



doi: 10.4321/s0465-546x2022000100005

Revisión sistemática

Neoplasias en trabajadores expuestos a radiación cósmica: Una Revisión Sistemática

Neoplasms in workers exposed to cosmic radiation: A Systematic Review

Lucía del Mar Alberto Martín¹

Marjorie Cortes Pérez²

Jennifer Karen Álvarez Galván¹

Daniel Luis Ayllón Jiménez²

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

²Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Castilla y León. España.

Correspondencia

Lucía del Mar Alberto Martín
luciaalbertomartin@gmail.com

Recibido: 15.03.2022

Aceptado: 23.03.2022

Publicado: 30.03.2022

Contribución de autoría

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

Agradecimientos

A Luis Sánchez Gómez por su tutorización, consejos y correcciones en la realización de este trabajo. 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 Canarias y Castilla y León

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

En esta revisión no hubo conflicto de interés.

Cómo citar este trabajo

Alberto Martín LM, Cortes Pérez M, Álvarez Galvan JK, Ayllón Jiménez DL. Neoplasias en trabajadores expuestos a radiación cósmica: Una Revisión Sistemática. *Med Segur Trab (Internet)*. 2022;68(266):56-75. doi: 10.4321/s0465-546x2022000100005

Resumen

Introducción: La radiación cósmica, como tipo de radiación ionizante, se asocia con la inducción de cáncer en las personas expuestas. Dado que el nivel de exposición está relacionado con la altitud, los trabajadores expuestos a mayor radiación cósmica (pilotos de aerolínea, auxiliares de vuelo, astronautas) podrían estar expuestos a mayor riesgo de neoplasias.

Objetivo: Identificar el riesgo de neoplasias en trabajadores expuestos a radiación cósmica.

Método: Revisión sistemática de la literatura científica recogida en diferentes bases de datos hasta noviembre de 2021. Los términos utilizados como descriptores fueron: “Neoplasms”, “Occupational Exposure” y “Cosmic Radiation”. La búsqueda se completó con otros términos en texto libre y no se emplearon filtros (límites). Se incluyeron artículos originales de estudios observacionales y revisiones sistemáticas, cuya calidad fue evaluada a través de las guías STROBE y AMSTAR-2, respectivamente.

Resultados: Se recuperaron 597 referencias, de las que se pudieron obtener a texto completo 10 artículos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. En algunos de ellos se describe un aumento de riesgo de cáncer en trabajadores expuestos a la radiación cósmica, especialmente a cáncer de piel y a cáncer de mama, mientras que en otros no se evidenció una relación significativa entre la exposición a la radiación cósmica y el desarrollo de neoplasias.

Conclusiones: No existe evidencia suficiente que demuestre el riesgo de neoplasias entre pilotos, auxiliares de vuelo y astronautas, por estar expuestos a la radiación cósmica.

Palabras clave: neoplasias; exposición laboral; radiación cósmica.

Abstract

Introduction: Cosmic radiation, as a type of ionizing radiation, is associated with the induction of cancer in exposed people. Since the level of exposure is related to altitude, workers exposed to higher cosmic radiation (airline pilots, cabin crew, astronauts) could be exposed to a higher risk of neoplasms.

Objective: To identify the risk of neoplasms in workers exposed to cosmic radiation.

Method: Systematic review of scientific literature retrieved from different databases until November 2021. The terms used as descriptors were: “Neoplasms”, “Occupational Exposure” and “Cosmic Radiation”. The search was completed with other free-text terms and no filters (limits) were used. Original articles of observational studies and systematic reviews were included, whose quality was evaluated through the STROBE and AMSTAR-2 guidelines, respectively.

Results: 597 references were retrieved. From these, 10 articles could be obtained in full text after applying the inclusion and exclusion criteria. Some of them describe an increased risk of cancer in workers exposed to cosmic radiation, especially skin cancer and breast cancer, while others did not show a significant relationship between exposure to cosmic radiation and the development of neoplasms.

Conclusions: There is not enough evidence to demonstrate the risk of neoplasms among pilots, flight attendants and astronauts, due to being exposed to cosmic radiation.

Keywords: neoplasms; occupational exposure; cosmic radiation.

Introducción

La radiación ionizante es un tipo de energía liberada por los átomos que viaja en forma de ondas electromagnéticas (rayos gamma o X) o partículas (neutrones, beta o alfa). La desintegración espontánea de los átomos se denomina radiactividad, y el exceso de energía emitida es una forma de radiación ionizante. Los elementos inestables que se desintegran y emiten radiaciones ionizantes se denominan radionúclidos⁽¹⁾.

El campo de radiación cósmica al que están expuestos los tripulantes de las aeronaves tiene dos orígenes diferentes: las partículas energéticas procedentes del universo en general (normalmente denominadas radiación cósmica galáctica) y del Sol. La radiación cósmica galáctica consiste en una mezcla de radiaciones, incluyendo partículas subatómicas, rayos gamma y rayos X, que interactúan con los núcleos de la atmósfera superior de la Tierra para producir toda una variedad de otras partículas. La atmósfera de la Tierra protege sustancialmente la superficie del planeta de la radiación cósmica, con un nivel de exposición que depende en gran medida de la altitud y la latitud. Dado que la atmósfera está más enrarecida a mayor altura y en los extremos polares, el efecto de blindaje de la atmósfera se reduce y la exposición a la radiación cósmica aumenta⁽²⁾.

La inducción de cáncer es el principal efecto tardío provocado por la exposición a la radiación ionizante. En la actualidad se ha adoptado la hipótesis conservadora de que cualquier dosis de radiación ionizante es capaz de inducir cáncer en las personas a ella expuestas (Hipótesis de relación dosis-efecto lineal sin umbral), de forma que, la probabilidad de su aparición, crece con la dosis de radiación recibida⁽³⁾.

La legislación vigente con respecto a las Radiaciones ionizantes está regulada por el R.D. 783/2001, que se basa en la Ley 31/1995, de 8 de noviembre sobre Prevención de Riesgos Laborales y Reglamentos que la desarrollan⁽⁴⁾.

Hasta la actualidad, diversos artículos han estudiado los factores de riesgo e incidencia del cáncer en trabajadores expuestos a la radiación cósmica, principalmente entre pilotos, auxiliares de vuelo y astronautas. Estas fuentes nos ofrecen información sobre el riesgo del cáncer, considerado secundario a la exposición laboral, y nos muestran una posible relación con respecto a otros factores tanto ocupacionales como relacionados con el estilo de vida⁽⁵⁻⁹⁾.

Por lo anteriormente descrito, consideramos de interés realizar una revisión sistemática de la literatura científica existente con el objetivo principal de identificar el riesgo de neoplasias en trabajadores expuestos a radiación cósmica.

Objetivos

El objetivo principal de esta revisión sistemática es identificar el riesgo de neoplasias en los trabajadores expuestos a radiación cósmica.

Como objetivo secundario:

- Conocer los posibles tipos de neoplasias desarrollados por la exposición laboral a la radiación cósmica.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica, para ello se consultaron distintas bases de datos utilizando la pregunta de investigación basada en el concepto PIO (Pacientes, Intervención, Outcomes-Resultados).

Pregunta PIO

La búsqueda se centró en la siguiente pregunta PIO:

- **P – Población: Exposición ocupacional.** Se estudió a los trabajadores expuestos a la radiación cósmica (pilotos, auxiliares de vuelo y astronautas) como resultado de su ocupación.
- **I – Intervención: Radiación cósmica.** Fuerte energía de radiación, o partículas del espacio extraterrestre que chocan contra la tierra o atmósfera y puede crear radiación secundaria por la disociación de partículas atmosféricas.
- **O – Outcomes/Resultados: Neoplasias.** Crecimiento anormal y nuevo de tejido. Las neoplasias malignas muestran un mayor grado de anaplasia y tienen la propiedad de invasión y metástasis, comparado con las neoplasias benignas.

¿Existe riesgo de neoplasia y, en caso afirmativo, de qué tipo por estar los trabajadores expuestos a la radiación cósmica?

Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos originales de estudios observacionales (cohortes, casos y controles, series de casos, estudios transversales), revisiones sistemáticas y metaanálisis; sin limitación de tamaño muestral y que cumplieran los criterios de la pregunta PIO.

Criterios de exclusión

Se excluyeron editoriales, resúmenes, comunicaciones a congresos, cartas al director, a propósito de un caso y revisiones no sistemáticas; y también aquellos estudios duplicados en las distintas bases de datos.

Como criterios de exclusión fueron eliminados aquellos artículos con idiomas diferentes al inglés o castellano, y los que no fueron encontrados a texto completo.

Búsqueda bibliográfica

Las bases de datos consultadas fueron: MEDLINE (vía PubMed), EMBASE, Web Of Science, Scopus, Cochrane Library, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y Medicina en Español (MEDES); utilizándose los descriptores y ecuaciones de búsqueda que figuran en el anexo 1.

La búsqueda se realizó sin limitar por año de publicación, para ello, se consultó la literatura científica existente hasta el momento de la última búsqueda realizada, el 23 de noviembre de 2021.

Para definir los términos de la búsqueda se consultó el Thesaurus de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) desarrollado por el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias Médicas (BIREME) y su equivalencia con el establecido por la US National Library of Medicine, los Medical Subject Heading (MeSH).

Durante la identificación de los estudios se adaptó la estrategia de búsqueda a cada base de datos, combinando descriptores (MeSH y Emtree) con texto libre mediante la unión booleana (Población AND Intervención AND Resultados). En esta búsqueda no se han empleado filtros (límites).

Además, se realizó una búsqueda manual entre las referencias bibliográficas de los estudios encontrados en las bases de datos.

Selección de estudios

En base a los criterios de inclusión y exclusión comentados, se seleccionaron los estudios y se evaluaron por dos revisores independientes a través de títulos y resúmenes, para la posterior lectura sistemática a texto completo de los artículos finalmente elegidos. Las discrepancias se resolvieron consultando a un tercer revisor o mediante revisión conjunta y consensuada.

Se utilizó Zotero como programa de gestión de referencias bibliográficas y de eliminación de duplicados.

Extracción de datos

Empleando una tabla de síntesis prediseñada, dos revisores recopilaron por separado los datos analizados de los estudios incluidos. La información extraída incluyó los siguientes datos: identificación de la referencia en la revisión, primer autor, año de publicación, diseño, periodo y país donde se realizó el estudio, población (trabajadores o número de estudios, en caso de revisión sistemática), efecto estudiado (neoplasias), resultados principales y conclusiones.

Síntesis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo y narrativo de la información recopilada y una síntesis en tablas de las principales medidas de resultado de los estudios incluidos.

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad de los artículos seleccionados se determinó empleando la guía para estudios observacionales STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology)⁽²⁰⁾, listado con 22 puntos de control evaluables. Para cada artículo seleccionado se asignó un punto por cada ítem presente. Si un ítem estaba compuesto por varios puntos, estos se evaluaron de forma independiente, dándole el mismo valor a cada uno de ellos y posteriormente se realizó un promedio (siendo éste el resultado final de ese ítem), de forma que en ningún caso se superara la puntuación de un punto por ítem.

Para las revisiones sistemáticas y los metaanálisis se empleó la herramienta de evaluación crítica AMSTAR-2 (Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews)⁽¹¹⁾, teniendo en cuenta sus 16 dominios con opciones de respuestas simples: “sí” cuando el resultado fue positivo, “no” cuando no se cumplió el estándar o no había información suficiente para responder, y “sí parcial” en aquellos casos en los que hubo adherencia parcial. De acuerdo a cada dominio se pueden clasificar las revisiones en cuatro niveles de confianza: alta, moderada, baja y críticamente baja.

Resultados

Resultados de la búsqueda

Después de aplicar los criterios de búsqueda descritos en las diferentes bases de datos, se recuperaron un total de 595 referencias, y se añadieron 2 referencias más a través de la búsqueda manual de la bibliografía de los estudios encontrados. De estas 597 referencias, se eliminaron aquellas que estaban duplicadas obteniendo 285 artículos, de los cuales se excluyeron 213 estudios tras analizar sus títulos y resúmenes. De los 72 artículos restantes, 62 fueron excluidos tras su lectura a texto completo y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión (anexo 2), obteniendo finalmente 10 estudios^(2,12-20) que fueron incluidos en la revisión final. (Figura 1).

Los 10 artículos incluidos en la revisión sistemática y recogidos en la tabla de extracción de datos (anexo 4) se clasifican según su diseño en: 4 revisiones sistemáticas^(2,12-14), una de las cuales incluía metaanálisis⁽¹²⁾, 5 cohortes⁽¹⁵⁻¹⁹⁾ y 1 casos y controles anidado⁽²⁰⁾.

Calidad de los estudios incluidos

Se evaluó la calidad de los artículos seleccionados mediante la guía AMSTAR-2 para las revisiones sistemáticas, y la guía STROBE para los estudios observacionales (cohortes y casos y controles anidado).

En los 4 artículos valorados con la guía AMSTAR-2, la evaluación de la calidad obtuvo en todos ellos un resultado “críticamente bajo”^(2,12-14), ya que no cumplían con más de uno de los dominios considerados “críticos” (dominios 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15). Mientras que entre los 6 estudios observacionales, la puntuación de la guía STROBE osciló entre 16,72 y 20,65 puntos (76% y 93,86%)⁽¹⁵⁻²⁰⁾ (Anexo 3).

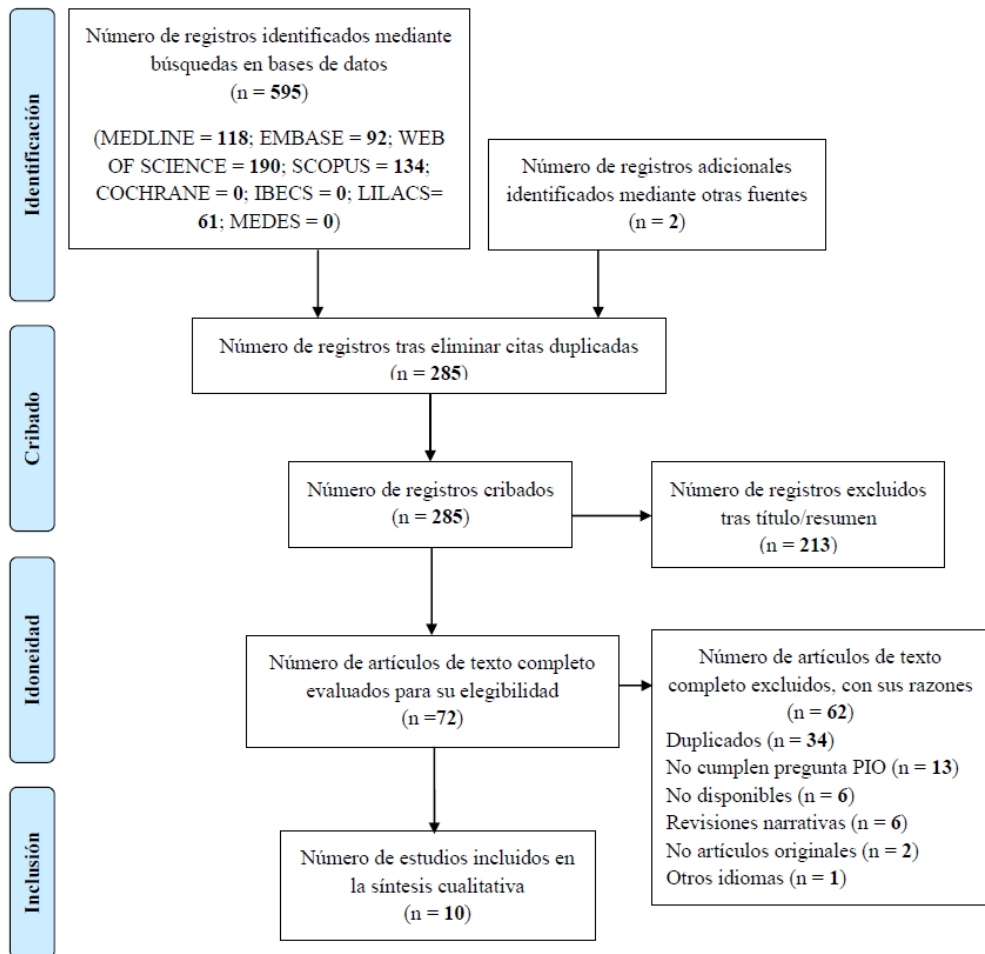


Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.

Descripción de los resultados

Miura et al. 2019⁽¹²⁾, llevó a cabo un metaanálisis incluyendo 12 estudios publicados entre 1990 y 2017, que analizaban población europea, americana y canadiense. Su objetivo fue analizar la incidencia y mortalidad del melanoma y otros cánceres de piel (carcinoma de células basales y de células escamosas) entre pilotos y auxiliares de vuelo. De los 5866 artículos que recuperó, revisó 44 a texto completo, incorporando finalmente 12. La razón de incidencia estandarizada (SIR) obtenida para el melanoma en los pilotos fue 2.03 (IC 95% 1.71-2.40) y en los auxiliares de vuelo 2.12 (IC 95% 1.71-2.62). Mientras que la razón de mortalidad estandarizada (SMR) en los pilotos para el melanoma fue 1.99 (IC 95% 1.17-3.40) y en los auxiliares de vuelo 1.18 (IC 95% 0.73-1.89). Para los cánceres de piel no melanomas, la SIR fue 1.86 (IC 95% 1.54-2.25) en los pilotos y 1.97 (IC 95% 1.25-2.96) en los auxiliares de vuelo. No hubo evidencia de heterogeneidad entre los estudios incluidos. Por tanto, los resultados mostraron que los pilotos y auxiliares de vuelo tenían aproximadamente el doble de riesgo de melanoma y otros cánceres de piel que la población general. Además, los pilotos tenían más probabilidad de morir por melanoma. Sin embargo, la mayoría de las mediciones se recopilaron hace décadas y su relevancia para los niveles de riesgo actuales es incierta.

Co *et al.* 2020⁽¹³⁾, realizó una revisión sistemática basada en 12 estudios que comprendían desde 1995 hasta 2018, los cuales valoraban la prevalencia y mortalidad por cáncer de mama en una población europea y estadounidense de mujeres auxiliares de vuelo. En cuanto a prevalencia, se obtuvo que de 14.111 mujeres, 1.061 desarrollaron cáncer de mama (2.35%). La razón de prevalencia estandarizada (SPR) fue 1.08 (IC 95% 0.37-1.59) en comparación con la población americana, y 1.09 (IC 95% 0.37-1.60) en comparación con la población europea. Al evaluar la mortalidad en 44.508 mujeres, los resultados mostraron que 139 habían fallecido a causa de un cáncer de mama (0.32%); donde la SMR fue 1.8 (IC 95% 0.63-4.25) en comparación con la población americana, y 1.3 (IC 95% 0.47-3.15) en comparación con la población europea. En definitiva, dado que los resultados fueron comparables con los de la población general, se concluyó que no hubo evidencia suficiente para sugerir una asociación entre radiación cósmica, interrupción circadiana y cáncer de mama entre las auxiliares de vuelo.

En la revisión sistemática de Di Trolio *et al.* 2015⁽²⁾, se pretendió evaluar la incidencia de diferentes tipos de cánceres en trabajadores expuestos a la radiación cósmica (pilotos, auxiliares de vuelo y astronautas). Se basó en 28 estudios realizados entre 1990 y 2014. Aunque algunos de ellos reportaron un aumento de la incidencia de ciertos tipos de cánceres entre el personal de vuelo, otros no lograron mostrar asociación alguna, de hecho, algunos incluso reportaron menor riesgo de cáncer en general. El hallazgo más consistente, informado en una serie de estudios, fue la mayor incidencia en cáncer de piel entre los auxiliares de vuelo, pero estos aumentos no siempre fueron significativos. Para otros tipos de cáncer, no quedó claro si la exposición a la radiación cósmica actuaba como factor de riesgo para el aumento de la incidencia o si dicho aumento podía explicarse por factores relacionados con el estilo de vida. En conclusión, el riesgo de cáncer en relación con la exposición a la radiación cósmica en estos trabajadores no se consiguió aclarar, por lo que se recomiendan realizar más investigaciones para analizar esta posible relación.

Hammer *et al.* 2009⁽¹⁴⁾, en su revisión sistemática realizada sobre tripulaciones aéreas, incluyó 65 estudios comprendidos entre 1990 y 2008. Estos estudios incluían población de diversos países (americanos, europeos y asiáticos). Su objetivo fue analizar la incidencia y mortalidad de diversas neoplasias: melanoma, cáncer de mama, del sistema nervioso central, de próstata y el linfoma no Hodgkin. Mientras que los resultados para la incidencia y mortalidad por cáncer en general fueron inferiores a los de la población de comparación, sí se notificaron riesgos elevados de incidencia de cáncer de mama en las tripulaciones aéreas femeninas y de melanoma en los tripulantes tanto masculinos como femeninos. Por otro lado, el cáncer de cerebro aumentó entre los pilotos en algunos estudios. Otros estudios también notificaron aumento de mortalidad e incidencia con el aumento de la dosis de radiación estimada. Pero, tras valorar todos los resultados, se consideró que la radiación contribuía poco o nada al riesgo de cáncer entre el personal de vuelo, mientras que el exceso de radiación ultravioleta podría ser una causa probable del aumento de riesgo de melanoma.

En un estudio de cohortes retrospectivo entre 1960 y 2014, Dreger *et al.* 2020⁽¹⁵⁾, evaluó la mortalidad por diferentes cánceres entre pilotos y auxiliares de vuelo alemanes, en una población de 26.846 trabajadores. Se obtuvo que en los pilotos (hombres), la mortalidad por cáncer de cerebro aumentó significativamente: $n = 23$, SMR 2.01 (IC 95% 1.15-3.28); mientras que la mortalidad por melanoma no: $n = 10$, SMR 1.88 (IC 95% 0.78-3.85). La mortalidad por cáncer de mama entre las auxiliares de vuelo (mujeres) fue similar a la de la población general: $n = 71$, SMR 1.06 (IC 95% 0.77-1.44). La mayoría de cánceres estaban disminuidos en todos los grupos de trabajadores y no hubo evidencia de un patrón dosis-respuesta significativo para los cánceres considerados. En general, la mortalidad fue baja para la mayoría de cánceres en comparación con hallazgos anteriores. Respecto al cáncer de cerebro, aunque los pilotos mostraron un aumento significativo de mortalidad, el riesgo relativo (RR) calculado no fue estadísticamente significativo; por lo que, ante los hallazgos no concluyentes, se sugirió que la incidencia y mortalidad del cáncer de cerebro debería volver a evaluarse en futuros estudios.

Lee *et al.* 2019⁽¹⁶⁾, realizó un estudio de cohortes entre trabajadores de la industria del transporte aéreo en Corea, durante 2002 – 2015. Su objetivo fue evaluar la incidencia de diferentes cánceres en los trabajadores de este sector, comparándola con otros dos grupos de trabajadores (empleados del gobierno y toda la población trabajadora). Mientras que el SIR no pudo estimarse para muchos tipos de cánceres en mujeres por falta de datos, para todos los cánceres de manera general se obtuvo un aumento

significativo: 2.27 (IC 95% 1.79-2.84) en comparación con los empleados del gobierno, y 2.09 (IC 95% 1.65-2.62) en comparación con toda la población trabajadora. La leucemia también mostró un aumento significativo del SIR comparado con el grupo de empleados del gobierno (1.86; IC 95% 1.15-2.84), y con el grupo de toda la población trabajadora (1.77; IC 95% 1.10-2.70). Por lo tanto, los trabajadores de la industria del transporte aéreo tuvieron un riesgo aumentado de leucemia en comparación con otros grupos poblacionales. Además, las mujeres tuvieron un mayor riesgo para la incidencia de “todo tipo de cáncer” comparado con su grupo de referencia, mientras que los hombres tuvieron una disminución estadísticamente significativa para esta categoría.

En la cohorte retrospectiva de *Olsen et al. 2019*⁽¹⁷⁾, se valoró la incidencia de melanoma en ingenieros de vuelo y pilotos australianos, durante 2011 – 2016. En esta cohorte, 114 desarrollaron melanoma (51 invasivo, 63 in situ). Más del 50% de los melanomas se produjeron en el tronco y el subtipo predominante fue el melanoma de extensión superficial. El SIR para el melanoma invasivo fue 1.20 (IC 95% 0.89-1.55) y para el melanoma in situ 1.39 (IC 95% 1.08-1.78). Por lo que se concluye, que los pilotos tuvieron un riesgo modestamente elevado de melanoma in situ, pero no de melanoma invasivo en comparación con la población general.

Pinkerton et al. 2018⁽¹⁸⁾, también realizó un estudio de cohortes, pero en 6.095 mujeres auxiliares de vuelo estadounidenses, entre 1970 – 2005, con el objetivo de evaluar la incidencia de diferentes cánceres (tiroides, ovario, útero, cuello uterino y melanoma). La incidencia de cáncer de tiroides, ovario y útero no fue elevada. Tampoco se observaron relaciones positivas significativas entre la exposición y la respuesta; sí se observaron relaciones positivas débiles y no significativas para el cáncer de tiroides con la radiación cósmica y los husos horarios cruzados, y para el melanoma en relación con la alteración circadiana. En definitiva, se encontró poca evidencia de un mayor riesgo de estos cánceres por la exposición a la radiación cósmica ocupacional o por la alteración circadiana entre las auxiliares de vuelo.

En otro estudio de cohortes retrospectivo realizado por *Pinkerton et al. 2016*⁽¹⁹⁾, se valoró la incidencia del cáncer de mama en 6.093 mujeres auxiliares de vuelo estadounidenses, entre 1953 – 1991. En este estudio, la relación de la incidencia de cáncer de mama con la exposición a radiación cósmica estuvo modificada por la paridad, aun así, el exceso de riesgo relativo ajustado a mujeres con paridad ≥ 3 no fue estadísticamente significativo. En conclusión, la incidencia del cáncer de mama no se asoció con la exposición acumulada a la radiación cósmica o la interrupción del ritmo circadiano.

Por último, *Kojo et al. 2013*⁽²⁰⁾, llevó a cabo un estudio de casos y controles anidado, durante 1953 – 2011. Valoró la incidencia de cáncer de piel en 736 mujeres auxiliares de vuelo de Finlandia (44 casos y 692 controles). Entre los casos, 9 fueron melanomas y 35 fueron por carcinoma basocelular. La dosis de radiación cósmica acumulada no reveló un incremento de riesgo de cáncer de piel: odds ratio (OR) ajustado 0.75 (IC 95% 0.57-1.00). Entre las auxiliares de vuelo, los casos con cáncer de piel tuvieron mayores puntuaciones en características personales (color de pelo, ojos y piel; antecedentes de cáncer de piel en familiares de primer grado y fototipo) que los controles: OR ajustado 1.43 (IC 95% 1.01-2.04). Según los resultados, no parece haber evidencia clara en la relación entre radiación cósmica y cáncer de piel, por lo que se recomendó realizar más estudios y con mayor tamaño muestral.

Discusión

El objetivo principal de esta revisión sistemática fue identificar el riesgo de neoplasias en los trabajadores expuestos a la radiación cósmica, a través del análisis de la literatura científica existente. Teniendo como objetivo secundario, conocer los posibles tipos de neoplasias desarrollados por la exposición laboral a dicha radiación.

Durante esta revisión se recuperaron cuatro revisiones sistemáticas y seis estudios observacionales. Dado el efecto que se pretendía estudiar, como el tipo de exposición, no fue posible encontrar ensayos clínicos, pues se entiende que no es viable ni ético exponer de manera experimental a un grupo de personas a radiación para analizar en ellos los efectos producidos, y compararlo con otro grupo que no haya sido expuesto.

Es por este motivo, por el que se podría intentar explicar que la calidad de las revisiones sistémicas analizadas con AMSTAR-2 haya obtenido un nivel de confianza críticamente bajo. Pues en dicha guía de valoración, la mayoría de ítems se centran en ensayos clínicos; mientras que nuestra revisión sistemática, y las revisiones analizadas, se centran principalmente en estudios observacionales, especialmente cohortes.

De entre los artículos revisados, seis^(2,12,14,15,17,20) analizaron el riesgo de cáncer de piel. De ellos, sólo *Miura et al*⁽¹²⁾ y *Hammer et al*⁽¹⁴⁾ hallaron un riesgo aumentado tanto de incidencia como de mortalidad. *Di Trolio et al*⁽²⁾ en su revisión, también informó sobre la existencia de mayor incidencia en una serie de estudios, pero los aumentos no siempre fueron significativos. Mientras que *Olsen et al*⁽¹⁷⁾ diferencia entre melanoma in situ y melanoma invasivo, revelando un riesgo elevado únicamente para el melanoma in situ.

Sobre el cáncer de mama, *Co et al*⁽¹³⁾ y *Dreger et al*⁽¹⁵⁾, coinciden en que la mortalidad entre las auxiliares de vuelo es similar a la de la población general. *Pinkerton et al*⁽¹⁹⁾, por su parte, concluye que la incidencia estuvo modificada por la paridad, aun así, el exceso de riesgo ajustado no fue estadísticamente significativo. El único de entre nuestra revisión que menciona riesgos sistemáticamente elevados de incidencia de cáncer de mama en la tripulación aérea femenina fue *Hammer et al*⁽¹⁴⁾ en su revisión sistemática.

De una manera más general, *Hammer et al*⁽¹⁴⁾ y *Dreger et al*⁽¹⁵⁾, hablan de una disminución de la incidencia y mortalidad para la mayoría de cánceres estudiados. *Dreger et al*⁽¹⁵⁾ hace referencia al efecto del trabajador saludable como posible explicación de estos resultados, ya que son trabajadores sometidos a reconocimientos médicos periódicos, con más frecuencia que la población general. *Lee et al*⁽¹⁶⁾ distingue según sexo, encontrando un mayor riesgo para “todo tipo de cánceres” entre el sexo femenino, en comparación con su grupo de referencia; mientras que en el sexo masculino hubo una disminución estadísticamente significativa para la misma categoría. *Pinkerton et al*⁽¹⁸⁾, tampoco encontró un aumento de riesgo significativo entre los tipos de cánceres que estudió (tiroides, ovario, útero y melanoma).

Hallazgos contradictorios se obtuvieron también al analizar el riesgo de cáncer de cerebro. Mientras que *Hammer et al*⁽¹⁴⁾ habla de un aumento en algunos de los estudios de su revisión, *Dreger et al*⁽¹⁵⁾ obtuvo un aumento significativo de mortalidad, aunque al analizar el riesgo relativo en el mismo estudio, los resultados no fueron significativos.

Por último, *Lee et al*⁽¹⁶⁾ en su cohorte, obtuvo un riesgo aumentado de leucemia en comparación con otros grupos poblacionales analizados.

Las principales limitaciones compartidas de los estudios revisados han sido la posible interferencia de factores del estilo de vida no analizados, como la exposición solar en tiempo de ocio que puede relacionarse con el aumento de riesgo a cáncer de piel, y la falta de poder estadístico por el pequeño número de casos encontrados o de estudios analizados.

Además, estos trabajadores están expuestos a otros riesgos ocupacionales, como la alteración del ritmo circadiano, cuya valoración se suele realizar a través de los registros de horas de vuelo y rutas realizadas, lo cual dificulta la posibilidad de analizarlo como un factor independiente, dada su estrecha relación con la manera de valorar la exposición a la radiación cósmica.

Otras limitaciones presentes han sido los posibles sesgos de recuerdo, por el aumento de participación y respuesta de aquellos trabajadores que hayan padecido un cáncer, y de detección, ya que como comentábamos anteriormente estos trabajadores se someten a controles de salud con mayor asiduidad que el resto de la población.

Conclusiones

Por todo lo anteriormente expuesto, podemos concluir que no existe evidencia suficiente que demuestre el riesgo de neoplasias entre pilotos, auxiliares de vuelo y astronautas, por estar expuestos a la radiación cósmica. En definitiva, sería necesario realizar más estudios que ayudaran a aclarar dicha relación, aumentando la potencia estadística y minimizando la posibilidad de sesgos.

Bibliografía

1. Radiaciones ionizantes: efectos en la salud y medidas de protección [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2016 [citado 19 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures>
2. Di Trollo R, Di Lorenzo G, Fumo B, Ascierto PA. Cosmic radiation and cancer: Is there a link? *Future Oncol*. 2015;11(7):1123-35.
3. García Gómez M, Bezares González M, García Escandón F, Fernández González MA, Castell Salvá R, Valls Fontanals A. Protocolos de vigilancia sanitaria específica: Radiaciones ionizantes [Internet]. [citado 19 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.mscls.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/radiacio.pdf>
4. Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes. [Internet]. BOE, nº 178 jul 26, 2001. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2001/07/26/pdfs/A27284-27393.pdf>
5. Sigurdson AJ, Ron E. Cosmic radiation exposure and cancer risk among flight crew. *Cancer Invest*. 2004;22(5):743-61.
6. Boice Jr. JD, Lubin JH. Occupational and environmental radiation and cancer. *Cancer Causes Control*. 1997;8(3):309-22.
7. Blettner M, Grosche B, Zeeb H. Occupational cancer risk in pilots and flight attendants: Current epidemiological knowledge. *Radiat Environ Biophys*. julio de 1998;37(2):75-80.
8. Boice Jr. JD, Blettner M, Auvinen A. Epidemiologic studies of pilots and aircrew. *Health Phys*. 2000;79(5):576-84.
9. Wilkison BD, Wong EB. Skin cancer in military pilots: a special population with special risk factors. *Cutis*. 2017;100(4):218-20.
10. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 20 de octubre de 2007;335(7624):806-8.
11. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evid Actual En Práctica Ambulatoria* [Internet]. 1 de abril de 2018 [citado 4 de marzo de 2022];21(1). Disponible en: <http://www.evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/6834>
12. Miura K, Olsen CM, Rea S, Marsden J, Green AC. Do airline pilots and cabin crew have raised risks of melanoma and other skin cancers? Systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. julio de 2019;181(1):55-64.
13. Co M, Kwong A. Breast Cancer Rate and Mortality in Female Flight Attendants: A Systematic Review and Pooled Analysis. *Clin Breast Cancer*. octubre de 2020;20(5):371-6.
14. Hammer GP, Blettner M, Zeeb H. Epidemiological studies of cancer in aircrew. *Radiat Prot Dosim*. julio de 2009;136(4):232-9.
15. Dreger S, Wollschläger D, Schafft T, Hammer GP, Blettner M, Zeeb H. Cohort study of occupational cosmic radiation dose and cancer mortality in German aircrew, 1960-2014. *Occup Environ Med*. 2020;77(5):285-91.
16. Lee W, Kang M, Yoon J. Cancer Incidence Among Air Transportation Industry Workers Using the National Cohort Study of Korea. *Int J Environ Res Public Health*. 14 de agosto de 2019;16(16).
17. Olsen C, Miura K, Dusingize J, Hosegood I, Brown R, Drane M, et al. Melanoma incidence in Australian commercial pilots, 2011-2016. *Occup Environ Med*. julio de 2019;76(7):462-6.

18. Pinkerton LE, Hein MJ, Anderson JL, Christianson A, Little MP, Sigurdson AJ, et al. Melanoma, thyroid cancer, and gynecologic cancers in a cohort of female flight attendants. *Am J Ind Med.* 2018;61(7):572-81.
19. Pinkerton LE, Hein MJ, Anderson JL, Little MP, Sigurdson AJ, Schubauer-Berigan MK. Breast cancer incidence among female flight attendants: exposure-response analyses. *Scand J Work Environ Health.* 1 de junio de 2016;42(6):538-46.
20. Kojo K, Helminen M, Pukkala E, Auvinen A. Risk factors for skin cancer among finnish airline cabin crew. *Ann Occup Hyg.* 2013;57(6):695-704.

Anexos

Anexo 1: Estrategia de búsqueda

Bases de datos. Descriptores y ecuación de búsqueda	Nº citas
<p>MEDLINE (PubMed): ("occupational exposure"[MeSH Terms] OR ("occupational exposure"[Title/Abstract] OR "exposure occupational"[Title/Abstract] OR "exposures occupational"[Title/Abstract] OR "work exposure"[Title/Abstract] OR "labor exposure"[Title/Abstract] OR "job exposure"[Title/Abstract] OR "occupational exposition"[Title/Abstract] OR "job exposition"[Title/Abstract])) AND ("cosmic radiation"[MeSH Terms] OR ("cosmic radiation"[Title/Abstract] OR "radiation cosmic"[Title/Abstract] OR "radiations cosmic"[Title/Abstract] OR "hze particle"[Title/Abstract] OR "particle HZE"[Title/Abstract] OR "particles HZE"[Title/Abstract] OR "cosmic ray"[Title/Abstract] OR "galactic radiation"[Title/Abstract] OR "space radiation"[Title/Abstract])) AND ("neoplasms"[MeSH Terms] OR ("neoplasm"[Title/Abstract] OR "neoplasia"[Title/Abstract] OR "tumor"[Title/Abstract] OR "cancer"[Title/Abstract] OR "Malignancy"[Title/Abstract] OR "Malignancies"[Title/Abstract] OR "malignant neoplasm"[Title/Abstract] OR "Neoplasm Malignant"[Title/Abstract] OR "Neoplasms Malignant"[Title/Abstract] OR "benign neoplasm"[Title/Abstract] OR "Neoplasms Benign"[Title/Abstract] OR "Tumour"[Title/Abstract] OR "neoplastic disease"[Title/Abstract] OR "Neoplastic entity"[Title/Abstract] OR "Neoplastic mass"[Title/Abstract] OR "Tumoral entity"[Title/Abstract] OR "Tumoral mass"[Title/Abstract] OR "Tumorous entity"[Title/Abstract] OR "Tumorous mass"[Title/Abstract] OR "Tumoural mass"[Title/Abstract] OR "Tumourous mass"[Title/Abstract]))</p>	118
<p>EMBASE: 'occupational exposure'/exp OR 'occupational exposure':ti,ab,kw OR 'exposure occupational':ti,ab,kw OR 'exposures occupational':ti,ab,kw OR 'work exposure':ti,ab,kw OR 'labor exposure':ti,ab,kw OR 'job exposure':ti,ab,kw OR 'occupational exposition':ti,ab,kw OR 'job exposition':ti,ab,kw AND 'cosmic radiation'/exp OR 'cosmic radiation':ti,ab,kw OR 'radiation cosmic':ti,ab,kw OR 'radiations cosmic':ti,ab,kw OR 'hze particle':ti,ab,kw OR 'particle hze':ti,ab,kw OR 'particles hze':ti,ab,kw OR 'cosmic ray':ti,ab,kw OR 'galactic radiation':ti,ab,kw OR 'space radiation':ti,ab,kw AND 'neoplasm'/exp OR 'neoplasm':ti,ab,kw OR 'neoplasia':ti,ab,kw OR 'tumor':ti,ab,kw OR 'cancer':ti,ab,kw OR 'malignancy':ti,ab,kw OR 'malignancies':ti,ab,kw OR 'malignant neoplasm':ti,ab,kw OR 'neoplasm malignant':ti,ab,kw OR 'neoplasms malignant':ti,ab,kw OR 'benign neoplasm':ti,ab,kw OR 'neoplasm benign':ti,ab,kw OR 'neoplasms benign':ti,ab,kw OR 'tumour':ti,ab,kw OR 'neoplastic disease':ti,ab,kw OR 'neoplastic entity':ti,ab,kw OR 'neoplastic mass':ti,ab,kw OR 'tumoral entity':ti,ab,kw OR 'tumoral mass':ti,ab,kw OR 'tumorous entity':ti,ab,kw OR 'tumorous mass':ti,ab,kw OR 'tumoural mass':ti,ab,kw OR 'tumourous mass':ti,ab,kw</p>	92
<p>WEB OF SCIENCE: TS=('occupational exposure*' OR 'exposure occupational' OR 'exposures occupational' OR 'work exposure*' OR 'labor exposure' OR 'job exposure*' OR 'occupational exposition' OR 'job exposition') AND TS=('cosmic radiation*' OR 'radiation cosmic' OR 'radiations cosmic' OR 'hze particle*' OR 'particle hze' OR 'particles hze' OR 'cosmic ray*' OR 'galactic radiation' OR 'space radiation') AND TS=('neoplasm*' OR 'neoplasia*' OR 'tumor*' OR 'cancer*' OR 'malignancy' OR 'malignancies' OR 'malignant neoplasm*' OR 'neoplasm malignant' OR 'neoplasms malignant' OR 'benign neoplasm*' OR 'neoplasm benign' OR 'neoplasms benign' OR 'tumour' OR 'neoplastic disease*' OR 'neoplastic entity' OR 'neoplastic mass' OR 'tumoral entity' OR 'tumoral mass' OR 'tumorous entity' OR 'tumorous mass' OR 'tumoural mass' OR 'tumourous mass')</p>	190

Bases de datos. Descriptores y ecuación de búsqueda	Nº citas
<p>SCOPUS: (TITLE-ABS-KEY ("occupational exposure*" OR "exposure occupational" OR "exposures occupational" OR "work exposure*" OR "labor exposure" OR "job exposure*" OR "occupational exposition" OR "job exposition" [] AND TITLE-ABS-KEY ("cosmic radiation*" OR "radiation cosmic" OR "radiations cosmic" OR "hze particle*" OR "particle HZE" OR "particles HZE" OR "cosmic ray*" OR "galactic radiation" OR "space radiation" [] AND TITLE-ABS-KEY ("neoplasm*" OR "neoplasia*" OR "tumor*" OR "cancer*" OR "Malignancy" OR "Malignancies" OR "malignant neoplasm*" OR "Neoplasm Malignant" OR "Neoplasms Malignant" OR "benign neoplasm*" OR "Neoplasm Benign" OR "Neoplasms Benign" OR "Tumour" OR "neoplastic disease*" OR "Neoplastic entity" OR "Neoplastic mass" OR "Tumoral entity" OR "Tumoral mass" OR "Tumorous entity" OR "Tumorous mass" OR "Tumoural mass" OR "Tumorous mass" []))</p>	134
<p>COCHRANE: [Occupational Exposure] explode all trees OR ("occupational exposure*" OR "exposure occupational" OR "exposures occupational" OR "work exposure*" OR "labor exposure" OR "job exposure*" OR "occupational exposition" OR "job exposition"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) AND [Cosmic Radiation] explode all trees OR ("cosmic radiation*" OR "radiation cosmic" OR "radiations cosmic" OR "hze particle*" OR "particle HZE" OR "particles HZE" OR "cosmic ray*" OR "galactic radiation" OR "space radiation"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) AND [Neoplasms] explode all trees OR ("neoplasm*" OR "neoplasia*" OR "tumor*" OR "cancer*" OR "Malignancy" OR "Malignancies" OR "malignant neoplasm*" OR "Neoplasm Malignant" OR "Neoplasms Malignant" OR "benign neoplasm*" OR "Neoplasm Benign" OR "Neoplasms Benign" OR "Tumour" OR "neoplastic disease*" OR "Neoplastic entity" OR "Neoplastic mass" OR "Tumoral entity" OR "Tumoral mass" OR "Tumorous entity" OR "Tumorous mass" OR "Tumoural mass" OR "Tumorous mass"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)</p>	0
<p>IBECs: cosmic\$ AND neoplas\$</p>	0
<p>LILACS: Título, resumen, asunto: ("exposición profesional") AND ("radiación cósmica") AND ("neoplasias")</p>	61
<p>MEDES: (ocupacion*[título] OR ocupacion*[resumen] OR ocupacion*[palabras_clave]) AND (cosmic*[título] OR cosmic*[resumen] OR cosmic*[palabras_clave]) AND (neoplas*[título] OR neoplas*[resumen] OR neoplas*[palabras_clave])</p>	0

Anexo 2: Estudios excluidos

Nº	Referencia	Motivo de exclusión
1	Walsh L, Hafner L, Straube U, Ulanowski A, Fogtman A, Durante M, et al. A bespoke health risk assessment methodology for the radiation protection of astronauts. <i>Radiat Environ Biophys.</i> 2021;60(2):213-31.	No se ajusta a la pregunta PIO
2	Ballard T, Lagorio S, De Santis M, De Angelis G, Santaquilani M, Caldora M, et al. A retrospective cohort mortality study of Italian commercial airline cockpit crew and cabin attendants, 1965-96. <i>INTERNATIONAL JOURNAL OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL HEALTH.</i> Abril de 2002;8(2):87-96.	Considerado duplicado al estar presente en alguna revisión sistemática (RS) ya incluida en este análisis
3	Peterson L, Kovyrshina T. Adjustment of lifetime risks of space radiation-induced cancer by the healthy worker effect and cancer misclassification. <i>HELIYON.</i> Diciembre de 2015;1(4).	No se ajusta a la pregunta PIO
4	Tveten U, Haldorsen T, Reitan J. Airline crew, cosmic radiation and cancer. Status of the current Norwegian study and the proposed European study. En: Varotsos C, editor. 1997. p. 303-10.	No disponible en la BNCS (Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud)
5	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. <i>Sci Rep.</i> 2016; 6 ((Delp M.D.; Ghosh P.) Department of Nutrition, Food and Exercise Sciences, Florida State University, Tallahassee, FL 32306, USA):29901.	No se ajusta a la pregunta PIO
6	Anderson J, Waters M, Hein M, Schubauer-Berigan M, Pinkerton L. Assessment of Occupational Cosmic Radiation Exposure of Flight Attendants Using Questionnaire Data. <i>AVIATION SPACE AND ENVIRONMENTAL MEDICINE.</i> Noviembre de 2011;82(11):1049-54.	No se ajusta a la pregunta PIO
7	O'Brien K, Friedberg W, Sauer HH, Smart DF. Atmospheric cosmic rays and solar energetic particles at aircraft altitudes. <i>EnvironInt.</i> 1996;22 Suppl1: S9-44.	No se ajusta a la pregunta PIO
8	Kennedy AR. Biological effects of space radiation and development of effective countermeasures. <i>Life Sci Space Res.</i> 2014;1(1):10-43.	No se ajusta a la pregunta PIO
9	Barr Y, Bacal K, Jones J, Hamilton D. Breast cancer and spaceflight: Risk and management. <i>AVIATION SPACE AND ENVIRONMENTAL MEDICINE.</i> Abril de 2007;78(4): A26-37.	No disponible en la BNCS
10	Schubauer-Berigan M, Hein M, Anderson J, Allee S, Sigurdson A, Little M, et al. Breast cancer incidence among flight attendants. <i>Occup Environ Med.</i> 2014; 71((Schubauer-Berigan M.; Hein M.; Anderson J.; Pinkerton L.) National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention, Cincinnati, OH, United States):A46.	Comunicación oral
11	Schubauer-Berigan M, Anderson J, Hein M, Little M, Sigurdson A, Pinkerton L. Breast Cancer Incidence in a Cohort of US Flight Attendants. <i>AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE.</i> Marzo de 2015;58(3):252-66.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida

Nº	Referencia	Motivo de exclusión
12	Kojo K, Pukkala E, Auvinen A. Breast cancer risk among Finnish cabin attendants: A nested case-control study. <i>Occupational and Environmental Medicine</i> . 2005;62(7):488-93.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
13	Salhab M, Mokbel K. Breast cancer risk in flight attendants: An update. <i>International Journal of Fertility and Women's Medicine</i> . 2006;51(5):205-7.	Revisión narrativa
14	Pukkala E, Aspholm R, Auvinen A, Eliasch H, Gundestrup M, Haldorsen T, et al. Cancer incidence among 10,211 airline pilots: A nordic study. <i>Aviation Space and Environmental Medicine</i> . 2003;74(7):699-706.	No disponible en la BNCS
15	Buja A, Mastrangelo G, Perissinotto E, Grigoletto F, Frigo AC, Rausa G, et al. Cancer incidence among female flight attendants: A meta-analysis of published data. <i>Journal of Women's Health</i> . 2006;15(1):98-105.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
16	Buja A, Lange JH, Perissinotto E, Rausa G, Grigoletto F, Canova C, et al. Cancer incidence among male military and civil pilots and flight attendants: An analysis on published data. <i>Toxicology and Industrial Health</i> . 2005; 21(9):273-82.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
17	Pukkala E, Helminen M, Haldorsen T, Hammar N, Kojo K, Linnertsjö A, et al. Cancer incidence among Nordic airline cabin crew. <i>Int J Cancer</i> . 2012; 131(12):2886-97.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
18	Haldorsen T, Reitan JB, Tveten U. Cancer incidence among Norwegian airline cabin attendants. <i>International Journal of Epidemiology</i> . 2001; 30(4):825-30.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
19	Haldorsen T, Reitan JB, Tveten U. Cancer incidence among Norwegian airline pilots. <i>Scandinavian Journal of Work, Environment and Health</i> . 2000; 26(2):106-11.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
20	Ballard T, Lagorio S, De Angelis G, Verdecchia A. Cancer incidence and mortality among flight personnel: A meta-analysis. <i>Aviation Space and Environmental Medicine</i> . 2000; 71(3):216-24.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
21	Hammar N, Linnertsjö A, Alfredsson L, Dammstrom B, Johansson M, Eliasch H. Cancer incidence in airline and military pilots in Sweden - 1961-1996. <i>AVIATION SPACE AND ENVIRONMENTAL MEDICINE</i> . Enero de 2002;73(1):2-7.	No disponible en la BNCS
22	Reynolds P, Cone J, Layefsky M, Goldberg DE, Hurley S. Cancer incidence in California flight attendants (United States). <i>Cancer Causes and Control</i> . 2002; 13(4):317-24.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
23	Dos Santos Silva I, De Stavola B, Pizzi C, Evans AD, Evans SA. Cancer incidence in professional flight crew and air traffic control officers: Disentangling the effect of occupational versus lifestyle exposures. <i>Int J Cancer</i> . 2013;132(2):374-84.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
24	Zeeb H, Hammer GP, Langner I, Schaff T, Bennack S, Blettner M. Cancer mortality among German aircrew: Second follow-up. <i>Radiation and Environmental Biophysics</i> . 2010;49(2):187-94.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
25	Pinkerton LE, Waters MA, Hein MJ, Zivkovich Z, Schubauer-Berigan MK, Grajewski B. Cause-specific mortality among a cohort of U.S. flight attendants. <i>Am J Ind Med</i> . 2012;55(1):25-36.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida

Nº	Referencia	Motivo de exclusión
26	Zeeb H, Blettner M, Hammer G, Langner I. Cohort mortality study of German cockpit crew, 1960-1997. EPIDEMIOLOGY. Noviembre de 2002;13(6):693-9.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
27	Band P, Le N, Fang R, Deschamps M, Coldman A, Gallagher R, et al. Cohort study of air Canada pilots: Mortality, cancer incidence, and leukemia risk. AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY. 15 de enero de 1996;143(2):137-43.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
28	Reynolds RJ, Bukhtiyarov IV, Tikhonova GI, Day SM, Ushakov IB, Gorchakova TYU. Contrapositive logic suggests space radiation not having a strong impact on mortality of US astronauts and Soviet and Russian cosmonauts. Sci Rep. 2019;9(1):8583.	No se ajusta a la pregunta PIO
29	Tveten U, Haldorsen T, Reitan J. Cosmic radiation and airline pilots: Exposure pattern as a function of aircraft type. Radiation Protection Dosimetry. 2000; 87(3):157-65.	No se ajusta a la pregunta PIO
30	Langner I, Blettner M, Gundestrup M, Storm H, Aspholm R, Auvinen A, et al. Cosmic radiation and cancer mortality among airline pilots: Results from a European cohort study (ESCAPE). Radiation and Environmental Biophysics. 2004;42(4):247-56.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
31	Aw JJ. Cosmic radiation and commercial air travel. J TravelMed. Febrero de 2003;10(1):19-28.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
32	Nicholas J, Lackland D, Butler G, Mohr L, Dunbar J, Kaune W, et al. Cosmic radiation and magnetic field exposure to airline flight crews. AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE. Diciembre de 1998; 34(6):574-80.	No se ajusta a la pregunta PIO
33	Hammer G, Blettner M, Langner I, Zeeb H. Cosmic radiation and mortality from cancer among male German airline pilots: extended cohort follow-up. EUROPEAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY. Junio de 2012;27(6):419-29.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
34	Sigurdson AJ, Ron E. Cosmic radiation exposure and cancer risk among flight crew. Cancer Investigation. 2004;22(5):743-61.	Revisión narrativa
35	Boice J, Blettner M, Auvinen A. Epidemiologic studies of pilots and aircrew. HEALTH PHYSICS. Noviembre de 2000;79(5):576-84.	Revisión narrativa
36	Telle-Lamberton M. Epidemiologic studies on workers exposed to low doses of ionizing radiation. Archives des Maladies Professionnelles et de Medecine du Travail. 2005;66(2):150-64.	Idioma: francés
37	Friedberg W, Faulkner DN, Snyder L, Darden Jr. EB, O'Brien K. Galactic cosmic radiation exposure and associated health risks for air carrier crewmembers. Aviation Space and Environmental Medicine. 1989;60(11):1104-8.	No disponible en la BNCS
38	Rafnsson V, Hrafnkelsson J, Tulinius H. Incidence of cancer among commercial airline pilots. Occupational and Environmental Medicine. 2000;57(3):175-9.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida

Nº	Referencia	Motivo de exclusión
39	Tokumaru O, Haruki K, Bacal K, Katagiri T, Yamamoto T, Sakurai Y. Incidence of cancer among female flight attendants: A meta-analysis. <i>Journal of Travel Medicine</i> . 2006;13(3):127-32.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
40	Pukkala E, Auvinen A, Wahlberg G. Incidence of cancer among Finnish airline cabin attendants, 1967-92. <i>BMJ</i> . 1995;311(7006):649.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
41	Pukkala E, Aspholm R, Auvinen A, Eliasch H, Gundestrup M, Haldorsen T, et al. Incidence of cancer among Nordic airline pilots over five decades: Occupational cohort study. <i>British Medical Journal</i> . 2002;325(7364):567-9.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
42	Cranmer LD. Influence of job assignment on melanoma (MEL) incidence in commercial aircrew. <i>J Clin Oncol [Internet]</i> . 2017;35(15).	Conferencia (resumen)
43	Shafirkin AV, Petrov VM, Kolomensky AV, Shurshakov VA. Lifetime total radiation risk of cosmonauts for orbital and interplanetary flights. <i>AdvSpace Res</i> . 2002;30(4):999-1003.	No se ajusta a la pregunta PIO
44	Peterson LE, Pepper LJ, Hamm PB, Gilbert SL. Longitudinal study of astronaut health: Mortality in the years 1959-1991. <i>Radiation Research</i> . 1993;133(2):257-64.	No se ajusta a la pregunta PIO
45	Yong LC, Pinkerton LE, Yiin JH, Anderson JL, Deddens JA. Mortality among a cohort of U.S. commercial airline cockpit crew. <i>Am J IndMed</i> . 2014;57(8):906-14.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
46	Paridou A, Velonakis E, Langner I, Zeeb H, Blettner M, Tzonou A. Mortality among pilots and cabin crew in Greece, 1990-1997. <i>International Journal of Epidemiology</i> . 2003;32(2):244-7.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
47	Nicholas JS, Lackland DT, Dosemeci M, Mohr Jr. LC, Dunbar JB, Grosche B, et al. Mortality among US commercial pilots and navigators. <i>Journal of Occupational and Environmental Medicine</i> . 1998;40(11):980-5.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
48	Zeeb H, Blettner M, Langner I, Hammer GP, Ballard TJ, Santaquilani M, et al. Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Europe: A collaborative cohort study in eight countries. <i>American Journal of Epidemiology</i> . 2003;158(1):35-46	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
49	Blettner M, Zeeb H, Langner I, Hammer GP, Schafft T. Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Germany, 1960-1997. <i>American Journal of Epidemiology</i> . 2002;156(6):556-65.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
50	Blettner M, Zeeb H, Auvinen A, Ballard TJ, Caldora M, Eliasch H, et al. Mortality from cancer and other causes among male airline cockpit crew in Europe. <i>International Journal of Cancer</i> . 2003;106(6):946-52.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
51	Hammer GP, Auvinen A, De Stavola BL, Grajewski B, Gundestrup M, Haldorsen T, et al. Mortality from cancer and other causes in commercial airline crews: a joint analysis of cohorts from 10 countries. <i>Occup Environ Med</i> . Mayo de 2014;71(5):313-22.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
52	Boice Jr. JD, Lubin JH. Occupational and environmental radiation and cancer. <i>Cancer Causes and Control</i> . 1997;8(3):309-22.	Revisión narrativa

Nº	Referencia	Motivo de exclusión
53	Blettner M, Grosche B, Zeeb H. Occupational cancer risk in pilots and flight attendants: Current epidemiological knowledge. RADIATION AND ENVIRONMENTAL BIOPHYSICS. Julio de 1998;37(2):75-80.	Revisión narrativa
54	Winter M, Blettner M, Zeeb H. Prevalence of risk factors for breast cancer in German airline cabin crew: a cross-sectional study. JOURNAL OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND TOXICOLOGY. 17 de julio de 2014;9.	No se ajusta a la pregunta PIO
55	Rafnsson V, Tulinius H, Jónasson JG, Hrafnkelsson J. Risk of breast cancer in female flight attendants: A population-based study (Iceland). Cancer Causes and Control. 2001;12(2):95-101.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
56	Hamm P, Billica R, Johnson G, Wear M, Pool S. Risk of cancer mortality among the longitudinal study of astronaut health (LSAH) participants. AVIATION SPACE AND ENVIRONMENTAL MEDICINE. Febrero de 1998;69(2):142-4.	No disponible en la BNCS
57	Wilkison BD, Wong EB. Skin cancer in military pilots: a special population with special risk factors. Cutis. 2017;100(4):218-20.	Revisión narrativa
58	Cucinotta FA. Space radiation risks for astronauts on multiple International Space Station missions. PLoSOne. 2014;9(4): e96099.	No se ajusta a la pregunta PIO
59	Liu T, Zhang C, Liu C. The incidence of breast cancer among female flight attendants: An updated meta-analysis. Journal of Travel Medicine [Internet]. 2016;23(6).	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
60	Sanlorenzo M, Wehner MR, Linos E, Kornak J, Kainz W, Posch C, et al. The risk of melanoma in airline pilots and cabin crew: A meta-analysis. JAMA Dermatology. 2015;151(1):51-8.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
61	Gundestrup M, Storm HH. Radiation-induced acute myeloid leukaemia and other cancers in commercial jet cockpit crew: a population-based cohort study. Lancet. 11 de diciembre de 1999;354(9195):2029-31.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida
62	Gudmundsdottir EM, Hrafnkelsson J, Rafnsson V. Incidence of cancer among licenced commercial pilots flying North Atlantic routes. EnvironmentalHealth. 16 de agosto de 2017;16(1):86.	Considerado duplicado al estar presente en alguna RS ya incluida

Anexo 3: Calidad de estudios incluidos

ANEXO 3. Calidad de estudios incluidos

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios a través de los 22 ítems de valoración de la guía STROBE

Referencia	Puntuación de los 22 ítems																					Total	%	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21			22
Dreger et al., 2020 (15)	1	1	1	1	1	0,5	1	1	0	0	1	0,6	0,66	1	1	0,66	1	1	1	1	1	1	18,42	83,72
Lee et al., 2019 (16)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0,4	0,33	0,66	1	0,33	0	1	1	1	1	1	16,72	76
Olsen et al., 2019 (17)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,33	0,66	1	0,66	1	1	1	1	1	1	20,65	93,86
Pinkerton et al., 2018 (18)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,66	0,66	1	1	0,66	1	1	1	1	0	1	19,98	90,81
Pinkerton et al., 2016 (19)	1	1	1	1	0,5	1	1	0	0	1	0,6	0,33	0,33	1	0,33	1	1	1	1	1	1	1	17,09	77,68
Kojo et al., 2013 (20)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0,4	0,66	0,33	1	0,33	0	1	1	1	0	1	1	16,72	76

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

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios a través de los 16 dominios de valoración de la guía AMSTAR-2

Referencia	Calificación de los 16 dominios																Confianza
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Mitra et al., 2019 (12)	Si	Si parcial	No	Si parcial	Si	Si	No	Si parcial	No	No	No	No	No	Si	Si	No	Criticamente baja
Co et al., 2020 (13)	Si	Si parcial	No	Si parcial	Si	Si	No	Si parcial	No	No	No MA	No MA	No	No	No MA	Si	Criticamente baja
Di Trolio et al., 2015 (2)	No	No	No	No	No	No	No	Si parcial	No	No	No MA	No MA	No	No	No MA	Si	Criticamente baja
Hamner et al., 2009 (14)	Si	No	No	No	No	No	No	No	No	Si	No MA	No MA	No	No	No MA	No	Criticamente baja

Si = resultado positivo; No = no cumple el dominio o no hay información suficiente; Si parcial = adherencia parcial al estándar; No MA = No incluye metaanálisis

Dominios críticos: 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies (10)

Item No	Recommendation
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	
Background/rationale 2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives 3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods	
Study design 4	Present key elements of study design early in the paper
Setting 5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants 6	(a) Cohort study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up Case-control study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls Cross-sectional study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) Cohort study—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed Case-control study—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables 7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
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
Bias 9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size 10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables 11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
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) Cohort study—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed Case-control study—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed Cross-sectional study—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses

Results		
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
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 (c) Cohort study—Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	Cohort study—Report numbers of outcome events or summary measures over time Case-control study—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure Cross-sectional study—Report numbers of outcome events or summary measures
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
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
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
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
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 cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud (11)

1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?

Dominios críticos de la herramienta AMSTAR-2

1. Protocolo registrado antes de la revisión (ítem 2)
2. Adecuada búsqueda en la literatura (ítem 4)
3. Justificación de los estudios excluidos (ítem 7)
4. Riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos (ítem 9)
5. Métodos meta-analítico apropiados (ítem 11)
6. Consideración del riesgo de sesgo en la interpretación de los resultados de la revisión (ítem 13)
7. Evaluación de la presencia y el impacto probable del sesgo de publicación (ítem 15)

Anexo 4: Tabla de extracción de datos

Características y resultados principales de los estudios seleccionados sobre el desarrollo de neoplasias en relación con la exposición ocupacional a radiación cósmica						
Autor, año PMID	Tipo de estudio	Período y país	Población (trabajadores, estudios)	Efecto estudiado (neoplasias)	Resultados principales	Conclusiones
Miura et al., 2019(12) PMID: 30585313	Revisión sistemática y metanálisis	1990–2017 Europa, Estados Unidos, Canadá	Pilotos y auxiliares de vuelo N = 12 estudios	Melanoma y cáncer de queratinocitos (KC): CBC – carcinoma de células basales y CCE – carcinoma de células escamosas (incidencia y mortalidad)	5866 artículos recuperados, se revisaron 44 a texto completo y 12 fueron incluidos. El SIR agrupado (pSIR) para el melanoma en los pilotos fue 2.03 (IC 95% 1.71-2.40) y en los auxiliares de vuelo 2.12 (IC 95% 1.71-2.62). Entre los pilotos, el SMR agrupado para el melanoma fue 1.99 (IC 95% 1.17-3.40) y en los auxiliares de vuelo 1.18 (IC 95% 0.73-1.89). Para el KC, el pSIR fue 1.86 (IC 95% 1.54-2.25) en los pilotos y 1.97 (IC 95% 1.25-2.96) en los auxiliares de vuelo. No hubo evidencia de heterogeneidad en los estudios.	Las pruebas disponibles mostraron que los pilotos y auxiliares de vuelo tenían aproximadamente el doble de riesgo de melanoma y otros cánceres de piel que la población general. Además, los pilotos tenían más probabilidades de morir de melanoma. Sin embargo, la mayoría de las pruebas se recopilaron hace varias décadas y su relevancia para los niveles de riesgo actuales es incierta.
Co et al., 2020(13) PMID: 32605812	Revisión sistemática	1995–2018 Estados Unidos, y Europa	Auxiliares de vuelo (mujeres) N = 12 estudios	Cáncer de mama (prevalencia y mortalidad)	Prevalencia: 45111 mujeres, 1061 desarrollaron cáncer de mama (2.35%). SPR 1.08 (IC 95% 0.37-1.59) en comparación con la población americana general. SPR 1.09 (IC 95% 0.37-1.60) en comparación con la población europea. Mortalidad: 44508 mujeres, 139 fallecieron por cáncer de mama (0.33%). SMR 1.8 (IC 95% 0.63-4.25) en comparación con la población americana. SMR 1.3 (IC 95% 0.47-3.15) en comparación con la población europea.	Una revisión de la literatura indicó que no había evidencia suficiente para sugerir una asociación entre radiación cósmica, interrupción circadiana y cáncer de mama en auxiliares de vuelo. La prevalencia y mortalidad por cáncer de mama entre las auxiliares de vuelo fue comparable con la de la población general.
Di Troilo et al., 2015(2) PMID: 25804126	Revisión sistemática	1990–2014	Pilotos, auxiliares de vuelo, astronautas N = 28 estudios	Diferentes tipos de cánceres (incidencia)	Aunque algunos estudios reportaron aumento de incidencia de ciertos cánceres, otros no lograron mostrar asociación, algunos incluso reportaron menor riesgo de cáncer general. Mayor incidencia en cáncer de piel entre auxiliares de vuelo parece ser el hallazgo más consistente, pero los aumentos no siempre fueron significativos. Con otros cánceres, no está claro si una mayor exposición a radiación cósmica es un factor para el aumento de incidencia o si puede explicarse por factores de estilo de vida.	Las tripulaciones aéreas y astronautas están expuestos a la radiación cósmica y varios estudios han informado sobre la incidencia de tumores en ellos, pero el riesgo de cáncer en relación con la exposición a la radiación cósmica sigue sin estar claro, por lo que se necesitan más investigaciones para aclarar esta posible relación.
Hammer et al., 2009(14) PMID: 19608578	Revisión sistemática	1990–2008 Canadá, Reino Unido, Japón, Alemania, Noruega, Grecia, Finlandia, Islandia, USA	Tripulaciones aéreas N = 65 estudios	Melanoma, cáncer de mama, del sistema nervioso central, de próstata, linfoma no Hodgkin (incidencia y mortalidad)	Mientras que la incidencia y mortalidad por cáncer en general fueron inferiores a las de la población de comparación, se notificaron riesgos sistemáticamente elevados de incidencia de cáncer de mama en las tripulaciones aéreas femeninas y de melanoma en los tripulantes masculinos y femeninos. El cáncer de cerebro aumentó en algunos estudios en los pilotos. Ocasionalmente se notificó aumento de mortalidad o incidencia del cáncer con el aumento de la dosis de radiación.	Se consideró que las radiaciones ionizantes contribuyen poco o nada al riesgo de cáncer entre el personal de vuelo, mientras que el exceso de radiación ultravioleta es una causa probable del aumento del riesgo de melanoma.
Dreger et al., 2020(15) PMID: 32075886	Cohorte retrospectiva	1960–2014 Alemania	Pilotos y auxiliares de vuelo N = 26846 (pilotos: 6006 hombres y 90 mujeres; auxiliares de vuelo: 3733 hombres y 17017 mujeres)	Diferentes tipos de cánceres (mortalidad)	La mortalidad por cáncer de cerebro aumentó significativamente en pilotos (hombres): n = 23, SMR 2.01 (IC 95% 1.15-3.28). La mortalidad por melanoma no aumentó significativamente en pilotos (hombres): n = 10, SMR 1.88 (IC 95% 0.78-3.85). La mortalidad por cáncer de mama entre auxiliares de vuelo (mujeres) fue similar a la población general: n = 71, SMR 1.06 (IC 95% 0.77-1.44). La mayoría de cánceres estaban disminuidos en todos los grupos de trabajadores.	No hubo evidencia de un patrón dosis-respuesta significativo. En general, la mortalidad fue baja para la mayoría de cánceres en comparación con hallazgos anteriores. Para el cáncer de cerebro, aunque los pilotos mostraron un aumento estadístico de mortalidad, el RR no fue significativo. Por lo que, ante los hallazgos no concluyentes y la evidencia variable con la dosis acumulada en las diferentes cohortes, la incidencia y mortalidad del cáncer de cerebro debería volver a evaluarse.
Lee et al., 2019(16) PMID: 31416127	Cohorte	2002–2015 Corea	Trabajadores de la industria del transporte aéreo N = 59751 personas/año	Diferentes tipos de cánceres (incidencia)	La leucemia mostró un aumento significativo de SIR comparado con el grupo de empleados del gobierno (1.86; IC 95% 1.15-2.84) y con el grupo de toda la población trabajadora (1.77; IC 95% 1.10-2.70). El SIR no pudo estimarse para muchos cánceres en mujeres por falta de datos. Para todos los cánceres de manera general se obtuvo un aumento significativo: 2.27 (IC 95% 1.79-2.84) en comparación con los empleados del gobierno y 2.09 (IC 95% 1.65-2.62) en comparación con toda la población trabajadora.	Los trabajadores de la industria del transporte aéreo tuvieron un riesgo aumentado de leucemia en comparación con otros grupos poblacionales. Además, las mujeres tuvieron un mayor riesgo para la incidencia de "todo tipo de cáncer" comparado con su grupo de referencia, mientras que los hombres tuvieron una disminución estadísticamente significativa para esta categoría.
Olsen et al., 2019(17) PMID: 31113813	Cohorte retrospectiva	2011–2016 Australia	Ingenieros de vuelo y pilotos N = 91370 personas/año	Melanoma (incidencia)	En esta cohorte, 114 desarrollaron melanoma (51 invasivo, 63 in situ). >50% se produjeron en el tronco y el subtipo predominante fue el de extensión superficial. El SIR para el melanoma invasivo fue 1.20 (IC 95% 0.89-1.55) y para el melanoma in situ 1.39 (IC 95% 1.08-1.78).	Los pilotos comerciales con licencia australiana tuvieron un riesgo modestamente elevado de melanoma in situ, pero no de melanoma invasivo en comparación con la población general.
Pinkerton et al., 2018(18) PMID: 29687925	Cohorte	1970–2005 Estados Unidos	Auxiliares de vuelo (mujeres) N = 6095	Cáncer de tiroides, ovario, útero, cuello uterino y melanoma (incidencia)	La incidencia de cáncer de tiroides, ovario y útero no fue elevada. No se observaron relaciones positivas significativas entre la exposición y la respuesta. Se observaron relaciones positivas débiles y no significativas para el cáncer de tiroides con la radiación cósmica y los husos horarios cruzados, y para el melanoma con la alteración circadiana.	Se encontró poca evidencia de un mayor riesgo de estos cánceres por la radiación cósmica ocupacional o la alteración circadiana en las auxiliares de vuelo. Limitaciones: pocos casos observados de algunos cánceres, datos limitados sobre factores de riesgo y clasificación errónea de las exposiciones.
Pinkerton et al., 2016(19) PMID: 27551752	Cohorte retrospectiva	1953–1991 Estados Unidos	Auxiliares de vuelo (mujeres) N = 6093	Cáncer de mama (incidencia)	La relación de la incidencia de cáncer de mama con la exposición a radiación cósmica estuvo modificada por la paridad, así, el exceso de RR ajustado a mujeres con paridad ≥ 3 no fue estadísticamente significativo.	La incidencia del cáncer de mama no se asoció con la exposición acumulada a la radiación cósmica o la interrupción del ritmo circadiano.
Kojo et al., 2013(20) PMID: 23316078	Casos controles anidado	1953–2011 Finlandia	Auxiliares de vuelo (mujeres) N = 726 (44 casos y 692 controles)	Cáncer de piel (incidencia)	Se detectaron 9 casos de melanoma y 35 de carcinoma basocelular. La dosis de radiación cósmica acumulada no se reveló un incremento de riesgo de cáncer de piel: OR ajustado 0.75 (IC 95% 0.57-1.00). Entre las auxiliares de vuelo, los casos con cáncer de piel tuvieron mayores puntuaciones en características personales (color de pelo, ojos y piel; antecedentes de cáncer de piel en familiares de primer grado y fototipo) que los controles: OR ajustado 1.43 (IC 95% 1.01-2.04).	La exposición ocupacional a la radiación cósmica no se asoció a un aumento de riesgo de cáncer de piel, donde los factores relacionados con características personales mostraron una asociación significativa, mientras que los factores conductuales relacionados con la exposición a radiación ultravioleta no. Estos hallazgos pudieron deberse a la falta de poder estadístico. Según los resultados, no hay evidencia clara en la relación entre radiación cósmica y cáncer de piel, por lo que se necesitan más estudios y con mayor tamaño muestral.

SIR: Standardized Incidence Ratio; IC: Intervalo de Confianza; SMR: Standardized Mortality Ratio; SPR: Standardized Prevalence Ratio; RR: Riesgo Relativo; OR: Odds Ratio