citado el 23 de diciembre 2012]. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31980L0836:ES:HTML>.
22. EURO-Lex. Directiva 97/43/Euratom del Consejo de 30 de junio de 1997 relativa a la protección de la salud frente a los riesgos derivados de las radiaciones ionizantes en exposiciones médicas, por la que se deroga la Directiva 84/466/Euratom. [Citado el 23 de Diciembre 2012]. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31997L0043:ES:HTML>.
23. Organización internacional del Trabajo. CONVENIO 115 relativo a la protección de los trabajadores contra las radiaciones ionizantes. Adoptado el 22 de junio 1960 y ratificado por España el 17 de julio de 1962. [Citado el 23 de Diciembre 2012] [http://www.ilo.org/dyn/normlex/es/f?p=1000:12100:0::NO::P12100\\_ILO\\_CODE:C115](http://www.ilo.org/dyn/normlex/es/f?p=1000:12100:0::NO::P12100_ILO_CODE:C115).
24. EURO-Lex. Directiva 90/641/Euratom del Consejo, de 4 de diciembre de 1990, relativa a la protección operacional de los trabajadores exteriores con riesgo de exposición a radiaciones ionizantes por intervención en zona controlada. [Citado el 23 de diciembre 2012]. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990L0641:ES:HTML>.
25. Ministerio de la presidencia. Boletín Oficial del Estado. Ley 15/1980, de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear BOE n.º 100, 25/4/1980.
26. Ministerio de industria y energía. Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas. 1999.

27. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 413/1997, de 21 de marzo, sobre protección operacional de los trabajadores externos con riesgo de exposición a radiaciones ionizantes por intervención en zona controlada. BOE n.º 91, 16/4/1997.
28. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual. BOE n.º 140, 12/6/1997.
29. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1891/1991 sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico. BOE n.º 3, 3/01/1992.
30. Ministerios de sanidad, servicios sociales e igualdad. Protocolo de vigilancia sanitaria específica, Radiaciones ionizantes. <http://www.msc.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/saludLaboral/vigiTrabajadores/protocolos.htm>. 23/12/2012.
31. Organización Mundial de la Salud. Radiaciones ionizantes. [Citado el 26 de Diciembre 2012] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs371/es/>. Nota descriptiva N.º 371.
32. Checkoway H, Mathew RM, Shy CM, Watson JE, tankersley WG, wolf Susanne H, & col. Radiation, work experience, and cause specific mortality among workers at an energy research laboratory. *Br J Ind. Med.* 42; 525-533 (1985).
33. Stewart AM, Kneale, GW. Relations Between age at occupational exposure to ionizing radiation and cancer risk. *Occupational and environmental medicine.* 53; 225-230 (1996).
34. Cardarelli J, Spitz H, Rice C, buncher R, Elson H, Succop P. Significance of Radiation Exposure from Work-Related Chest X-Rays for Epidemiological Studies of Radiation Workers. *Am J Ind. Med.* 42; 490-501 (2002).
35. Daniels RD, kubale TL, Spitz HB. Radiation Exposure from Work-Related Medical X-Rays at the Portsmouth Naval Shipyard. *Am J Ind Med.* 47; 206-216 (2005).
36. Romanenko A, Bebesko V, Hatch M, Bazykaa D, Finch S, Dyagil I, Reiss R, & col. The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among Chernobyl Cleanup Workers from Ukraine. *Radiat Res.* 170(6); 691-697 (2008).
37. YIIN JH, Anderson JL, Daniels RD, Seel EA, Fleming DA, Waters KM, Chen PH, & col. A nested case-control study of multiple myeloma risk and uranium exposure among workers at the Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant. *Radiat Res.* 171(6); 637-645 (2009).
38. Beral V, Inskip H, Fraser P, Booth M, Coleman D, Rose G. Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-1979. *BMJ.* 291; 440-447 (1985).
39. Kendall GM, Muirhead CR, MacGibbon BH, O'Hagan JA, Conquest AJ, Goodill AA, & Col. Mortality and occupational exposure to radiation: first analysis of the National Registry for Radiation Workers. *BMJ.* 304; 220-225 (1992).
40. Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK, Beral V, & Col. Effects of low dose rates of external Ionizing Radiation: Cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat. Res.* 142, 117-132 (1995).
41. Wing SW, Richardson D, Wolf S, Mihlan G, Crawford-Brown D, Wood j. A Case Control Study of Multiple Myeloma at Four Nuclear Facilities. *AEP.* Vol. 10(3); 144-153 (2002).
42. Zablotska LB, Ashmore JP, Howe GR. Analysis of mortality among Canadian nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to Ionizing Radiation. *Radiat. Res.* 161, 633-641 (2004).