



doi: 10.4321/s0465-546x2023000300004

Revisiones

Efectos adversos de la radiación cósmica en personal aeronáutico: Revisión Sistemática

Side effects of cosmic radiation on aeronautic personnel: Systematic Review

María Teresa Ortiz-Ortiz¹  0000-0003-2703-3526

Ana Cecilia Romero-Aguirre²  0000-0002-5401-7436

Valeria Olivier-Morillo³  0000-0002-4543-7359

Fátima Rosalyn Gonzales-Alvarado¹  0000-0009-8208-4562

¹Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Madrid. España.

²Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Islas Baleares. España.

³Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Castilla y León. España.

Correspondencia

Ortiz-Ortiz, María Teresa
mtbo.ortiz@gmail.com

Recibido: 07.07.2023

Aceptado: 15.09.2023

Publicado: 30.09.2023

Contribuciones de autoría

Las autoras y los autores de este trabajo han contribuido por igual.

Financiación

Esta revisión no tuvo financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Agradecimientos

A María del Mar Polo de Santos. 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 la Unidad Docente de la Comunidad de Madrid, Castilla y León y de Islas Baleares.

Cómo citar este trabajo

Ortiz-Ortiz MT, Romero-Aguirre AC, Olivier-Morillo V, Gonzales-Alvarado FR. Efectos adversos de la radiación cósmica en personal aeronáutico: Revisión Sistemática. Med Segur Trab (Internet). 2023;69(272):160-186. doi: 10.4321/s0465-546x2023000300004

Resumen

Introducción: El personal de vuelo y astronautas están sometidos a exposición ocupacional a radiación cósmica que podría producir la aparición de efectos patológicos. Hasta el momento, la evidencia disponible se orienta al estudio de patologías específicas sin recoger todos los posibles efectos adversos.

Método: Revisión sistemática (RS) de la literatura publicada hasta enero 2023. Las bases de datos consultadas fueron PubMed, EMBASE, LILACS y Cochrane. Los descriptores utilizados fueron “Adverse effects”, “Cosmic Radiation”, y “Aeronautic”. Se incluyeron estudios con información sobre eventos adversos de la radiación cósmica en trabajadores expuestos. Se evaluó la calidad de la evidencia.

Resultados: Se incluyeron 27 estudios (11 RS y 16 observacionales). Algunos estudios encontraron que los trabajadores aeronáuticos tenían mayor riesgo neoplásico (cáncer de mama, cerebro, leucemia y melanoma) y de cataratas nucleares. Sin embargo, otros estudios no describieron el desarrollo de enfermedades neoplásicas ni otras patologías estudiadas (genéticas, ginecológicas o cardiovasculares) por radiaciones ionizantes. La calidad de las RS (AMSTAR-2) fue críticamente baja en la mayoría, y los estudios observacionales (STROBE) obtuvieron una media de alrededor del 72%.

Conclusiones: La evidencia disponible no permite encontrar causalidad directa entre exposición a radiación cósmica y aparición de patologías en personal expuesto. Se consideran necesarios nuevos estudios bien diseñados.

Palabras clave: radiación cósmica; rayos cósmicos; efectos adversos; personal aeronáutico.

Abstract

Introduction: Aircrew and astronauts are subject to cosmic radiation as part of their jobs and could be associated with various pathological effects. Until now, available evidence is oriented to the study of specific pathologies without consideration of all possible adverse effects.

Method: A systematic review (SR) from literature found until 2023 January. The databases included were PubMed, EMBASE, LILACS and Cochrane. The following descriptors used “Adverse effects” “Cosmic Radiation” and “Aeronautic”. Included studies had information on adverse effects of cosmic radiation in exposed workers. We assessed the quality of the evidence.

Results: 27 studies were included (11 SR and 16 observational). Some articles determined that aeronautic personnel have a higher cancer risk (breast, brain, leukemia and melanoma) and nuclear cataracts. However, other studies did not describe neoplastic diseases or other studied pathologies (genetics, gynecological, cardiovascular) due to ionizing radiation. The quality of the SR (AMSTAR-2) was critically low in the vast majority and the average quality for observational studies (STROBE) around 72%.

Conclusions: Available evidence does not allow us to find direct causality between exposure to cosmic radiation and the appearance of pathologies in exposed personnel. New well-designed studies considered necessary.

Keywords: cosmic radiation; cosmic ray; side effects; aeronautic personnel.

Introducción

Actualmente, en pleno siglo XXI, el mundo se encuentra interconectado de diversas formas. No sólo se conecta sobre la base de redes sociales, tratados políticos, o contratos empresariales, sino también a través de avances científicos, y, sobre todo, mediante la búsqueda de un estado óptimo de la salud ⁽¹⁾. A más de 50 años de la culminación de la misión Apolo donde se envió por primera vez al hombre a la luna, la NASA se encuentra en vísperas del lanzamiento de la misión Artemisa II. Una misión que tiene como objetivo enviar el cohete más poderoso hasta el momento, Orión, al satélite lunar por un periodo de 42 días, entre 2024 y 2025. Asimismo, contempla enviar a las primeras astronautas mujeres a la luna y evaluar los efectos de la radiación cósmica en seres vivos ⁽²⁾. Para ello, el pasado noviembre se llevó a cabo el lanzamiento de Artemisa I que pavimentará el camino para la nueva llegada de seres humanos a la luna ⁽³⁾. En relación con la aviación civil, un informe del Air Transport Action Group (ATAG) informó que, en el 2019, un total de 4,5 billones de pasajeros viajaron en vuelos comerciales, sin contar personal civil aéreo ni militar, mientras que en 2020 hubo un descenso de hasta 2.2 billones de pasajeros a consecuencia de la pandemia SARS CoV2. El informe destaca cómo la industria aeronáutica sola representa cerca de 3,6 millones de empleos, detallando que la Unión Europea (UE) e Inglaterra cuentan con aproximadamente 320.000 puestos de trabajo en aeronavegación civil (pilotos, equipo de cabina aérea), y la Cooperación Económica Asia-Pacífico (APEC) con 886.000 ⁽⁴⁾. Con estas cifras, existe una realidad en la que billones de vidas están expuestas a radiación cósmica sin que existan claras herramientas de cómo prevenir los posibles daños.

Los peligros de la radiación cósmica yacen en las tormentas secundarias de baja energía generadas tras la colisión de partículas extraterrestres de alta energía (partículas HZE), sobre todo protones, con la atmósfera externa terrestre. Esta lluvia secundaria se encuentra principalmente cargada de partículas inestables que van formando cascadas hasta llegar a nivel marino. Son estas mismas partículas las responsables de la radiación ionizante posterior y de los daños causados a la salud humana a diferentes niveles, desde neoplasias hasta a nivel reproductivo ⁽⁵⁾. Por otro lado, los efectos a estudiar no están determinados únicamente por la radiación sino también por su asociación sinérgica a los efectos de la microgravedad generada durante los vuelos ⁽⁵⁾.

La población general también se encuentra expuesta a radiación cósmica., aunque este nivel de radiación no suele ocasionar mayores repercusiones en la salud ⁽⁶⁾. Sin embargo, existen algunos escenarios y profesiones en los que se puede presentar mayor susceptibilidad de exposición, como es el caso de la aeronavegación. Este aumento en la exposición se debe a las propias características de la aeronáutica tales como: duración de vuelo, altitud, latitud, misiones espaciales, actividad solar y años de experiencia ⁽⁶⁾. Los vuelos sobre los polos terrestres tienen una exposición de radiación mucho mayor en comparación con aquellos que siguen la zona ecuatorial explicado por la naturaleza del campo magnético del planeta ⁽⁷⁾. Se calcula una exposición anual de entre 0,2 a 9,1 mSv en tripulaciones aéreas civiles ⁽⁸⁾. Sin embargo, *Badwhar et al.* describieron una exposición promedio diaria de entre 100 mSv a 4mSv en astronautas, dependiendo de la misión asignada ⁽⁹⁾. Considerando los límites previamente descritos para los riesgos de la radiación, cabe enfatizar la vigilancia de parámetros de radiación aceptables. Para ello, de acuerdo a la publicación 103 del ICRP “The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection”, se considera admisible una exposición ocupacional de hasta 20 mSv/año en un máximo de 5 años y de 1mSv/año para la población general ⁽¹⁰⁾. Exponiendo de esta forma, considerables riesgos potencialmente prevenibles para la salud de este sector poblacional desde nivel hematológico, oftalmológico, cardiovascular, oncológico, dermatológico hasta reproductivo y mental ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Actualmente, existe una legislación que vela por el correcto uso, manejo, seguimiento y protección de la población expuesta a energías ionizantes. Desde la firma del Tratado de Madrid el 12 de junio de 1985, España forma parte de la Comunidad Europea de la Energía Atómica (EURATOM) ⁽¹⁴⁾. Con Real Decreto 1029/2022, de 20 de diciembre, se aprobó el Reglamento sobre protección de la salud contra los riesgos derivados de la exposición a las radiaciones ionizantes. Paralelamente, en el Real Decreto 39/1997 de 17 de enero, anexo 1, a través del Reglamento de los Servicios de Prevención en trabajos con exposición a las radiaciones ionizantes en zonas controladas, se exigen medidas de protección

sanitaria específica. Existe gran interés y necesidad de conocer los efectos adversos que la radiación cósmica produce en el personal aeronáutico, con la finalidad de desarrollar métodos de prevención y diagnóstico temprano.

Por todo esto, se plantea el presente trabajo con el objetivo de revisar la evidencia científica existente sobre cualquier tipo de efecto adverso que la radiación cósmica pueda producir en la salud del personal aeronáutico. Además, se pretende identificar cuáles son estos efectos e intentar establecer mayor comprensión para futuras estrategias preventivas, disminución de riesgo y de investigación futura. Para facilitar la lectura, el presente estudio enfoca los efectos adversos encontrados por especialidad clínica desde la perspectiva oncológica hasta mortalidad.

Métodos

Búsqueda Bibliográfica

RS de la literatura científica. La identificación de estudios se llevó a cabo mediante una búsqueda en las siguientes bases de datos: MEDLINE (PUBMED), EMBASE, LILACS y COCHRANE utilizando la metodología PIO (Población, Intervención y Outcomes/Resultados) para dar respuesta a la pregunta de investigación. Se diseñaron diversas estrategias de búsqueda (Anexo 1) para la identificación de estudios usando terminología estandarizada consultando el DeCS (Thesaurus de los Descriptores en Ciencias de la Salud), MESH y libre. Se adaptó cada término al tesoro específico de cada buscador con la finalidad de obtener mayor nivel de especificidad en las búsquedas. Igualmente, se consultaron páginas Web de prevención sanitaria aeronáutica nacionales e internacionales. Se llevó a cabo también una revisión manual de las referencias bibliográficas de los documentos encontrados, para localizar estudios no localizados en la búsqueda electrónica.

La estrategia de búsqueda se realizó hasta el 15 de enero de 2023. Se utilizó el gestor bibliográfico ZOTERO para el manejo y organización de los estudios y la eliminación de duplicados.

Criterios de Inclusión

Se incluyeron artículos originales que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: 1) Tipo de estudio: ensayos clínicos, RS/metaanálisis, estudios de cohortes, estudios transversales, casos y controles; 2) Población: pilotos civiles o militares, astronautas, tripulación de cabina, pilotos de helicópteros; 3) Intervención: exposición ocupacional a radiación cósmica; 4) Periodo de selección: sin límite temporal y hasta el 15 de enero de 2023; 5) Idiomas: español, inglés, portugués e italiano.

Criterios de Exclusión

Se excluyeron resúmenes de congresos, editoriales, cartas al director, reporte de casos, revisiones narrativas y opiniones de expertos; artículos duplicados y/o desfasados por publicaciones posteriores y estudios no disponibles a texto completo.

Selección de estudios

La identificación, selección y revisión de los estudios se realizaron por todos los miembros del equipo investigador de forma independiente en dos fases. La primera fase consistió en la lectura del título y del resumen o abstract. La segunda fase se basó en la revisión de pares de los artículos que, en principio, cumplían criterios de inclusión, mediante la lectura del texto completo. Se discutieron dudas, alcanzando acuerdos por consenso dentro del equipo.

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios

La calidad de las RS/metaanálisis se evaluó utilizando el instrumento AMSTAR 2 (Assessment of Multiple Systematic Reviews) que consiste en 16 ítems en forma de interrogantes simples (sí/no/sí parcial) de acuerdo con las características halladas en los estudios. De los 16 ítems son 7 los puntos críticos que son la base cardinal de la evaluación a través del uso de esta herramienta⁽¹⁷⁾ (Anexo 2). Para los

estudios observacionales se utilizó la declaración STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology) que consiste en 22 ítems en forma de checklist que deben formar parte de un estudio adecuadamente diseñado. Se asigna de forma individual un puntaje de 0 a 1 por ítem, siendo el 1 la nota máxima. A mejor puntuación mayor calidad del estudio y de la evidencia.⁽¹⁸⁾ (Anexo 3). Por último, el nivel de evidencia de los estudios incluidos y el grado de recomendación se evaluaron mediante los criterios SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) la cual es una guía que facilita el reconocimiento crítico de los estudios mediante la frecuencia de exposición, tipo de estudio y población estudiada (Anexo 4). Desde el más alto (1++) correspondiente a metaanálisis correctamente diseñados o ensayos clínicos hasta (4) opinión de expertos.⁽¹⁹⁾

Extracción de datos

Los datos de los estudios seleccionados fueron extraídos por todos los integrantes del equipo investigador de forma independiente y, posteriormente, discutidos mediante revisión conjunta hasta consenso. La recogida de datos incluía información bibliográfica, tipo de estudio, características de la población estudiada, periodo de estudio y resultados/conclusiones que se organizaron en tablas en Excel.

Resultados

Resultados de la búsqueda

Se seleccionaron 27 estudios de las 1743 referencias recuperadas inicialmente. De estas 1743 referencias, se eliminaron 200 duplicados obteniendo 1543 artículos. Tras la lectura de título y resumen, se llegaron a eliminar 1463 estudios que no cumplían con los criterios de inclusión previamente descritos. Tras la selección de estudios, tomando en consideración los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 80 artículos que pasaron a la lectura crítica de texto completo. De estos 80 artículos, 18 fueron eliminados por encontrarse dentro de otras RS, 22 no cumplían criterio PIO y 13 correspondían a diseños de estudios excluidos para esta revisión. Finalmente restaron 27 artículos que sí fueron incluidos en la revisión final. (Figura 1) Los 27 artículos incluidos en la RS según su diseño se agrupan en: 11 RS con metaanálisis, 12 cohortes y 4 casos y controles anidados.

Calidad de los estudios incluidos

La calidad de las 11 RS, fue “críticamente baja” en 5 estudios y “baja” en 3 estudios (Tabla 1, anexo 5). En los 16 estudios observacionales la puntuación de la guía STROBE osciló entre 13,7 y 18 puntos (62% y 81%) (Tabla 2, anexo 5). De acuerdo con el nivel de la evidencia según parámetros SIGN, la mayoría osciló entre 2-a 2++ que equivale a un nivel de evidencia moderado basándose en riesgo de sesgo, pruebas diagnósticas adecuadamente realizadas y tipo de estudio. Igualmente, el grado de recomendación de la mayoría de los estudios fue “C” (Tablas 3-9, anexo 5).

Resultados de los estudios incluidos

Para la descripción de los resultados se agruparon los estudios según el área médica afectada por los efectos adversos encontrados (Anexo 5). Los estudios incluidos abarcan un periodo temporal desde 1943⁽²⁰⁾ hasta 2018⁽¹³⁾.

1) Efectos neoplásicos:

Un total de 13 estudios (11 RS/MA y 2 de cohortes) observaron el desarrollo de neoplasias en personal aéreo tras exposición ocupacional (Tabla 3, anexo 5).

La RS de *Alberto-Martín et al. 2022*⁽¹³⁾, realizada con el objetivo de determinar si existe riesgo de desarrollar cáncer de piel y de mama en pilotos, auxiliares de vuelo y astronautas expuestos

a radiación cósmica, incluyó 10 estudios. De ellos, 6 recogieron información sobre cáncer de piel, encontrando 2 de ellos riesgo aumentado en incidencia y mortalidad. Un total de 3 estudios recogió información respecto a cáncer de mama, de los que solo 1 encontró riesgo significativamente mayor en

la tripulación área femenina. En relación al cáncer de cerebro y leucemia no se obtuvieron resultados concluyentes. Los autores no aportaron datos numéricos.

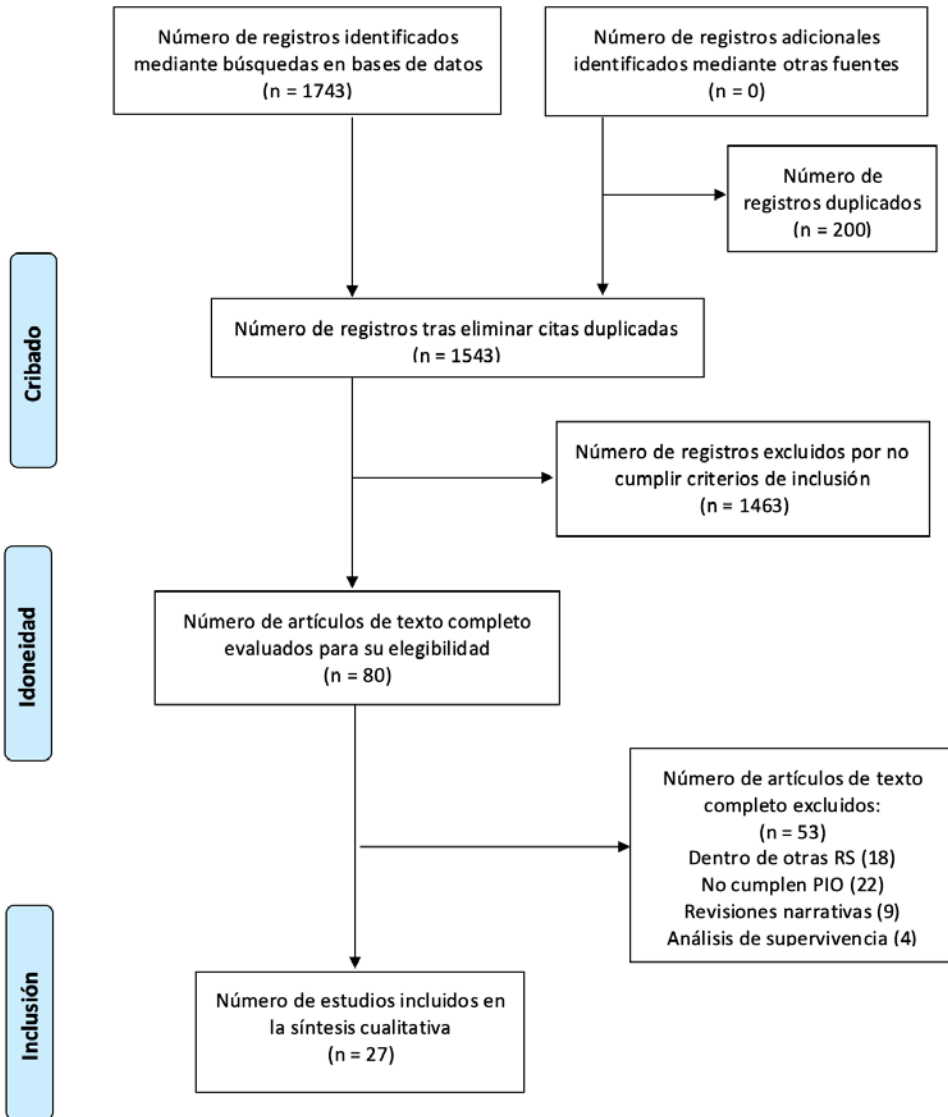


Figura 1. Diagrama de flujo proceso de selección de los estudios.

La RS de Ballard *et al.* 2000⁽²⁰⁾, realizada con el objetivo de conocer el riesgo relativo (RR) de melanoma, cáncer cerebral, de próstata y de mama en pilotos de vuelos civiles de la fuerza aérea de USA y asistentes de vuelo, incluyó 10 estudios. Se encontraron RR combinados ajustados por estatus socioeconómicos elevados (> 1,2). El índice de mortalidad (IC95%) de los pilotos masculinos para melanoma fue de 1,97 (1,02-3,82), y para cáncer cerebral de 1,49 (0,89-2,20). La incidencia de cáncer de próstata fue de 1,65 (1,19-2,29) y de cerebro de 1,74 (0,87-3,30). Entre las asistentes de vuelo femeninas, se observó

aumento en la incidencia de todos los tipos de cáncer 1,29 (0,98-1,70), de melanoma 1,54 (0,83-2,87) y de cáncer de mama 1,35 (1,00-1,83).

La RS de *Blettner et al. 1998* ⁽²¹⁾, evaluó la incidencia y mortalidad por cáncer en 234.034 pilotos y personal de cabina militar y civil. La revisión incluyó 7 estudios y encontró una razón de mortalidad estandarizada (RME) para todos los cánceres de 1,1; para cáncer cerebral de 1,6-1,7; para leucemia de 1,6; y para cáncer de mama de 1,2. Los autores no encontraron evidencia que avale un aumento de la mortalidad por cáncer. Sólo los tumores cerebrales parecieron contar con riesgo elevado en la mayor parte de estudios.

La RS de *Buja et al. 2005* ⁽²²⁾ estudió la razón de incidencia estandarizada (RIE) para melanoma y otros tipos de cáncer de piel en auxiliares de cabina, pilotos civiles y militares masculinos. La

revisión incluyó 9 estudios. La razón de incidencia estandarizada (RIE) (IC95%) para melanoma en asistentes de vuelo de cabina masculinos fue de 3,42 (1,94-6,06), en pilotos civiles fue de 2,18 (1,69-2,80) y en pilotos militares fue de 1,43 (1,09-1,87). La RIE para otros cánceres en asistentes de vuelo masculinos fue de 7,46 (3,52-15,89), en pilotos civiles fue de 1,88 (1,23-2,88) y en pilotos militares fue de 1,80 (1,25-2,58). La RIE para cáncer de próstata en pilotos civiles fue de 1,47 (1,06-2,05), para Sarcoma de Kaposi en los asistentes de vuelo masculinos fue de 21,5 (2,25-205,8), y para linfoma de Hodgkin fue de 2,49 (1,03-6,03). Según los autores, la causa individual de muerte más frecuente en esta categoría fue el SIDA y este hecho probablemente explique el exceso de estos dos últimos tumores. Además, observaron que existió un incremento en el melanoma y otros cánceres de piel en la población de estudio.

Otra RS de *Buja et al. 2006* ⁽²³⁾, realizada para valorar la razón de incidencia de melanoma y cáncer de mama en azafatas, incluyó 7 estudios. Se encontró una RIE (IC95%) para melanoma de 2,15 (1,56-2,88), para cáncer de mama de 1,40 (1,19-1,65), y para todo tipo de cáncer de 1,11 (0,98-1,25). Los autores recomendaron realizar estimaciones de dosis de radiaciones, organizar los horarios de la tripulación para reducir exposición en personal altamente expuesto, informarles del riesgo para la salud y brindar protección especial a mujeres embarazadas.

La RS de *Fink et al. 2005* ⁽¹⁴⁾, sobre incidencia de melanoma y leucemia en población de pilotos y tripulación de cabina, incluyó 10 estudios. La RIE (IC95%) para melanoma fue de 2,27 (1,96-2,64), y para leucemia fue de 1,64 (1,13-2,38). Los autores observaron que existió asociación entre melanoma y radiación ionizante en personal aéreo, pero no en relación con la aparición de leucemia.

La RS de *Sanlorenzo et al. 2015* ⁽²⁵⁾, realizada con una población de pilotos y personal de cabina, incluyó 19 estudios. La RIE (IC95%) para melanoma en cualquier trabajo aéreo fue de 2,21 (1,76-2,77) $p < 0,001$, y para pilotos fue de 2,22 (1,67-2,93) $p < 0,001$. La RME de cualquier trabajo aéreo fue 1,42 (0,89-2,26) $p=0,002$, y para pilotos fue 1,83 (1,27-2,63) $p=0,33$. Los autores observaron que pilotos y personal de cabina tuvieron el doble de incidencia de melanoma comparado con la población general.

La RS de *Liu et al. 2016* ⁽²⁶⁾, realizada con el objetivo de conocer el riesgo de cáncer de mama en azafatas, incluyó 10 estudios. La RIE IC95% fue de 1,40 (1,30-1,50), sin heterogeneidad significativa ($p=0,744$). Según los autores, las azafatas tenían mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama que la población general China.

Otra RS posterior de *Liu et al. 2018* ⁽²⁷⁾ evaluó la razón de incidencia de cáncer de tiroides en personal de cabina. La revisión incluyó 8 estudios y encontró que la RIE (IC95%) para participantes de cualquier trabajo fue de 1,11 (0,79-1,57) $p=0,613$; para tripulación de cabina fue de 1,21 (0,75-1,95) $p=0,383$; y para personal de cabina fue de 1 (0,60-1,66) $p=0,656$. La RME total fue de 1,19 (0,59-2,39) $p=0,773$. No se encontró riesgo significativo de incidencia o mortalidad por cáncer de tiroides en la tripulación aérea versus población general.

La RS de *Raslaw et al. 2016* ⁽²⁸⁾, realizada con el objetivo de evaluar el riesgo de cáncer de próstata en pilotos militares y civiles, incluyó 9 artículos. El RR (IC95%) fue 1,20; (1,08-1,33), pero la mortalidad no aumentó (RR=1,20 (0,91-1,60)). Se observó que los pilotos tuvieron un ligero riesgo de incidencia de cáncer de próstata, pero no de mortalidad.

La RS de *Weinmann et al. 2022* ⁽²⁹⁾, realizada para estudiar el riesgo de cáncer de mama en azafatas, incluyó 9 estudios. Se encontró una RIE (IC95%) de 1,43 (1,32-1,54). Los autores no pudieron concluir si la exposición a radiaciones cósmicas o la interrupción del ritmo circadiano podían explicar el riesgo elevado de cáncer de mama entre las azafatas.

Langner et al. 2003 ⁽³⁰⁾, en una cohorte de 19.347 pilotos y tripulación de cabina, estudiaron la mortalidad para todo tipo de cáncer excluyendo el de pulmón. Se produjo un total de 1.234 muertes (RME= 0,7 (0,67-0,74)), incluidas 338 muertes por cáncer (RME= 0,72 (0,64-0,82)). Las

RME para todas las causas y todos los cánceres fueron significativamente por debajo de 1,00. En relación con el cáncer de estómago, se obtuvo un RR=1,48 (0,42-5,23) para 5000-9999 horas bloque, y RR=1,71 (0,53-5,47) para más de 10 000 horas de bloque. No se encontró aumento de riesgo de mortalidad por cáncer debido a radiación ionizante.

Rafnsson et al. 2000 ⁽³¹⁾, en una cohorte retrospectiva de 458 pilotos de avión, evaluaron la incidencia de distintos tipos de cáncer: melanoma, cáncer de esófago, de colon, de vejiga, de pulmón, de próstata, riñón, ocular, cerebro, tiroides y leucemia. Se observaron 23 casos de aparición de tumores. La RIE (IC95%) global para los cánceres fue 0,97 (0,62-1,46) en toda la cohorte, y 1,16 (0,70-1,81) para los pilotos que operan rutas internacionales. La RIE para melanoma maligno fue de 10,20 (3,29-23,81) en toda la cohorte y de 15,63 (5,04-36,46) en la

cohorte restringida. El valor de la RIE (95%) obtenido para cada tipo de cáncer fue: cáncer de esófago (1 caso) RIE=2,78 (0,4-15,45); cáncer de colon (1 caso) RIE=0,64 (0,01-3,54); cáncer de

vejiga (1 caso) RIE= 8,33 (0,11-46,36); cáncer de pulmón (2 casos) RIE=0,64 (0,07-2,31); cáncer

de próstata (5 casos) RIE=1,28 (0,41-2,98); cáncer de riñón (2 casos) RIE= 1,42 (1,16-5,12); carcinoma ocular (1 caso) RIE=10 (0,13-55,64); cáncer cerebral (2 casos) RIE=1,75 (0,20-6,33); cáncer de tiroides (1 caso) RIE=1,49 (0,02 - 8,30); leucemia (1 caso) RIE= 3,85 (0,02-9,43). Se encontró alta prevalencia de melanoma maligno en pilotos. Quedó abierto a discusión si la exposición a radiación cósmica, el número de horas voladas, factores en el estilo de vida como los excesivos baños de sol tenían un papel en la etiología del cáncer.

2) Efecto cardiovascular:

Un único estudio de los 27 incluidos en la presente revisión, observó los efectos cardiovasculares en personal aéreo tras exposición a radiación cósmica (Tabla 4, anexo 5).

El estudio de cohortes retrospectivo de *Elgart et al. 2017* ⁽³²⁾ evaluó la existencia de factor de riesgo cardiovascular, en 73 astronautas estadounidenses. Se encontró una RME=33 (IC95%: 14-65). La RME para todos los cánceres fue de 43 (1-83). No se encontró asociación entre radiación espacial y mortalidad

3) Efectos genéticos:

Un total de 4 estudios observacionales valoró el desarrollo de efectos genéticos en personal aéreo tras exposición ocupacional (Tabla 5, anexo 5).

Cavallo et al. 2002 ⁽³³⁾ realizaron un estudio con 40 casos de pilotos que volaban rutas extensas y 40 controles sanos con el objetivo de detectar posibles daños genéticos. No se encontró ningún cambio significativo, obteniendo rupturas de ADN de cadena doble y simple ($p=0,49$).

Durante et al. 2003 ⁽³⁴⁾ siguieron una cohorte de 33 cosmonautas con el objetivo de conocer posibles translocaciones cromosómicas, encontrando un aumento significativo de aberraciones cromosómicas después de misiones de larga duración en linfocitos de cosmonautas en su primer vuelo.

Grajewski et al. 2011 ⁽³⁵⁾ realizaron un estudio de casos y controles con pilotos de aerolíneas comerciales. Incluyeron 83 casos y 51 controles. Durante un año estudiaron la dosis acumulativa de radiación media en los pilotos, resultando en 15 Gy (rango 4,5-38) [RR=1,01 para 1 Gy, (IC 95%: 0,97-1, 04)]. La dosis en pilotos sólo en vuelos comerciales sugiere asociación con radiación (RR=1,04 a 1 mGy, IC 95%: 0,97-1,13).

Yong et al. 2009 ⁽³⁶⁾ realizaron un estudio con 83 casos de pilotos y 50 controles sanos, con objeto de estudiar la frecuencia de traslocaciones ajustado. Llegando a encontrar mayor asociación con los años de vuelo ($p=0,01$) con un rango de 1,06 (IC 95%: 1,01-1,11) y el aumento por año de vuelo de 1 a 10 años de 1,81 (IC 95%: 1,16-2,82).

4) Efectos ginecológicos:

Un total de 2 estudios de cohortes observaron el desarrollo de efectos en la reproducción del personal aéreo tras exposición ocupacional (Tabla 6, anexo 5).

Grajewski et al. 2015 ⁽³⁷⁾ siguieron una cohorte de 637 asistentes de vuelo y profesoras con el propósito de estudiar la aparición de aborto espontáneo (semana 9-13), encontrando una odds ratio (OR) (IC95%) de 1,7 (0,95-3,2).

Johnson et al. 2016 ⁽³⁸⁾ siguieron una cohorte de 2181 asistentes de vuelo y profesoras con el objetivo de estudiar el desarrollo de endometriosis. Las asistentes de vuelo y las profesoras tenían la misma probabilidad de informar endometriosis (OR (IC95%): 1,0 (0,5-2,2). Segmentos de vuelo (vuelos sin escalas entre dos ciudades) por año se asoció con la endometriosis (OR: 2,2 (1,1-4,2) para el cuartil más alto frente al más bajo, $p=0,02$). Horas en bloque (taxi más tiempo de vuelo) por año no se asociaron con endometriosis. (OR: 1,2 (0,6-2,2) para el cuartil más alto versus el más bajo, $p=0,38$).

5) Efectos hematológicos:

Un único estudio observó los efectos hematológicos en personal aéreo tras exposición a radiación cósmica (Tabla 7, anexo 5).

El estudio de cohortes prospectivo de *Gundestrup et al. 1999* ⁽³⁹⁾ evaluó el desarrollo de leucemia mieloide y otros tipos de cánceres en una cohorte de 3.877 tripulantes de cabina. Un total de 169 trabajadores desarrollaron, RIE (IC95%): 1,1 (0,94-1,28). La RIE (IC95%) para el personal masculino de cabina con leucemia mieloide fue de 5,1 (1,03-14,91) sobre todo si tenían más de 5000 horas de vuelo. De igual forma, hubo un exceso de melanoma maligno RIE (IC95%): 3,0 (2,12- 4,23).

6) Efectos oftalmológicos:

Un total de 2 estudios observacionales analizaron los efectos oftalmológicos en personal aéreo tras exposición ocupacional (Tabla 8, anexo 5).

Chylack et al. 2009 ⁽¹²⁾, siguieron una cohorte de 418 astronautas, pilotos militares y tripulación de base terrestre con el objetivo de evaluar la posibilidad de desarrollar cataratas. La OR (IC95%) para opacidad de cápsula posterior fue 2,23 (1,16-4,26) $p=0,016$. OR por año 1,041 (1,008 - 1,075) $p=0,015$. Se observó que los astronautas fueron el grupo con mayor riesgo de desarrollar cataratas posiblemente por mayor exposición y contacto con radiación.

Rafnsson et al. 2005 ⁽⁴⁰⁾ realizaron un estudio de casos y controles con una cohorte de 445 hombres pilotos de aerolíneas comerciales, con el propósito de estudiar la aparición de cataratas. Se observaron cataratas nucleares en pilotos comparados con no pilotos, OR (IC95%): 3,02 (1,44-6,35). La aparición de cataratas nucleares estaba asociada a estimación de dosis acumulativa de radiación, OR (IC95%): 1.06 (1,02-1, 10).

7) Mortalidad:

Un total de 4 estudios observacionales valoró la incidencia de mortalidad en personal aéreo tras exposición ocupacional con resultados variados que no podían ser englobados por efectos específicos. (Tabla 9, anexo 5)

Ballard T. et al. 2002 ⁽⁴⁰⁾ con una cohorte de 3.022 asistentes de vuelo italianos masculinos y 3428 femeninos, describe que la mortalidad por todos los cánceres fue inferior a la esperada para todas las categorías (RME de 0,58 para tripulantes de cabina masculinos, 0,67 para asistentes de vuelo masculinos y 0,90 para asistentes de vuelo femeninos). En tripulantes de cabina masculinos RME para todos los cánceres 0,66 (IC del 95%: 0,58-0,76). En asistentes de vuelo masculino la mortalidad para todos los

cánceres tuvo la RME 0,67 (IC 95% 0,45-0,97) y desarrolló aumento en cáncer de cerebro, melanoma, linfoma de Hodgkin. En las asistentes de vuelo femeninas describen cáncer de mama con RME 0,99 (IC% 0,36-2,15). En los asistentes de vuelo evidencian que la leucemia tuvo RME 1,73; (IC del 95 %: 0,75-3,41) con una $p=0,046$ significativa.

Blettner et al. 2003⁽⁴¹⁾ en una cohorte de 280.000 tripulantes de cabina masculino donde estudia la mortalidad global del personal con 2.244 muertes, la RME 0,64 (IC 95% 0,61 - 0,74). En la mortalidad global por cáncer la RME 0,68; (IC 95% 0,63 - 0,74). Melanoma maligno RME 0,53; (IC 95% 0,44–0,62), cáncer de pulmón RMS 0,53; (IC 95% 0,44–0,62). Observaron que el personal de cabina tuvo baja mortalidad global. Describieron reducida mortalidad cardiovascular y aumentó la mortalidad por accidentes de aviación.

Hammer et al. 2013⁽⁴²⁾, también describieron la mortalidad en una cohorte de 93.771 tripulantes de cabina de 10 países, en donde la mortalidad global masculina fue 1360 (RMS 0,56) y personal femenino 1445 muertes (RME 0,73) La mortalidad relacionada a RME para: 1) Cáncer por radiaciones en hombres (0,73), mujeres RME (1). 2) Cáncer de mama en mujeres (1,06). 3) Melanoma maligno (1,57). 4) Causas cardiovasculares (CV) (0,46). 5) Accidentes (33,9). 6) SIDA en personal de cabina (14,0). Encontraron una reducción global de mortalidad en personal de cabina masculino y femenino, y un aumento de la mortalidad por accidentes y aumento de mortalidad por melanoma maligno cutáneo, pero con reducción de mortalidad global.

Peterson et al, 1993⁽⁴³⁾ en una cohorte de 195 astronautas estudiaron la mortalidad en general y obtuvieron 20 muertes en 32 años de seguimiento. RME: 1) Mortalidad por todas las muertes 181 (IC 95% 110 - 279) 2) Mortalidad por enfermedad coronaria 47 (IC 95% 5 - 168), 2 muertes. 3) Muerte por accidentes fatales: 1346 (IC 95% 796 - 2186), 16 muertes. Indicaron que los astronautas estaban en desventaja de salud porque estaban más expuestos a alto riesgo de accidentes catastrófico.

Discusión

El mayor nivel de radiación cósmica se encuentra, proporcionalmente, a mayores altitudes. Por lo tanto, cuanto más alto vuelen los pilotos y tripulación área, mayor será su exposición a este factor, así lo describe *Melo et al. 2013*⁽¹¹⁾, por esto el objetivo de esta revisión sistemática fue revisar la evidencia científica en la aparición de cualquier tipo de efecto adverso en personal aeronáutico por exposición a radiación cósmica.

En esta revisión los resultados fueron agrupados en seis grupos que incluyen efectos neoplásicos, cardiovasculares, hematológicos, oftalmológicos, genéticos y mortalidad.

No es posible analizar ensayos clínicos ya que no se permite exponer a radiaciones grupos humanos y genera un problema ético. Al no estar incluidos los ensayos clínicos, al momento de analizar los estudios incluidos con AMSTAR 2, la calidad era críticamente baja en su mayoría, porque se incluyen muchos estudios observacionales que son de menor evidencia.

De los distintos artículos analizados muchos autores estudiaron la aparición de neoplasias en personal aeronáutico como *Blettner et al. 1998*⁽²¹⁾, *Buja et al. 2006*⁽²²⁾, *Sanlorenzo et al. 2015*⁽²⁴⁾, *Raslau et al. 2016*⁽²⁷⁾, *Weinmann et al. 2022*⁽²⁸⁾ y *Langner et al. 2003*⁽²⁹⁾, pero los resultados publicados en estos artículos que abarcaban desde el estudio de melanoma, cáncer de mama, vejiga, tiroides, riñón hasta cerebro, no lograron explicar asociación directa con las radiaciones cósmicas

Se observó asociación en el desarrollo de melanoma, respaldado por *Ballard et al, 2000*⁽²⁰⁾, *Buja et al 2005*⁽²²⁾, *Fink et al. 2005*⁽¹⁴⁾ y *Raffnsson et al. 2000*⁽³⁰⁾, aunque sugieren la posibilidad que además de la exposición a radiaciones, también podrían estar influenciados por causas externas como estilos de vida y exposición solar fuera de la jornada laboral.

La relación de cáncer de mama tras la exposición ocupacional a radiación cósmica en azafatas fue un resultado avalado por *Liu et al. 2016*⁽²⁶⁾. *Co et al. 2020*⁽⁴⁴⁾ distaban de esta conexión, en una RS de 12 artículos encontraron que no existen pruebas suficientes para sugerir asociación entre la radiación cósmica, la interrupción circadiana y el cáncer de mama en asistentes de vuelo. Basándose en la tasa

de prevalencia de cáncer de mama que fue de 1,08 (IC 95% 0,37-1,59), la de la población general americana y europea fue de 1,09 (IC 95% 0,37-1,60). En relación a la mortalidad, la RME de la población general fue 1,8 (IC 95% 0,63-4,25) y en las asistentes de vuelo la RME de 1,3 (IC 95% 0,47-3,15). Observaron que la prevalencia del cáncer de mama y la mortalidad entre los asistentes de vuelo era comparable con la de la población general

El cáncer de próstata con asociación a radiaciones fue estudiado por *Raslau et al. 2016*⁽²⁷⁾.

Los artículos que describen relación evidente entre radiaciones cósmicas y el desarrollo de neoplasias son escasos por causas éticas, no se pueden realizar estudios en humanos, sin embargo *Yang et al, 1995*⁽⁴⁵⁾ en estudios realizados en modelos animales y células epiteliales humanas, describe que la radiación ionizante genera una transformación oncogénica tras exposición a altos niveles de radiación, siendo determinante la exposición repetida y prolongada para detectar los cambios que se generan.

En relación con el riesgo cardiovascular *Elgart et al, 2017*⁽³¹⁾ no evidencia asociación de riesgo y mortalidad, aunque el resultado está sesgado por tener una muestra pequeña. Contrastando con el estudio de *Delp et al, 2006*⁽⁴⁶⁾ que estudiaba la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular variando altitud y exposición a radiación en astronautas. Realizaron pruebas en ratones simulando los niveles de radiación en el espacio y la ingravidez, encontrando una disfunción sostenida de las células endoteliales vasculares. Concluyeron que la disfunción conduciría a una enfermedad arterial oclusiva, convirtiéndose en factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares.

En los pilotos de vuelos internacionales, el aumento de rupturas de cadena de ADN, traslocaciones cromosómicas, cromosomas dicéntricos y cromosomas en anillo sugieren un alto grado de exposición a las radiaciones ionizantes, así lo describen *Cavallo et al 2002*⁽³²⁾, *Grajewski et al. 2011*⁽³⁴⁾, *Yong et al. 2009*⁽³⁵⁾ y *Durante et al. 2003*⁽³³⁾. Sin embargo, no se observó asociación entre la frecuencia en traslocaciones y dosis absorbida en ningún tipo de vuelo. A diferencia del estudio de *O Greco et al 2003*⁽⁵⁰⁾ que describen traslocaciones en los cromosomas 1 y 2 mediante la técnica hibridación fluorescente in situ (FISH) pero no encontraron relación entre el daño cromosómico y el historial de vuelo⁽⁵⁰⁾.

Entre los efectos ginecológicos, *Grajewski et al. 2015*⁽³⁶⁾ describen que la relación entre el aborto y radiaciones cósmicas tuvo una fuerza de asociación moderada y pudo estar afectada por otros factores: estilo de vida, esfuerzo físico. No existe asociación entre mayor número de zonas horarias cruzadas y abortos. *Johnson et al. 2016*⁽³⁷⁾ concluyeron que las asistentes de vuelo no eran más propensas que las profesoras a reportar endometriosis. Las probabilidades de endometriosis aumentaron con el número de segmentos de vuelo volados por año, sugirieron que algún aspecto de la programación del trabajo producía mayor riesgo de endometriosis, o que los síntomas de la endometriosis afectaban la forma en que las azafatas programaban sus jornadas de vuelo.

En relación con los efectos hematológicos, *Gundestrup et al. 1999*⁽³⁸⁾ comenta que existe mayor riesgo de leucemia mieloide en pilotos de aviones que vuelan más de 5000 horas y melanoma maligno y que la tripulación podría recibir hasta 9 mSv de dosis anual, 5 veces por encima del valor natural de radiaciones que sigue siendo un rango bajo. *Chang et al. 2015*⁽⁴⁷⁾ en su artículo que tuvo como objetivo investigar los efectos a largo plazo de la irradiación de protones a baja dosis, describe las repercusiones de la exposición a radiación sobre las células madre hematopoyéticas en ratones y en los resultados encontraron reducciones en la médula ósea de ratones expuestos comparados con los no radiados.

Los autores *Chylack et al. 2009*⁽¹²⁾ y *Rafnsson et al. 2005*⁽³⁹⁾ describen mayor riesgo de cataratas en pilotos, con énfasis en astronautas, ya que son el grupo con mayor riesgo a desarrollar cataratas por mayor exposición y contacto con radiación y que en ellos aparece la principal complicación de esta enfermedad, la opacificación de cápsula posterior por contacto constante a radiaciones cósmicas. Estos datos fueron ajustados por edad, relación al hábito fumador y a la exposición solar que son factores que aumentan la velocidad de progresión del daño ocular. En el estudio de *Mao et al, 2018*⁽⁴⁸⁾, evaluaron los efectos sobre la retina con el objetivo de caracterizar el daño oxidativo y la apoptosis en las células endoteliales de la retina revelando que la exposición a dosis bajas de radiación sin inducía este daño

Los autores *Ballard et al. 2002*⁽⁴⁰⁾ y *Blettner et al. 2003*⁽⁴¹⁾ describen que la mortalidad global y por todos los cánceres fue inferior a la esperada en todas las categorías. Aunque los resultados no eran conclu-

yentes debido a la joven cohorte y al pequeño número de muertes por causas individuales. No se observó asociación consistente entre la mortalidad por cáncer y la duración del empleo. El único aumento en la mortalidad fue por accidentes de aviación en pilotos durante fase inicial de su carrera. *Hammer et al. 2013*⁽⁴²⁾ comenta el aumento de mortalidad por SIDA en personal de cabina al ser una enfermedad endémica en la época. *Pukkala et al. 2002* (49) también describe en un artículo con el objetivo de investigar la incidencia de cáncer entre pilotos de aerolíneas en países nórdicos en referencia a las radiaciones cósmicas, que dentro del personal en del estudio el RR de cáncer de próstata estaba aumentado en aquellos con largas jornadas laborales. Comentan que las causas de mortalidad por cáncer de próstata estaban poco comprendidas, la disrupción del ritmo circadiano aumentaba el riesgo de cáncer ya que suprimía la secreción de melatonina que tiene un efecto protector. De acuerdo con la hipótesis que plantean, la melatonina podría aumentar el riesgo de cánceres hormono-dependientes mientras otros autores creen que tiene un efecto similar a los antioxidantes.

La presente revisión posee limitaciones, entre las que se incluyen las propias de los estudios incluidos, la incapacidad de evaluar efectos relacionados con el estilo de vida (hábito alcohólico, hábito de fumar ya que hasta mediados de los años 1990 cuando se realizaban los estudios, se permitía fumar pasiva o activamente durante los vuelos) que pueden actuar como factores modificadores o de confusión en el desarrollo de múltiples patologías como las neoplasias cutáneas, cataratas posteriores.

Los trabajadores de los estudios siguen expuestos a riesgos laborales, dentro de los que se encuentra la alteración del ritmo circadiano y los efectos de la microgravedad que no permiten determinar si estos actúan como co-factor de riesgo independiente a las radiaciones cósmicas. La exposición solar individual en tiempo de ocio es otra limitación dentro de los estudios incluidos porque no fue registrada en la infancia y durante la ocupación en la vida adulta.

Otra limitación que observamos fue el bajo poder estadístico de los estudios incluidos con bajo riesgo esperado particularmente para radiaciones que inducen cáncer, además que la muestra de casos observados era muy pequeña o muy jóvenes. También encontramos sesgos de publicación, ya que los artículos con hallazgos positivos al ser un tema poco descrito tienden a publicarse más, son más citados y, por lo tanto, son más fáciles de encontrar.

Conclusiones

Los resultados obtenidos tras la revisión de la evidencia disponible, sugieren la presencia de eventos adversos producidos por radiaciones cósmicas en personal aeronáutico a distintos niveles: neoplasias, efectos cardiovasculares, genéticos, ginecológicos, hematológicos, oftalmológicos y muertes en general. No obstante, estos resultados no permiten encontrar causalidad directa entre exposición a radiación cósmica y aparición de patologías en personal aeronáutico.

En base a los resultados obtenidos y para prevenir la aparición de efectos patológicos en el personal aeronáutico, consideramos que sería recomendable utilizar medidas para analizar datos de frecuencia, altitud y duración de los vuelos, factores no relacionados al trabajo, con la finalidad de obtener información precisa de posible relación entre exposición y radiación cósmica. Incluyendo, por ejemplo, dosímetros individuales para estudiar de manera más precisa la dosis acumulada. También recomendamos mejorar las jornadas de trabajo controladas reduciendo el tiempo de exposición, aunque este protocolo requeriría mayor participación de la industria aeronáutica.

Esta revisión explica la necesidad de realizar nuevos estudios con diseño adecuado enfocados en los posibles efectos adversos de este tipo de radiación, teniendo en cuenta factores relevantes como la dosis de radiación. De esta forma, se podría establecer con mayor precisión si existe o no relación causal entre radiación cósmica y efectos en la salud del personal de vuelo. Hasta alcanzar estudios concluyentes se recomienda vigilancia de la dosis de exposición, con jornadas de trabajo que no excedan los límites establecidos hasta el momento en la legislación, así como recomendaciones inherentes a estilos de vida que reduzcan el riesgo de desarrollo de efectos adversos, como ejercicio físico regular, no uso de cigarrillos, exposición solar con protección corporal y ocular, acompañado de alimentación adecuada con chequeos médicos regulares

En términos generales, la magnitud y el efecto de la exposición ocupacional del personal de aeronavegación a la radiación cósmica continúa siendo un tema nuevo que requerirá futuras investigaciones para alcanzar un adecuado nivel de conocimiento y entonces poder generar futuras estrategias específicas de prevención.

Bibliografía

1. Nuestras actividades [Internet]. Who.int. [cited 2023 Feb 16]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/what-we-do>.
2. Witze A. NASA's Artemis Moon mission is set to launch: here's the science on board. *Nature*. 2022 Aug 24. [Internet]. DOI: 10.1038/d41586-022-02293-8. Epub ahead of print. PMID: 36002740.
3. Wattles J, Strickland A. Artemis I mission shares spectacular view of Earth after a historic launch. *CNN* [Internet]. 2022 Nov 16 [cited 2023 Feb 16]; Disponible en: <https://www.cnn.com/2022/11/16/world/artemis-1-launch-nasa-scn/index.html>
4. Air Transport Action Group (ATAG). Aviation: Benefits Beyond Borders [Internet]. 2020 Sep. Disponible en: https://aviationbenefits.org/media/167517/aw-oct-final-atag_abbb-2020-publication-digital.pdf
5. Hughson RL, Helm A, Durante M. Heart in space: effect of the extraterrestrial environment on the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Mar;15(3):167-180. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.157. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29053152.
6. Lim MK Cosmic rays: are aircrew at risk? *Occupational and Environmental Medicine* 2002; 59:428-432.
7. Schalch, D.; Scharmann, A. In-flight measurements at high latitudes: fast neutron doses to aircrew. *Radiat. Prot. Dosim. (UK)* 48:85-91; 1993.
8. Friedberg W, Faulkner DN, Snyder L, et al. Galactic cosmic radiation exposure and associated health risks for air carrier crewmembers. *Aviat Space Environ Med* 1989; 60:104-8.
9. Badhwar, G. D. Radiation measurements in low Earth orbit: U.S. and Russian results. *Health Phys*. 79:507-514; 2000.
10. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP* 37 (2-4).
11. Melo MFS de, Silvany Neto AM. Revisão narrativa sobre riscos ocupacionais físicos e saúde de pilotos de aviação comercial. *Rev Baiana Saúde Pública* [Internet]. 2013;36(2):465. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22278/2318-2660.2012.v36.n2.a470>
12. Chylack LT Jr, Peterson LE, Feiveson AH, Wear ML, Manuel FK, Tung WH, et al. NASA study of cataract in astronauts (NASCA). Report 1: Cross-sectional study of the relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity. *Radiat Res* [Internet]. 2009;172(1):10-20. DOI: 10.1667/RR1580.1
13. Alberto Martín L del M, Cortes Pérez M, Álvarez Galván JK, Ayllón Jiménez DL. Neoplasias en trabajadores expuestos a radiación cósmica: Una Revisión Sistemática. *Med Segur Trab (Madr)* [Internet]. 2022;68(266):56-75. DOI: 10.4321/s0465-546x2022000100005
14. Fink CA, Bates MN. Melanoma and ionizing radiation: is there a causal relationship? *Radiat Res* [Internet]. 2005;164(5):701-10. DOI: 10.1667/RR3447.1
15. Pinkerton LE, Waters MA, Hein MJ, Zivkovich Z, Schubauer-Berigan MK, Grajewski B. Cause-specific mortality among a cohort of U.S. flight attendants. *Am J Ind Med* [Internet]. 2012; 55(1):25-36. DOI: 10.1002/ajim.21011.
16. BOE núm. 305, de 21 de diciembre de 2022, páginas 178672 a 178732 (61 págs.)

- 17.** Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.
- 18.** Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22(2):144-50
- 19.** Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2019. (SIGN publication no. 50). [November 2019] [Internet]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>
- 20.** Ballard T, Lagorio S, De Angelis G, Verocchia A. Cancer incidence and mortality among flight personnel: a meta-analysis. *Aviat Space Environ Med* 2000 71:216-24. ISSN: 0095-6562.
- 21.** Blettner M, Grosche B, Zeeb H. Occupational cancer risk in pilots and flight attendants: current epidemiological knowledge. *Radiat Environ Biophys*. [Internet]1998 Jul;37(2):75-80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s004110050097>
- 22.** Buja A, Lange JH, Perissinotto E, Rausa G, Grigoletto F, Canova C, Mastrangelo G. Cancer incidence among male military and civil pilots and flight attendants: an analysis on published data. *Toxicol Ind Health*. [Internet] 2005 Nov;21(10):273-82. DOI: 10.1191/0748233705th238oa.
- 23.** Buja A, Mastrangelo G, Perissinotto E, Grigoletto F, Frigo AC, Rausa G, Marin V, Canova C, Dominici F. Cancer incidence among female flight attendants: a meta-analysis of published data. *J Womens Health (Larchmt)*. [Internet] 2006 Jan-Feb;15(1):98-105. DOI: 10.1089/jwh.2006.15.98.
- 24.** Sanlorenzo M, Wehner MR, Linos E, Kornak J, Kainz W, Posch C, Vujic I, Johnston K, Ghossein D, Monico G, McGrath JT, Osella-Abate S, Quagliano P, Cleaver JE, Ortiz-Urda S. The risk of melanoma in airline pilots and cabin crew: a meta-analysis. *JAMA Dermatol*. [Internet] 2015 Jan;151(1):51-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.1077>.
- 25.** Liu T, Zhang C, Liu C. The incidence of breast cancer among female flight attendants: an updated meta-analysis. *J Travel Med*. [Internet] Disponible en: [http://dx.doi.org/2016 Sep 5; 23\(6\):taw055](http://dx.doi.org/2016 Sep 5; 23(6):taw055).
- 26.** Liu GS, Cook A, Richardson M, Vail D, Holsinger FC, Oakley-Girvan I. Thyroid cancer risk in airline cockpit and cabin crew: a meta-analysis. *Cancers Head Neck*. [Internet] 2018 Aug 17; 3:7. DOI: 10.1186/s41199-018-0034-8.
- 27.** Raslau D, Abu Dabrh AM, Summerfield DT, Wang Z, Steinkraus LW, Murad MH. Prostate Cancer in Pilots. *Aerosp Med Hum Perform*. [Internet] 2016 Jun;87(6):565-570. DOI: 10.3357/AMHP.4453.2016.
- 28.** Weinmann S, Tanaka LF, Schauburger G, Osmani V, Klug SJ. Breast Cancer among Female Flight Attendants and the Role of the Occupational Exposures: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Occup Environ Med*. [Internet] 2022 Oct 1; 64(10):822-830. DOI: 10.1097/JOM.0000000000002606. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/JOM.0000000000002606>.
- 29.** Langner I, Blettner M, Gundestrup M, Storm H, Aspholm R, Auvinen A, Pukkala E, Hammer GP, Zeeb H, Hrafnkelsson J, Rafnsson V, Tulinius H, De Angelis G, Verdecchia A, Haldorsen T, Tveten U, Eliasch H, Hammar N, Linnarsjö A. Cosmic radiation and cancer mortality among airline pilots: results from a European cohort study (ESCAPE). *Radiat Environ Biophys*. [Internet] 2004 Feb; 42(4):247-56. DOI: 10.1007/s00411-003-0214-7.
- 30.** Rafnsson V, Hrafnkelsson J, Tulinius H. Incidence of cancer among commercial airline pilots. *Occup Environ Med*. [Internet] 2000 Mar;57(3):175-9. DOI: 10.1136/oem.57.12.843.
- 31.** Elgart SR, Little MP, Chappell LJ, Milder CM, Shavers MR, Huff JL, Patel ZS. Radiation Exposure and Mortality from Cardiovascular Disease and Cancer in Early NASA Astronauts. *Sci Rep*. [Internet] 2018 May 31;8(1):8480. DOI: 10.1038/s41598-018-25467-9.
- 32.** Cavallo D, Tomao P, Marinaccio A, Perniconi B, Setini A, Palmi S, Iavicoli S. Evaluation of DNA damage in flight personnel by Comet assay. *Mutation Research* [Internet] 2002; 516:1-2 (148-152). DOI: 10.1016/S1383-5718(02)00036-0.

- 33.** Durante M, Snigiryova G, Akaeva E, Bogomazova A, Druzhinin S, Fedorenko B, Greco O, Novitskaya N, Rubanovich A, Shevchenko V, von Recklinghausen U, Obe G. Chromosome aberration dosimetry in cosmonauts after single or multiple space flights. *Cytogenet Genome Res* [Internet] 2003; 103:40–46. DOI: 10.1159/000076288.
- 34.** Grajewski B, Waters M, Yong L, Tseng C, Zivkovich Z, Cassinelli R. Airline Pilot Cosmic Radiation and Circadian Disruption Exposure Assessment from Logbooks and Company Records. *Ann. Occup. Hyg.* [Internet] 2011, Vol. 55, No. 5: 465–475. DOI: 10.1093/annhyg/mer024.
- 35.** Yong LC, Sigurdson AJ, Ward EM, Waters MA, Whelan EA, Petersen MR, Bhatti P, Ramsey MJ, Ron E, Tucker JD. Increased frequency of chromosome translocations in airline pilots with long-term flying experience. *Occup Environ Med* [Internet] 2009; 66:56–62. DOI : 10.1136/oem.2008.038901.
- 36.** Grajewski B, Whelan E, Lawson C, Hein M, Waters M, Anderson J, MacDonald L, Mertens C, Tseng C, Cassinelli R, and Luo L. Miscarriage Among Flight Attendants. *Epidemiology* [Internet] 2015; 26(2): 192–203. Disponible en: https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2015/03000/Miscarriage_Among_Flight_Attendants.11.aspx
- 37.** Johnson C, Grajewski B, Lawson C, Whelan E, Bertke, Tseng C. Occupational risk factors for endometriosis in a cohort of flight attendants. *Scand J Work Environ Health* [Internet] 2016; 42(1): 52–60. Disponible en: https://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3538.
- 38.** Gundestrup M, Storm HH. Radiation-induced acute myeloid leukaemia and other cancers in commercial jet cockpit crew: a population-based cohort study. *Lancet* [Internet] 1999; 354: 2029–31. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)05093-X.
- 39.** Rafnsson V, Olafsdottir E, Hrafnkelsson J, Sasaki H, Arnarsson A, Jonasson F. Cosmic radiation increases the risk of nuclear cataract in airline pilots: a population-based case-control study. *Arch Ophthalmol.* [Internet] 2005 Aug;123(8):1102-5. DOI: 10.1001/archophth.123.8.1102.
- 40.** Ballard TJ, Lagorio S, De Santis M, De Angelis G, Santaquilani M, Caldora M, Verdecchia A. A retrospective cohort mortality study of Italian commercial airline cockpit crew and cabin attendants, 1965–96. *Int J Occup Environ Health.* [Internet] 2002 Apr-Jun;8(2):87-96. DOI: 10.1179/107735202800338957.
- 41.** Blettner M, Zeeb H, Auvinen A, Ballard TJ, Caldora M, Eliasch H, Gundestrup M., Haldorsen T, Hammar N, Hammer GP, Irvine D, Langner I, Paridou A, Pukkala E, Rafnsson V, Storm H, Tulinius H, Tveten U. and Tzonou A. Mortality from cancer and other causes among male airline cockpit crew in Europe. *Int. J. Cancer* [Internet] 2003; 106: 946-952. DOI: 10.1002/ijc.11328
- 42.** Hammer GP, Auvinen A, De Stavola BL, Grajewski B, Gundestrup M, Haldorsen T, Hammar N, Lagorio S, Linnarsjö A, Pinkerton L, Pukkala E, Rafnsson V, dos-Santos-Silva I, Storm HH, Strand TE, Tzonou A, Zeeb H, Blettner M. Mortality from cancer and other causes in commercial airline crews: a joint analysis of cohorts from 10 countries. *Occup Environ Med.* [Internet] 2014 May;71(5):313-22. DOI: 10.1136/oemed-2013-102026.
- 43.** Peterson, L. E., Pepper, L. J., Hamm, P. B., & Gilbert, S. L. Longitudinal Study of Astronaut Health: Mortality in the Years 1959–1991. *Radiation Research* [Internet] 1993; 133 (vol.2): 257–264.
- 44.** Co M, Kwong A. Breast cancer rate and mortality in female flight attendants: A systematic review and pooled analysis. *Clin Breast Cancer* [Internet]. 2020;20(5):371–6. DOI: 10.1016/j.clbc.2020.05.003
- 45.** Yang TC, Georgy KA, Mei M, Durante M, Craise LM. Radiogenic cell transformation and carcinogenesis. *ASGSB Bull.* 1995;8(2):106–12.
- 46.** Delp MD, Charvat JM, Limoli CL, Globus RK, Ghosh P. Apollo lunar astronauts show higher cardiovascular disease mortality: Possible deep space radiation effects on the vascular endothelium. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(1). DOI: 10.1038/srep29901
- 47.** Chang J, Feng W, Wang Y, Luo Y, Allen AR, Koturbash I, et al. Whole-body proton irradiation causes long-term damage to hematopoietic stem cells in mice. *Radiat Res* [Internet]. 2015;183(2):240–8. DOI: 10.1667/RR13887.1

- 48.** Mao XW, Boerma M, Rodriguez D, Campbell-Beachler M, Jones T, Stanbouly S, et al. Acute effect of low-dose space radiation on mouse retina and retinal endothelial cells. *Radiat Res* [Internet]. 2018;190(1):45-52. Available from: DOI: 10.1667/RR14977.1
- 49.** Pukkala E, Aspholm R, Auvinen A, Eliasch H, Gundestrup M, Haldorsen T. Incidence of cancer among Nordic airline pilots over five decades: occupational cohort study. [Internet] *Int J Cancer*. 2012; 131(12):2886-97. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/325/7364/567>
- 50.** Greco O, Durante M, Gialanella G, Grossi G, Pugliese M, Scamporè P, Snigiryova G. Biological dosimetry in russian and italian astronauts. [Internet] *Adv Space Res* 2003. Vol.31, No.6, pp. 1495-1503. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0273117703000875?via=ihub>

Anexos

ANEXO 1: Estrategias de Búsqueda

Base de datos	Recuperados
Pubmed Fecha de búsqueda: diciembre de 2022	
("cosmic rays"[Title/Abstract:~2] OR "cosmic ray"[Title/Abstract:~2] OR "cosmic particles"[Title/Abstract:~2] OR "cosmic particle"[Title/Abstract:~2] OR "cosmic waves"[Title/Abstract:~2] OR "solar flares"[Title/Abstract:~2] OR "cosmic radiation"[MeSH Terms] OR "cosmic radiation"[Title/Abstract:~2] OR "ionic radiation"[Title/Abstract:~2] OR "galactic radiation"[Title/Abstract:~2] OR "galactic radiations"[Title/Abstract:~2] OR "space radiation"[Title/Abstract:~2] OR "space radiations"[tiab:~2]) AND ("astronaut"[Title/Abstract] OR "cosmonaut"[Title/Abstract] OR "aviation"[MeSH Terms] OR "aviation"[Title/Abstract] OR "aeronautic"[Title/Abstract] OR "aircraft"[Title/Abstract] OR "aircraft"[MeSH Terms] OR "flight"[Title/Abstract] OR "pilot"[Title/Abstract] OR "pilots"[MeSH Terms] OR "crew"[Title/Abstract] OR "flight attendant"[Title/Abstract:~2] OR "stewardess"[Title/Abstract] OR "airplane pilot"[Title/Abstract:~2] OR "airplane pilots"[tiab:~2] OR "aircraft pilot"[Title/Abstract:~2] OR "aircraft pilots"[tiab:~2] OR "airline pilot"[Title/Abstract:~2] OR "airline pilots"[tiab:~2] OR "aviator"[Title/Abstract] OR "civil aviation pilot"[Title/Abstract:~2] OR "civil aviation pilots"[Title/Abstract:~2] OR "civil pilot"[Title/Abstract:~2] OR "civil pilots"[Title/Abstract:~2] OR "fighter pilot"[Title/Abstract:~2] OR "fighter pilots"[Title/Abstract:~2] OR "airplane crew"[Title/Abstract:~2] OR "crew member"[Title/Abstract:~2] OR "crew members"[Title/Abstract:~2] OR "crewmember"[Title/Abstract]) AND ("adverse effects"[Title/Abstract:~2] OR "adverse events"[Title/Abstract:~2] OR "complication"[Title/Abstract] OR "side effects"[Title/Abstract:~2] OR "health impact"[Title/Abstract:~2] OR "adverse effects"[MeSH Subheading] OR "unwanted effects"[Title/Abstract:~2] OR "undesiderable effects"[Title/Abstract:~2] OR "adverse outcome"[Title/Abstract:~2] OR "adverse outcomes"[Title/Abstract:~2] OR "adverse reaction"[Title/Abstract:~2] OR "adverse reactions"[Title/Abstract:~2] OR "Risk"[MeSH Terms])	756
EMBASE Fecha de búsqueda: diciembre de 2022	
Query('adverse effects'/exp OR 'adverse effects':ab,ti OR 'adverse effect':ab,ti OR 'adverse event':ab,ti OR 'adverse events':ab,ti OR 'adverse events'/exp OR 'adverse outcome'/exp OR 'adverse outcome':ti,ab OR 'adverse outcomes':ti,ab OR 'adverse reaction':ti,ab OR 'adverse reactions':ti,ab OR 'complication':ti,ab OR 'complications':ti,ab OR 'complications'/exp OR 'side effect'/exp OR 'side effect':ti,ab OR 'side effects':ti,ab OR 'health impact':ti,ab OR 'health impacts':ti,ab OR 'unwanted effect':ti,ab OR 'unwanted effects':ti,ab OR 'risk':ti,ab OR 'risk'/exp) AND ('cosmonaut'/exp OR 'cosmonaut':ti,ab OR 'cosmonauts':ti,ab OR 'cosmonauts' OR 'astronaut':ti,ab OR 'astronauts':ti,ab OR 'astronauts'/exp OR 'aviation'/exp OR 'aviations':ti,ab OR 'aviation':ti,ab OR 'aeronautic':ti,ab OR 'aeronautics':ti,ab OR 'aeronautics' OR 'aeronautic' OR 'aircraft':ti,ab OR 'aircrafts':ti,ab OR 'aircraft'/exp OR 'flight'/exp OR 'flight':ti,ab OR 'flights':ti,ab OR 'pilots':ti,ab OR 'pilot':ti,ab OR 'pilot'/exp OR 'pilots'/exp OR 'crew':ti,ab OR 'flight attendant'/exp OR 'flight attendant':ti,ab OR 'stewardess':ti,ab OR 'stewardess'/exp OR 'airplane pilot'/exp OR 'airplane pilot':ti,ab OR 'aircraft pilot':ti,ab OR 'aircraft pilot'/exp OR 'aviator'/exp OR 'aviator':ti,ab OR 'civil aviation pilot':ti,ab OR 'civil aviation pilot'/exp OR 'civil pilot'/exp OR 'civil pilot':ti,ab OR 'fighter pilot':ti,ab OR 'fighter pilot'/exp OR 'airplane crew'/exp OR 'airplane crew':ti,ab OR 'crew member':ti,ab OR 'crew members':ti,ab OR 'crew member'/exp OR 'crewmember':ti,ab OR 'crewmembers':ti,ab) AND ('cosmic ray':ti,ab OR 'cosmic rays':ti,ab OR 'cosmic rays'/exp OR 'cosmic ray'/exp OR 'cosmic particle':ti,ab OR 'cosmic particles':ti,ab OR 'cosmic wave':ti,ab OR 'cosmic waves':ti,ab OR 'cosmic radiation':ti,ab OR 'cosmic radiations':ti,ab OR 'cosmic radiation'/exp OR 'ionizing radiation'/exp OR 'ionizing radiation':ti,ab OR 'galactic radiation':ti,ab OR 'galactic radiation'/exp OR 'space radiation'/exp OR 'space radiation':ti,ab OR 'solar flare':ti,ab OR 'solar flares':ti,ab)	948

Base de datos			Recuperados
Base de datos: LILACS			
Fecha de búsqueda: enero de 2023			
(radiacion cosmica) OR (cosmic ray) OR (rayos cosmicos) OR (cosmic radiation) OR (cosmic waves) OR (solar flares) AND (astronaut) OR (cosmonaut) OR (aviation) OR (flight attendant)			11
Base de datos: COCHRANE			
Fecha de búsqueda: enero de 2023			
ID	Search	Hits	28
#1	(cosmic NEAR/2 radiation):ti,ab,kw	2	
#2	(cosmic particle?):ti,ab,kw	2	
#3	(cosmic wave?):ti,ab,kw	1	
#4	(solar flare?):ti,ab,kw	6	
#5	MeSH descriptor: [Radiation, Ionizing] explode all trees		1009
#6	(ionizing NEAR/2 radiation?):ti,ab,kw		388
#7	(space NEAR/2 radiation?):ti,ab,kw		2
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7		1384
#9	(astronaut?):ti,ab,kw	166	
#10	MeSH descriptor: [Astronauts] explode all trees		16
#11	(cosmonaut?):ti,ab,kw	36	
#12	(aviation?):ti,ab,kw	244	
#13	MeSH descriptor: [Aviation] explode all trees		335
#14	(aeronautic?):ti,ab,kw	87	
#15	(aircraft?):ti,ab,kw	320	
#16	MeSH descriptor: [Aircraft] explode all trees		169
#17	(flight?):ti,ab,kw	1483	
#18	(pilot?):ti,ab,kw	76896	
#19	MeSH descriptor: [Pilots] explode all trees		17
#20	(co pilot?):ti,ab,kw	3543	
#21	(crew?):ti,ab,kw	283	
#22	(flight NEAR/2 attendant?):ti,ab,kw		22
#23	(airplane NEAR/2 pilot?):ti,ab,kw	41	
#24	(aircraft NEAR/2 pilot?):ti,ab,kw	4	
#25	(airline NEAR/2 pilot?):ti,ab,kw	14	
#26	(aviator?):ti,ab,kw	42	
#27	(civil aviation pilot?):ti,ab,kw	3	
#28	(civil pilot?):ti,ab,kw	29	
#29	(fighter pilot?):ti,ab,kw	35	
#30	(airplane crew?):ti,ab,kw	32	
#31	(crew member?):ti,ab,kw	65	
#32	(crewmember?):ti,ab,kw	29	
#33	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32	78848	
#34	(adverse effect?):ti,ab,kw	280901	
#35	(adverse event?):ti,ab,kw	153638	
#36	(complication?):ti,ab,kw	218136	
#37	(side effect?):ti,ab,kw	165015	
#38	(health impact?):ti,ab,kw	48145	
#39	(unwanted effect?):ti,ab,kw	2082	
#40	(undesirable effect?):ti,ab,kw	1829	
#41	(adverse outcome?):ti,ab,kw	167427	
#42	(adverse reaction?):ti,ab,kw	88892	
#43	MeSH descriptor: [Risedronic Acid] explode all trees		316
#44	(risk?):ti,ab,kw	285151	
#45	#34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44	750915	
#46	#8 AND #33 AND #45	28	

ANEXO 2: Cuestionario AMSTAR 2⁽¹⁷⁾

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?

For Yes:	Optional (recommended)	
<input type="checkbox"/> Population	<input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> Intervention		<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Comparator group		
<input type="checkbox"/> Outcome		

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?

For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:	
<input type="checkbox"/> review question(s)	<input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> a search strategy	<input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity	<input type="checkbox"/> Partial Yes
<input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria	<input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> a risk of bias assessment		

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?

For Yes, the review should satisfy ONE of the following:	
<input type="checkbox"/> <i>Explanation for</i> including only RCTs	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for</i> including only NRSI	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for</i> including both RCTs and NRSI	

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?

For Partial Yes (all the following):	For Yes, should also have (all the following):	
<input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question)	<input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy	<input type="checkbox"/> searched trial/study registries	<input type="checkbox"/> Partial Yes
<input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language)	<input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature	
	<input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review	

5. Did the review authors perform study selection in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:	
<input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR two reviewers selected a sample of eligible studies <i>and</i> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.	<input type="checkbox"/> No

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs

For Yes:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

For NRSI

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |
| <input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review | |

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results | <input type="checkbox"/> No |

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

- | | |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results | |
| <input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review | <input type="checkbox"/> Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias | <input type="checkbox"/> Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- The authors reported no competing interests OR Yes
- The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest No

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs

For Yes:

- The authors justified combining the data in a meta-analysis Yes
- AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. No
- AND investigated the causes of any heterogeneity No meta-analysis conducted

For NRSI

For Yes:

- The authors justified combining the data in a meta-analysis Yes
- AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present No
- AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available No meta-analysis conducted
- AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

- included only low risk of bias RCTs Yes
- OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. No
- No meta-analysis conducted

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

- included only low risk of bias RCTs Yes
- OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results No

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

- There was no significant heterogeneity in the results Yes
- OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review No

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

- performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias Yes
- No
- No meta-analysis conducted

ANEXO 3: Cuestionario STROBE ⁽¹⁸⁾

Discussion		
<input type="checkbox"/>	Key results	18 Summarise key results with reference to study objectives
<input type="checkbox"/>	Limitations	19 Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
<input type="checkbox"/>	Interpretation	20 Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
<input type="checkbox"/>	Generalisability	21 Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
<input type="checkbox"/>	Funding	22 Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
<input type="checkbox"/>	Title and abstract	1 (a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
<input type="checkbox"/>	Background/rationale	2 Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
<input type="checkbox"/>	Objectives	3 State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
<input type="checkbox"/>	Study design	4 Present key elements of study design early in the paper
<input type="checkbox"/>	Setting	5 Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
<input type="checkbox"/>	Participants	6 (a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
<input type="checkbox"/>	Variables	7 Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
<input type="checkbox"/>	Data sources/ measurement	8* For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
<input type="checkbox"/>	Bias	9 Describe any efforts to address potential sources of bias
<input type="checkbox"/>	Study size	10 Explain how the study size was arrived at
<input type="checkbox"/>	Quantitative variables	11 Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
<input type="checkbox"/>	Statistical methods	12 (a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
<input type="checkbox"/>	Participants	13* (a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
<input type="checkbox"/>	Descriptive data	14* (a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
<input type="checkbox"/>	Outcome data	15* Report numbers of outcome events or summary measures
<input type="checkbox"/>	Main results	16 (a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
<input type="checkbox"/>	Other analyses	17 Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses

ANEXO 4: Niveles de evidencia y grados de recomendación SIGN ⁽¹⁹⁾

Tabla V. Grados de recomendación (SIGN) ⁽¹⁹⁾

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados.
B	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.
C	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 2++.
D	Niveles de evidencia 3 o 4, o Extrapolación de estudios calificados como 2+.

Tabla V. Grados de recomendación (SIGN) ⁽¹⁹⁾

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados.
B	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.
C	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 2++.
D	Niveles de evidencia 3 o 4, o Extrapolación de estudios calificados como 2+.

Anexo 5: RESULTADOS

TABLA 1: PUNTUACIÓN AMSTAR 2

AMSTAR 2																	
Referencia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Confianza
Alberto-Martin et al. 2022	Si	Sip	No	Sip	Si	Si	Sip	Sip	No	No	No	No	No	Si	No	No	Críticamente baja
Ballard et al. 2000	Si	Sip	Si	Sip	Si	No	Si	Si	Sip	No	Si	Si	No	Si	No	No	Críticamente baja
Blettner et al. 1998	Si	Si	No	Sip	Si	No	No	Si	No	No	No	No	Si	No	No	No	Críticamente baja
Buja et al. 2005	Si	Si	Si	Si	Si	No	Sip	Sip	Sip	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Baja
Buja et al. 2016	Si	Sip	No	Sip	Si	Si	Si	Sip	No	No	No	No	No	No	No	No	Críticamente baja
Fink et al. 2005	Si	Sip	Si	Sip	Si	No	Sip	Sip	No	No	No	No	Si	Sip	No	No	Críticamente Baja
Lui et al. 2016	Si	Sip	No	Sip	Si	Si	No	Sip	No	No	No	No	No	No	No	No	Críticamente baja
Lui et al, 2018	Si	Sip	No	Sip	Si	Si	No	Sip	No	No	No	No	No	No	No	No	Críticamente baja
Raslau et al. 2016	Si	Si	Si	Sip	Si	Si	Sip	Si	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	Baja
Sanlorenzo et al. 2015	Si	Sip	No	Sip	Si	Si	Sip	Sip	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	Baja
Weinmann et al. 2022	Si	Sip	No	Sip	Si	Si	No	Sip	No	No	Si	No	No	No	No	No	Críticamente baja

Si: el ítem evaluado cumple con la condición cuestionada. No: el ítem evaluado no cumple con la condición evaluada, no puede ser contestada o no es aplicable. Sí parcial (Sip): el ítem evaluado se cumple parcialmente. No MA: no se realizó metaanálisis *: dominios críticos

TABLA 2: PUNTUACIÓN STROBE

STROBE																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Total	%
Ballard et al, 2002	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0,8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	19,8	90
Blettner et al, 2003	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0,6	0,33	1	1	0,33	1	1	1	1	0	1	18,2	83
Carvallo et al, 2002	0,5	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0,2	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	13,7	62
Chylack et al. 2009	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0,6	0,8	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	18,4	84
Durante et al, 2003	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	0,4	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	14,4	65
Elgart et al, 2018	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0,6	0,33	0,33	1	1	0	1	1	1	0	0	16,3	74
Grajewski et al, 2011	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0,2	0,66	0,66	1	0,33	1	1	1	1	0	0	16,8	76
Grajewski et al. 2015	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0,6	1	1	1	0,66	1	1	1	1	0	0	18,2	83
Gundestrup et al, 2018	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0,6	0,33	0,33	1	0,66	1	1	1	1	0	0	16,9	76
Hammer et al, 2013	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0,6	0,33	0,33	1	0,66	1	1	1	1	0	0	16,9	76
Johnson et al. 2016	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0,6	0,6	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	16,2	74
Langner et al, 2003	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0,8	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	16,8	76
Rafnsson et al, 2000	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0,2	0,66	0,66	1	0,33	NA	1	0	1	0	0	12,5	56
Rafnsson et al, 2005	1	1	1	1	1	1	1	NA	0	1	1	0,6	0,33	0,33	1	0,33	NA	1	0	1	0	0	13,2	60
Peterson et al. 1993	1	1	1	1	1	1	0,6	1	0	1	0	0,4	0,33	1	1	1	1	1	0	1	1	0	16,3	74
Yong et al, 2019	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	NA	1	0	1	1	1	18	81

0 = no cumple el ítem ni ninguna de sus partes; 1 = cumple el ítem en su totalidad; 0 a 1 = cumple parcialmente el ítem; NA = no aplica

TABLA 3: RESULTADOS – EFECTOS NEOPLÁSICOS

Autor - Año - País	Tipo de estudio	Población	Periodo Estudiado	Tipos neoplasias	Resultados - Conclusiones	SIGN
Alberto-Martin et al, 2022, España (13)	RS/MA (10 artículos)	Pilotos, auxiliares de vuelo y astronautas	1990 - 2018	Cáncer de piel y cáncer de mama	Resultados: no se evidencian datos numéricos Conclusiones: No existió evidencia suficiente que demostrara riesgo de neoplasias por pilotos, auxiliares de vuelo y astronautas por estar expuestos a la radiación cósmica.	2++B
Ballard et al, 2000, USA (20)	RS/MA (10 artículos)	Pilotos de vuelos civiles, pilotos de la fuerza aérea de USA y asistentes de vuelo femeninas	1986-1998	Melanoma, cáncer cerebral, cáncer de próstata, cáncer de mama	Resultados: los riesgos relativos (RR) combinados ajustados por estatus socioeconómicos (ESE) fueron elevados (>1,2) Pilotos masculinos: índice de mortalidad respecto a: melanoma 1,97 (índice de confianza (IC) del 95 %: 1,02-3,82)] y cáncer cerebral 1,49 (0,89-2,20), para la incidencia de cáncer de próstata [1,65 (1,192,29)] y el cerebro [1,74 (0,87-3,30)]. Entre las asistentes de vuelo femeninas, se observó aumentos en la incidencia de todos los tipos de cáncer [1,29 (0,98-1,70)], melanoma [1,54 (0,83-2,87)] y cáncer de mama [1,35 (1,00-1,83)]. Conclusiones: El personal de vuelo pareció tener un mayor riesgo de varios tipos de cáncer: específicamente melanoma, cáncer cerebral y cáncer de mama, que pudo estar dado tanto por riesgos derivados a la exposición ocupacional y por estilo de vida	2+D
Blettner et al. 1998, Alemania (21)	RS/MA (7 artículos)	N = 234.034 Pilotos y personal de cabina en personal military y civil	1950-1992	Incidenia de cáncer y mortalidad	Resultados: razón de mortalidad estandarizada (RME) para: 1) Cáncer en general : 1,1. 2) Cáncer cerebral 1,6-1,7. 3) Leucemia 1,6 . 4) Cáncer de mama 1,2. Para la detección de riesgos menores se usa estimación de radiación en base al nivel de radiación actual para estimaciones (ej. RR 1,1-1,2 leucemia asumiendo dosis de vida acumulada de 100 mSv para pilotos volando rutas trans-Atlánticas. No gran poder estadístico) Conclusiones: No hubo evidencia que avalara el aumento de la mortalidad por cáncer. Sólo los tumores cerebrales parecieron contar con riesgo elevado en la mayor parte de estudios	2+C
Buja et al, 2005, UK (22)	RS/MA (9 artículos)	Auxiliares de cabina, pilotos civiles y militares masculinos	Hasta enero 2005	Melanoma y otros tipos cáncer de piel	Resultados: se obtuvo una razón de incidencia estandarizada (RIE) y un intervalo de confianza (IC) del 95% para: -Melanoma en asistentes de vuelo de cabina masculinos 3,42 (IC = 1,94-6,06), en pilotos civiles 2,18 (1,69-2,80) y pilotos militares 1,43 (1,09-1,87). - Para otros cánceres: asistentes de vuelo masculinos 7,46 (3,52-15,89), pilotos civiles: 1,88 (1,23-2,88) y pilotos militares 1,80 (1,25-2,58). - Cáncer de próstata en pilotos civiles 1,47 (1,06-2,05) Sarcoma de Kaposi en los asistentes de vuelo masculinos: 21,5 (2,25-205,8) y para el linfoma de Hodgkin de 2,49 (1,03-6,03). El SIDA, que fue la causa individual de muerte más frecuente en esta categoría ocupacional, probablemente explica el exceso de estos dos últimos tumores. Conclusiones: Encontraron incremento para el melanoma y otros cancer de piel en tripulantes de cabina masculinos, civil pilotos y pilotos militares. El SIDA fue una causa frecuente de muerte este grupo ocasional, lo que podría explicar la presencia de Sarcoma de Kaposi y linfoma de Hodgkin	2++C
Buja et al, 2006, Italia (23)	RS/MA (7 artículos)	Azafatas	1955 - 1997	Melanoma, cáncer de mama	Resultados: RIE para:1) Melanoma 2,15 (IC 95% 1,56 - 2,88) 2) Cáncer de mama 1,40 (IC 95% 1,19 - 1,65) 3) Todo tipo de cancer 1,11 (IC 95% 0,98 - 1,25) Conclusiones: Sugirieron que las aerolíneas deberían, estimar dosis de radiaciones, organizar los horarios de la tripulación para reducir exposición en personal altamente expuesto, informarles del riesgo para la salud y brindar protección especial a mujeres embarazadas.	2++C
Fink et al, 2005, USA (14)	RS/MA (10 artículos)	N = 75.720 Pilotos y tripulación de cabina	1990-2002	Melanoma y leucemia	Resultados: RIE Melanoma: 2,27 (IC 95% 1,96 - 2,64) Leucemia: 1,64 (IC 95% 1,13-2,38) Conclusiones: Existió asociación entre melanoma y radiación ionizante en personal aéreo, pero no en relación a la aparición de leucemia.	2+C
Sanlorenzo et al, 2015, USA (24)	RS/MA (19 artículos)	N=no descrita Pilotos y personal de cabina	1966 - 2013	Melanoma	Resultados: melanoma RIE en cualquier trabajo aéreo 2,21 (IC 95% 1,76-2,77; P < 0,001; 14 registros). El global RIE para pilotos fue 2,22 (IC 95% 1,67-2,93; P < 0,001). Global RME de cualquier trabajo aéreo fue 1,42 (IC 95% 0,89-2,26; P = 0,002). El global de RME fue 1,83 (IC 95% 1,27-2,63; P 0,33; 4 registros) Conclusiones: Pilotos y personal de cabina tuvieron el doble de incidencia de melanoma comparada con la población general.	1-C
Liu et al, 2016, China (25)	RS/MA (10 artículos)	N= no descrita Azafatas	1995 - 2015	Cáncer de mama	Resultados: cáncer de mama: RIE 1,40 (IC 95% 1,30 - 1,50), sin heterogeneidad significativa (p = 0,744) Conclusiones: Este análisis sugirió que las azafatas tenían mayor riesgo de desarrollar cancer de mama que la población general China	2+C
Liu et al, 2018, USA (26)	RS/MA (8 artículos)	N = 243.088. Personal de cabina	1996 - 2014	Cáncer de tiroides	Resultados: total de RIE de participantes en cualquier trabajo aéreo 1,11 (IC 95% 0,79 - 1,57; p=0,613, 6 registros). RIE para tripulación de cabina fue 1,21 (IC 95% 0,75-1,95; p = 0,383; 4 registros) RIE para personal de cabina 1 (IC 95% 0,60 - 1,66; p = 0,656; 2 registros). El total de RME 1,19 (IC 95% 0,59 - 2,39; p = 0,773; 2 registros). Conclusiones: En la tripulación aérea no encontraron qué presentaran significativo riesgo de incidencia o mortalidad por cancer de tiroides en relación con la población general.	2-D
Raslau et al, 2016, USA (27)	RS/MA (9 artículos)	N= no descrita Pilotos militares y civiles	1996 - 2012	Cáncer de próstata	Resultados: cáncer de próstata RR 1,20; (IC 95% 1,08-1,33) pero no aumento de la mortalidad (RR 1.20; IC 95%, 0,91-1,60). Conclusiones: Impresiono que los pilotos tuvieron un ligero riesgo de incidencia de cancer de próstata, pero no de la mortalidad.	2++C
Weinmann et al, 2022, Alemania (28)	RS/MA (9 artículos)	N= no descrita Azafatas	2001 - 2015	Cáncer de mama	Resultados: cáncer de mama. RIE 1,43 (IC 95% 1,32 - 1,54). Conclusiones: Ni la exposición a radiaciones cósmicas o la interrupción del ritmo circadiano parecieron explicar el riesgo elevado de cancer de mama entre las azafatas.	2++C
Langner et al, 2003, Alemania (29)	Cohorte	N = 19.347 Pilotos, tripulación de cabina	Hasta 1997	Todo tipo de cáncer (excluyendo cáncer pulmón)	Resultados: un total de 1.234 muertes (RME 0,7, IC 95 % 0,67-0,74) entre 1960 y 1997 incluídas 338 muertes por cáncer (RME 0,72, IC 95% 0,64-0,82). La RME para todas las causas y todos los cánceres fueron significativamente por debajo de 1,00. Cáncer de estomago : RR=1,48 (0,42-5,23) para 5000-9999 horas bloque y RR=1,71 (0,53-5,47) para más de 10 000 horas de bloque Conclusiones: No encontraron aumento sustancial del riesgo de mortalidad por cáncer debido a radiación ionizante	2+D
Rafnsson et al, 2000, Islandia (30)	Cohorte retrospectivo	N = 458 Pilotos de avión que operan rutas internacionales.	1955- 1997	Melanoma, cáncer de esófago, colon, vejiga, pulmón, próstata, riñón, ocular, cerebro, tiroides, leucemia	Resultados: observados 23 casos de tumores. RIE de cáncer global 0,97 (IC 95% 0,62 - 1,46) en toda la cohorte y 1,16 (IC 95% 0,70 - 1,81) para los pilotos que operan rutas internacionales. Encontraron: 1) melanoma maligno RIE 10,20 (IC 95% 3,29 - 23,81) en toda la cohorte y de 15,63 (IC 95% 5,04 - 36,46) en la cohorte restringida. Cáncer de esófago 1 caso; RIE 2,78 (IC 95% 0,4 - 15,45). Cáncer de colon 1 caso; RIE 0,64 (IC 95% 0,01 - 3,54). Cáncer de vejiga 1 caso; RIE 8,33 (IC 95% 0,11 - 46,36). Cáncer de pulmón 2 casos, RIE 0,64 (IC 95% 0,07 - 2,31). Cáncer de próstata 5 casos; RIE 1,28 (IC 95% 0,41 - 2,98). Cáncer de riñón 2 casos, RIE 1,42 (IC 95% 1,16 - 5,12). Carcinoma ocular 1 caso; RIE 10 (IC 95% 0,13 - 55,64). Cáncer cerebral 2 casos, RIE 1,75 (IC 95% 0,20 - 6,33). Cáncer de tiroides 1 caso, RIE 1,49 (IC 95% ,02 - 8,30). Leucemia 1 caso; RIE 3,85 (IC 95% 0,02 - 9,43). Conclusiones: En el estudio encontraron alta prevalencia de melanoma maligno en pilotos. Dejan abierto a discusión si juegan un papel en la etiología del cáncer la exposición a radiaciones cósmicas, el número de horas voladas, factores en el estilo de vida como los excesivos baños de sol	2+D

TABLA 4: RESULTADOS – EFECTOS CARDIOVASCULARES

Autor - Año - País	Tipo de estudio	Población	Periodo Estudiado	Efecto	Resultados - Conclusiones
Elgart et al, 2017, USA (31)	Cohorte retrospectivo	N = 73 Astronautas	1909 - 1909	Enfermedad cardiovascular	Resultados: enfermedad cardiovascular n=7; RME = 33; (IC 95% 14 - 65) Para todos los cánceres n = 7; RME = 43 (IC 95% 18 - 83) comparadas con trabajadores sanos. Conclusiones: No existió asociación significativa utilizando regresiones logísticas entre la radiaciones espaciales y la mortalidad.

TABLA 5: RESULTADOS – EFECTOS GENÉTICOS

Autor - Año - País	Tipo de estudio	Población	Periodo Estudiado	Efecto	Resultados - Conclusiones
Cavallo et al., 2002, Italia (32)	Casos y controles	Casos 40. Controles: 40	Durante 5 años	Daños ADN	Resultados: daño de ADN: No se encontro diferencia significativa (P<0,05) Luego del ajuste por factores de confusión, se observo un RR ligeramente mayor de daño de ADN pero no significativo. Conclusiones: Impresiono que la prueba Comet no pudo identificar el daño temprano en el ADN relacionado con los riesgos de volar entre los miembros de la tripulación aérea que estudiamos.
Durante et al, Italia, 2003 (33)	Cohorte	N= 33 astronautas	febrero 1992- marzo 2003	Traslocaciones cromosómicas	Resultados: se observo un aumento estadísticamente significativo de aberraciones cromosómicas después de misiones de larga duración en linfocitos de cosmonautas en su primer vuelo. No se observaron cambios significativos en las frecuencias de las aberraciones para vuelos de corta duración. Conclusiones: La dosimetría de aberraciones cromosómicas pudo detectar daños por radiación durante los vuelos espaciales.
Grajewski et al, 2011, USA (34)	Casos y controles	Casos: 83 Controles: 51. Pilotos de aerolínea comercial	2001- 2002	Traslocaciones cromosómicas	Resultados: la dosis acumulativa media de los pilotos fue 15 Gy (rango 4,5-38). [RR = 1,01 para 1 Gy, (IC 95% 0,97 - 1,04)]. Dosis en pilotos sólo en vuelos comerciales sugieren asociación con radiaciones (RR = 1,04 a 1 mGy, IC 95% 0,97-1,13). Conclusiones: No se observo asociación entre la frecuencia en traslocaciones y dosis absorbida en todos los tipos de vuelo
Yong et al, 2009, USA (35)	Casos y controles	Casos: 83 Controles: 50. Pilotos	2001 - 2002	Traslocaciones cromosómicas	Resultados: la frecuencia de traslocaciones ajustada estuvo más asociada a los años de vuelo (p = 0,01) con un rango de 1,06 (IC 95% 1,01-1,11) y para aumento por año de vuelo de 1 - 10 años de 1,81 (IC 95% 1,16-2,82) Conclusiones: Sugirió que los pilotos con mayor tiempo de vuelo pudieron estar más expuestos a mayor dosis de radiaciones ionizantes. No se evidenció diferencia significativa en la frecuencia media ajustada de traslocaciones de los pilotos y los controles comparados

TABLA 6: RESULTADOS – EFECTOS GINECOLÓGICOS

Autor - Año - País	Tipo de estudio	Población	Periodo Estudiado	Efecto	Resultados - Conclusiones
Grajewski et al, 2015, USA (36)	Cohorte	N = 637 Asistente de vuelo y profesoras	1999 - 2001	Abortos Espontáneos	Resultados: Abortos espontáneos (semana 9-13): OR 1,7 (IC 95% = 0,95-3,2) No asociación entre mayor número de zonas horarias cruzadas y abortos Conclusiones: La asociación entre el aborto y radiaciones cósmicas tuvo una fuerza de asociación moderada y pudo estar afectada por otros factores: estilo de vida, esfuerzo físico.
Johnson et a, 2016, USA (37)	Cohorte	N = 2181. Asistente de vuelo y profesoras	1992-2001	Desarrollo de endometriosis	Resultados: las asistentes de vuelo y las profesoras tenían la misma probabilidad de informar endometriosis (OR 1,0, IC del 95 %: 0,5-2,2). Segmentos de vuelo (vuelos sin escalas entre dos ciudades) por año se asoció con la endometriosis (OR 2,2, 1,1-4,2 para el cuartil más alto frente al más bajo, tendencia P = 0,02) Horas en bloque (taxi más tiempo de vuelo) por año no se asociaron con endometriosis. (OR 1,2, IC del 95 % 0,6-2,2 para el cuartil más alto versus el más bajo, tendencia P = 0,38). Conclusiones: Las asistentes de vuelo no eran más propensas que las profesoras a reportar endometriosis. Las probabilidades de endometriosis aumentaron con el número de segmentos de vuelo volados por año. Esto sugiere que algún aspecto de la programación del trabajo estaba asociado con un mayor riesgo de endometriosis, o que los síntomas de la endometriosis podían afectar la forma en que las azafatas programaban su vuelo

TABLA 7: RESULTADOS – EFECTOS HEMATOLÓGICOS

Autor - Año - País	Tipo de estudio	Población	Periodo Estudiado	Resultados - Conclusiones	
Gundestrup et al, 1999, Dinamarca (38)	Cohorte prospectivo	N= 3.877. Personal de cabina	1943 - 1995	Leucemia mielóide, cáncer cutáneo excluyendo melanoma	Resultado: Número total de cánceres: 169. RIE: 1,1 (IC 95% 0,94-1,28) RIE en personal masculino de cabina: 1) Leucemia mielóide 5,1 (IC 95% 1,03-14,91). 2) Cáncer cutáneo excluyendo melanoma: 3-0 (IC 95%: 2-12-4-23). 3) Cáncer total: 1,2 (IC 95% 1,00-1,53). Conclusion: Melanoma maligno y cáncer de piel se encontraron en exceso en miembros con una larga historia de vuelo. Los jets que vuelan más de 5000 h tenían una frecuencia significativamente mayor de leucemia mielóide aguda.

TABLA 8: RESULTADOS – EFECTOS OFTALMOLÓGICOS

Autor - Año - País	Tipo de estudio	Población	Periodo Estudiado	Efecto	Resultados - Conclusiones	
Chylack et al, 2009, USA (12)	Cohorte	N = 418 Astronautas, pilotos militares, tripulación de base terrestre	2004-2006	Desarrollo cataratas	Resultados: odds ratio (OR) para opacidad corneal posterior (OCP) 2,23 (IC 95% - 1,16,- 4,26; P5: 0,016) en astronautas expuestos a dosis elevadas de radiación espacial. OR por año = 1,041 (IC 95% 1,008 - 1,075; p = 0,015). Conclusiones: Los astronautas fueron el grupo con mayor riesgo a desarrollar cataratas por mayor exposición y mayor contacto con radiación.	2+C
Rafnsson et al, 2005, Islandia (39)	Casos y controles	N = 445 hombres. Pilotos aerolíneas comerciales	1996 - 2005	Desarrollo cataratas	Resultados: cataratas nucleares en pilotos comparados con no pilotos: OR 3,02 (IC 95% 1,44 - 6,35) Cataratas nucleares asociadas a estimación de dosis acumulativa de radiación: OR 1.06 (IC 95% 1,02-1, 10) Conclusiones: La asociación entre la exposición de pilotos a radiaciones cósmicas y el riesgo a desarrollar cataratas nucleares, ajustado por edad, relación al hábito tabaquico, exposición solar, indico que las radiaciones cósmicas podian ser causa de desarrollo de cataratas en pilotos de aerolíneas comerciales	2-C

TABLA 9: RESULTADOS – MORTALIDAD

Autor - Año - País	Tipo de estudio	Población	Periodo Estudiado	Efecto	Resultados - Conclusiones	
Ballard T. et al., 2002, USA	Cohorte	N = 6846 Asistentes de vuelo masculinos: 3418. Asistentes de vuelo femeninos: 3428	1 de enero 1965 - 31 de diciembre 1995	Todo tipo de cáncer, predominate cáncer de pulmón, cerebral, melanoma, mama	Resultados: Tripulante de cabina masculino. RME para todos los canceres 0.66, (IC del 95%: 0,58-0,76) Asistente de vuelo masculino: Mortalidad para todos los cáncer. RME 0,67 (IC 95% 0,45-0,97) con aumento en cáncer de cerebro, melanoma, linfoma de Hodgkin Asistente de vuelo femenino: Cáncer de mama: RME: 0,99 IC% 0,36-2,15 Asistentes de vuelo: Leucemia: RME:1,73; (IC del 95 %: 0,75-3,41) (p=0,046) Conclusiones: Los resultados fueron inconclusos aunque existieron varias causas de muerte más comunes en el personal de vuelo italiano en comparación con la población italiana, pero los resultados debian ser considerados inconcluso debido a la joven cohorte y al pequeño número de muertes por causas individuales.	2+D
Blettner et al, 2003, Alemania	Cohorte retrospectivo	N= 280.000. Tripulación de cabina masculina	1960 - 1997	Mortalidad global, por melanoma y cáncer de pulmón	Resultados: 2.244 muertes, RME 0,64 (IC 95% 0,61 - 0,74). Global por cáncer (RME 0,68; IC 95% 0,63 - 0,74). Melanoma maligno (RME 0,53; IC 95% 0,44-0,62) y por cáncer de pulmón (RME 0,53; IC 95% 0,44-0,62). Conclusiones: El personal de cabina tuvo baja mortalidad global. Mayor mortalidad por melanoma maligno, y menor por cancer de pulmón. No se observó asociación consistente entre la mortalidad por cáncer y la duración del empleo. Se objetivó reducida mortalidad cardiovascular y aumento la mortalidad por accidentes de aviación.	2-C
Hammer et al, 2013, Luxemburgo	Cohorte retrospectivo	N = 93.771. Tripulación de cabina en 10 países	1989 - 1999	Mortalidad global, por radiaciones, cáncer de mama, accidentes, SIDA, Cardiovascular	Resultados: mortalidad global en el personal masculino 1.360 (RME 0,56) y personal femenino 1.445 muertes (RME 0,73). La mortalidad relacionada a: RME para: 1) Cáncer por radiaciones en hombres (0,73), mujeres RME (1). 2) Cáncer de mama en mujeres (1,06). 3) Melanoma maligno (1,57). 4) Causas cardiovasculares (CV) (0,46). 5) Accidentes (33,9). 6) SIDA en personal de cabina (14,0). Conclusiones: Existió un areducción global de mortalidad en personal de cabina masculino y femenino, y un aumento de la mortalidad por accidentes y aumento de mortalidad por melanoma maligno cutáneo.	2+B
Peterson et al, 1993, USA	Cohorte	N = 195 astronautas	1959-1991	Mortalidad	Resultados: 20 muertes en 32 años de seguimiento RME:1) Mortalidad por todas las muertes 181 (IC 95% 110 - 279) 2) Mortalidad por enfermedad coronaria 47 (IC 95% 5 - 168) p no significativa, 2 muertes. 3) Muerte por accidentes fatales: 1346 (IC 95% 796 - 2186) p significativa, 16 muertes Conclusiones: Los hallazgos indicaron que los astronautas estabab en desventaja de salud porque estaban mas expuestos a alto riesgo de accidentes catastróficos.	2+B

(RS/MA) Revisión Sistemática/Meta-Análisis (RIE) Razón de Incidencia Estandarizada, (RME) Razón de Mortalidad Estandarizada, (IC) Intervalo de Confianza (LNH) Linfoma No Hodgkin (ESE) Estatus SocioEconómico (CK) Cáncer Keratinocítico (OCP) Opacidad de cápsula posterior