ACADEMIA DE FARMACIA DE GALICIA

Discurso de ingreso como Académico Correspondiente

RADÒN RESIDENCIAL.
UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN GALICIA

ILMO. SR. DR. D.
ALBERTO RUANO RAVIÑA

Presentación a cargo del Académico de Número:

EXCMO. SR. DR. JUAN JESÚS GESTAL OTERO

Excmo. Sr. Presidente de Academia de Farmacia de Galicia

Excmo. Sr. Secretario

Ilmo. Sr. Subdirector General

Excmos. E Ilmos. Sres Académicos

Profesor Alberto Ruano

Compañeros,

Amigos

Sras.y Sres,

Me complace mucho presentar en la Academia al Prof. Alberto Ruano Raviña. Realmente le correspondería hacerlo al Prof. Enrique Raviña, pero este ha querido que fuese yo el que hablase y quiero hacerlo en nombre de los dos.

Alberto procede de una familia, que por la rama materna tiene una larga tradición profesional sanitaria enraizada en el mundo de la Farmacia y la Medicina.

Su bisabuelo fue farmacéutico en Cuntis, Pontevedra. Su abuelo fue médico titular en Teo (Cacheiras), durante más de 40 años y recibió la Encomienda de la Orden Civil de Sanidad, máxima condecoración española en su campo. Se practicaba en aquel momento la medicina heroica de la posguerra. Su tío Enrique, aquí presente, Académico numerario de la Academia de Farmacia de Galicia, Catedrático de Química Farmacéutica y Exdecano de la

Facultad de Farmacia y su tío Tomás, cardiólogo, premio extraordinario de licenciatura.

Su padre Eugenio, médico analista, y primer residente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Galicia, aunque luego traicionase a la Salud Pública para pasarse al ámbito de los análisis clínicos y del que fui compañero y guardo magníficos recuerdos

Puede decirse sin equivocarnos que lleva la farmacia y la medicina en los genes, y que Cosme y Damián son sin duda sus santos protectores.

Su familia paterna son extremeños de pura cepa y a los que visita todos los años son ganaderos en Montehermoso, Cáceres.

Su mujer, la Dra. Mónica Pérez Ríos, también es farmacéutica y profesora asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública en la USC. Tiene dos hijas, Eugenia, en honor a su abuelo, e Inés, de 5 y 3 años.

En cuanto a los aspectos científicos del nuevo Académico que decir. Tiene un currículo muy brillante y denso a pesar de ser todavía muy joven, lo que augura que alcanzará, las más altas metas profesionales.

Doctor en Farmacia por la Universidad de Santiago, con premio extraordinario de doctorado, Alberto Ruano posee una carrera investigadora intensa.

Nació en Santiago en 1974, licenciándose en Farmacia en 1997 con una nota media superior a sobresaliente (10 matriculas, 8 sobresalientes y 8 notables), comenzando ya entonces su relación

con nuestro departamento, inicialmente como becario con varias becas competitivas de la Xunta de Galicia, el Ministerio de Educación y el Instituto de Salud Carlos III.

Realizó nuestro programa de doctorado, doctorándose en Farmacia el 25 de octubre de 2001 con la tesis: Estudio de caso y controles sobre factores de riesgo y susceptibilidad genética en el cáncer de pulmón, con la calificación de sobresaliente cum laude, obteniendo seguidamente el Premio Extraordinario del doctorado

Realizó los Máster en Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la USC y de Diseño y Estadística en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Barcelona.

En 2002 comenzó a trabajar en la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, simultaneando esta ocupación con una plaza de profesor asociado en el área de Medicina Preventiva e Salud Pública de la Universidad de Santiago. Rápidamente se acreditó para Profesor Contratado doctor en 2006 y dos años después logró la habilitación para Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, plaza que ocupa desde 2010, si bien ya venía impartiendo docencia reglada en las titulaciones de Farmacia, Medicina y Enfermería desde el curso 1999/2000, así como el los Master y en el programas de doctorado del departamento impartidos en Santiago y en Porto.

En 2006 realizó una estancia en el Departamento de Genética y Enfermedades Complejas de la Escuela de Salud Pública de Harvard.

En el ámbito investigador dirigió 8 proyectos competitivos de investigación, 7 del Instituto Carlos III e 1 da Xunta de Galicia, y 2 tesis doctorales

Participó en investigaciones europeas y norteamericanas y publicó más de 73 artículos en revistas científicas con índice de impacto, y de ellas 35 en revistas del primer cuartil con alto factor de impacto como *British Medical Journal*, *American Journal of Epidemiology*, *Epidemiology*, *Thorax, European Respiratory Journal,* amén de otras 27 publicaciones (artículos científicos y editoriales) en revistas indexadas sin índice de impacto *(Open Ortophedic Journal, BMC Pumnonary Medine, Journal of Oncology, Gaceta Sanitaria, o Archivos de Bronconeumología),* así como otras 18 publicaciones entre libros y capítulos de libro, siendo coautor del Manual de la Organización Mundial de la Salud sobre *Radón residencial.*

Forma parte del grupo del grupo de investigación en Epidemiología del IDIS, y del nodo de Santiago del Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Sus líneas de investigación son epidemiología del cáncer, especialmente de radón residencial, y evaluación de servicios y tecnologías sanitarias.

Es evaluador de proyectos de la Agencia Nacional de Investigación y Prospectiva y del VII Programa Marco de la Unión Europea.

Tiene en su haber tres premios de investigación por publicaciones científicas: el Premio Dr Pedro José Lafuente al artículo; el Premio de la Sociedad Española de Epidemiología al mejor artículo de investigación epidemiológica publicado en 2002, y el Premio

Fundación Escola Galega de Administración Sanitaria (FEGAS) 2007 en la modalidad de Salud Pública.

Alberto, es para mí una satisfacción y un honor recibirte como académico en la Academia de Farmacia de Galicia. Con tu ingreso adquieres el compromiso de participar en las actividades de la Academia, algo que es obligación ineludible de todos los académicos. Llegas en un momento de crecimiento y desarrollo de la Academia de Farmacia de Galicia, con el inicio de su organización en secciones, en las que te espera trabajo.

Bienvenido y enhorabuena a ti a Mónica, a tus hijas y a toda tu familia.

He dicho.

© Alberto Ruano Raviña
Imprime y edita: NINO-Centro de Impresión Digital
Rosalía de Castro, 58
Santiago de Compostela
Maquetación: Miguel A. Suárez
ISBN: 978-84-940673-7-2
Depósito Legal: C 831-2013

ÍNDICE

PRÓLOGO.....5

1. *EL RADÓN COMO ELEMENTO NATURAL.* 7
   - 1.1. Unidades de medida de la concentración de radón.....9
   - 1.2. Tipos de medición de la concentración de radón.....10
2. *VÍAS DE PENETRACIÓN DEL RADÓN EN LAS VIVIENDAS Y FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CONCENTRACIÓN DE RADÓN RESIDENCIAL.* 13
3. *RADÓN Y CÁNCER DE PULMÓN. ESTUDIOS REALIZADOS EN MINEROS.* 17
4. *RADÓN Y CÁNCER DE PULMÓN. ESTUDIOS SOBRE RADÓN RESIDENCIAL.* 21
5. *POLÍTICAS INTERNACIONALES FRENTE AL RADÓN INTERIOR (USA, IARC, WHO, EU, OTROS PAÍSES).* 27
   - 5.1. Estados Unidos.....27
   - 5.2. Legislación e iniciativas en países europeos.....28
   - 5.3. La Unión Europea y el radón residencial.....30
   - 5.4. La Organización Mundial de la Salud.....31
6. *EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA EXPOSICIÓN A RADÓN*.....33
7. *RADÓN RESIDENCIAL Y OTRAS ENFERMEDADES DISTINTAS AL CÁNCER DE PULMÓN.* 37
8. *EL RADÓN EN GALICIA. EVIDENCIA DISPONIBLE SOBRE UN IMPORTANTE PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA.* 41

8.1. Radón y cáncer de pulmón en Galicia. Evidencia científica....41

8.2. El Mapa de Radón Residencial de Galicia....44

8.3. Mortalidad por cáncer de pulmón atribuible al radón residencial en Galicia....48

8.4. Radón residencial y cáncer de esófago....49

8.5. El Laboratorio de Radón de Galicia. Dotación y control de calidad....51

8.6. Investigaciones en curso....55

8.6.1. Radón, cáncer pulmonar y otros cánceres. Un estudio de cohortes en Galicia.....55

8.6.2. Factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores. Un estudio de casos y controles en el Noroeste de España....56

9. EL FUTURO SOBRE EL RADÓN RESIDENCIAL. POLÍTICAS DE SALUD PÚBLICA Y ACCIONES PARA PROTEGER A LA POBLACIÓN....59

9.1. Protección de la población general frente al radón residencial....59

9.2. Protección de los trabajadores frente al radón en el ámbito laboral....60

9.3. Creación de una oferta empresarial competente y competitiva....61

9.4. Investigación....62

10. CONCLUSIONES....65

11. BIBLIOGRAFÍA....67

PRÓLOGO

El radón residencial es un gas incoloro, inodoro e insípido. Ha sido definido como "el enemigo invisible", y quizá porque es imperceptible existe poco conocimiento sobre sus efectos entre la población, las administraciones e incluso entre los profesionales sanitarios. Sin embargo, hace más de 25 años fue declarado carcinógeno humano, tanto por la Organización Mundial de la Salud como por la Agencia de Protección Ambiental Norteamericana.

El radón residencial es un gas que en su descomposición emite partículas alfa radioactivas, cuya exposición prolongada puede producir cáncer de pulmón. Existe además una importante relación dosis-respuesta entre su concentración y el riesgo de enfermedad y un fuerte sinergismo con el hábito tabáquico. En la mayoría de los países desarrollados se han establecido importantes medidas de salud pública para reducir el riesgo de la población debido a la exposición a este gas. Casi todos los países desarrollados disponen de mapas que caracterizan la distrubución geográfica de la exposición a radón residencial. En España y en Galicia, que es una zona de elevado riesgo por sus características geológicas, el único conocimiento existente sobre este importante problema de salud proviene de proyectos de investigación competitivos.

El documento de la Organización Mundial de la Salud WHO handbook on indoor radon: a public health perspective, publicado en el año 2009, y en el que tuve el honor de participar, ha significado un hito en el estudio del radón residencial por varios motivos. Quizá el más importante ha sido la propuesta de reducir aún más el nivel recomendado de exposición a radón residencial de la población general hasta los 100 Bq/m3. Además, incide en la necesidad de que las Administraciones Públicas, los profesionales sanitarios y

los ciudadanos aumenten la concienciación y la protección frente a los efectos de este gas.

Poco a poco, de una manera tímida, las administraciones públicas comienzan a reconocer la importancia de proteger a la población frente al radón interior. Prueba de ello es la disposición del Consejo de Seguridad Nuclear sobre la medición de este gas en determinados lugares de trabajo. Sin embargo, lo más importante está aún por hacer, como incluir dentro del Código Técnico de Edificación medidas que protejan a la población de este gas.

Alberto Ruano Raviña

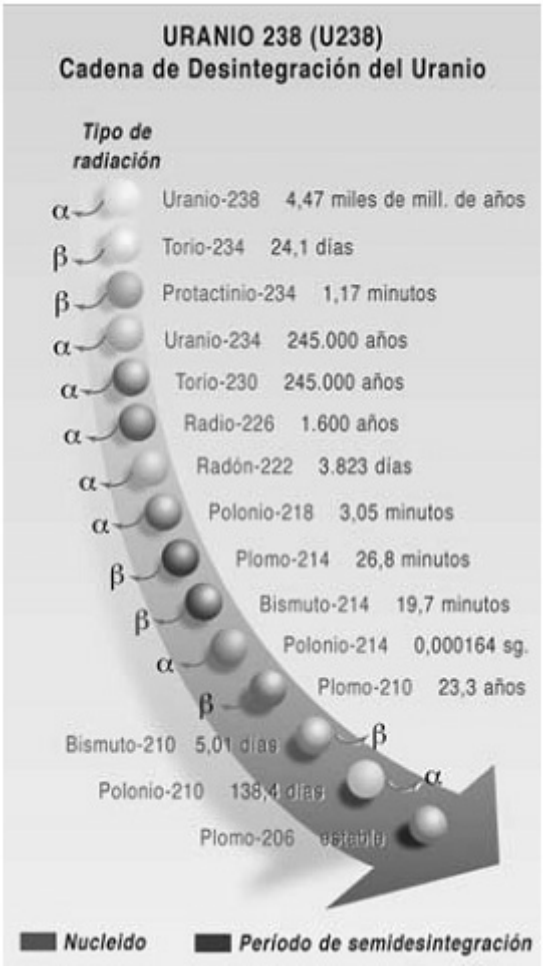
Santiago de Compostela, 1 de mayo de 2013

1. EL RADÓN COMO ELEMENTO NATURAL.

El radón es un gas noble, incoloro, inodoro e insípido, que se ha dado en llamar el "enemigo invisible". Es un elemento ubicuo que procede en último término de la descomposición del Uranio 238. El isótopo del radón más común en la naturaleza es el radón 222 que es el que proviene del Uranio 238. Otros dos isótopos menos frecuentes son el radón 220, también llamado torón, porque proviene del Torio 232 y el radón 219, también llamado actinón, que procede del Uranio 235. El verdadero problema para la salud proviene del radón 222, que constituye el 80% de todos los tipos de radón, mientras que el radón 220 significa el 19,5% y el actinón el 0,5%, respectivamente.

El radón 222 tiene un período de semidesintegración de 3,8 días, por lo que en sí mismo apenas representa un problema, pues la práctica totalidad del radón inhalado es exhalado por los individuos. Los elementos de la cadena de semidesintegración radiactiva del uranio 238 (incluyendo el radón) emiten en su semidesintegración (ver figura 1) radiación de diferentes tipos, alfa, beta o gamma. El radón 222 emite radiación alfa, y son dos descendientes de su cadena de semidesintegración, Polonio 218 y Polonio 214, los que verdaderamente suponen un problema para la salud al tener una vida media de 3 minutos y menos de un milisegundo respectivamente. Eso supone que esos descendientes del radón emiten radiación alfa que impacta en su descomposición con las células del epitelio pulmonar. La inhalación prolongada de esos descendientes de vida media corta del radón puede producir finalmente cáncer de pulmón.

Figura 1. Cadena de desintegración del Uranio 238



El radón 222 es nueve veces más denso que el aire, y por eso su concentración es más elevada en pisos bajos, sótanos o minas que en pisos elevados de bloques de edificios o en los pisos altos de viviendas unifamiliares. Mientras que la concentración de radón en la atmósfera es muy baja o despreciable en términos de riesgo para la salud humana, la concentración de radón aumenta en el interior

de las viviendas, ya que éstas ejercen un efecto de campana o burbuja donde el radón se va acumulando progresivamente si no existen medidas de mitigación o ventilación adecuadas. El radón interior también se ha denominado radón residencial o radón doméstico (en inglés residential radon ó indoor radon). El radón interior es un término que engloba tanto el radón en las viviendas como el que se encuentra en otros espacios cerrados no destinados a ese fin (como por ejemplo lugares de trabajo).

Como la presión interior de las viviendas es habitualmente menor que la presión en el subsuelo sobre el que se asienta la vivienda, la casa ejerce un efecto de vacío que atrae el radón del subsuelo hacia su interior a través de grietas y fisuras.

1.1. Unidades de medida de la concentración de radón

La concentración de radón puede medirse de diferentes maneras. La más utilizada es el becquerelio por metro cúbico (Bq/m3) que es la unidad utilizada por el Sistema Internacional de Unidades y mide la exposición radioactiva. El becquerelio se define como la cantidad de material radioactivo con decaimiento de un núcleo por segundo, equivaliendo a una desintegración nuclear por segundo. El metro cúbico indica el volumen en el que ocurre esa desintegración. El curio es otra unidad de radioactividad múltiplo del becquerelio y equivale a 3,7 x 1010 desintegraciones nucleares por segundo, que a su vez equivale prácticamente a la actividad de un gramo de radio 226. Como ésta es una unidad de radioactividad muy grande se han usado unidades menores, como el picoCurio. Un picoCurio equivale a 37Bq.

1.2. Tipos de medición de la concentración de radón

Existen diferentes maneras de medir la concentración de radón residencial. Aunque como se ha comentado el principal riesgo para la salud viene dado por los descendientes del radón de vida media corta Po 214 y Po 218, es mucho más coste-efectivo medir la concentración residencial de radón 222. Fundamentalmente los sistemas de medición pueden dividirse en: a) mediciones cortas (incluyendo medición en continuo) y, b) mediciones largas (1). Otra clasificación consiste en dividir los dispositivos de medida en activos o pasivos, siendo los activos los que necesitan una fuente de alimentación eléctrica (medición en continuo) y los pasivos los que no necesitan una fuente de alimentación externa.

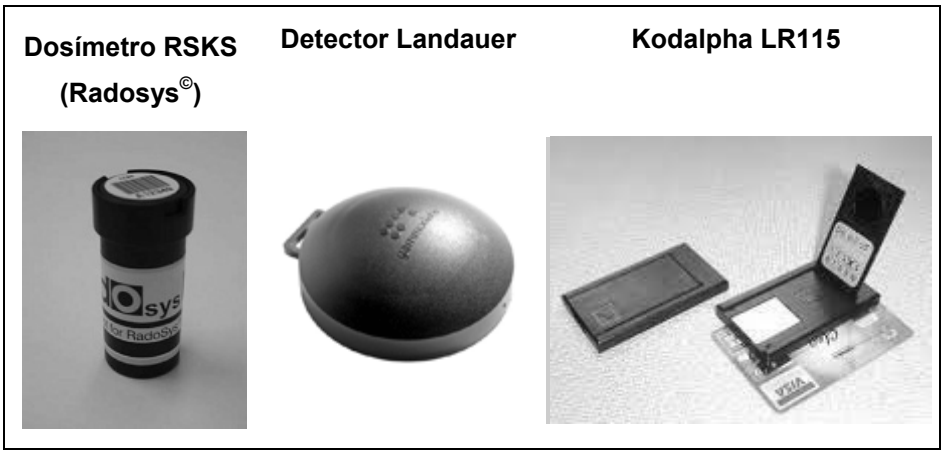
Medición en continuo. La medición en continuo se caracteriza porque la concentración de radón se mide de manera instantánea durante un período que oscila entre 3 y 4 días en el domicilio. Para ello es necesario colocar un detector en continuo que debe permanecer durante ese tiempo en el domicilio. Este tipo de mediciones son relativamente caras, pues el aparato debe permanecer en el domicilio y ser colocado y retirado por un técnico especialista. Tienen como aspectos más interesantes que permiten conocer las variaciones diarias en la concentración (la concentración suele ser más alta por la noche que durante el día) y algunos sistemas permiten conocer el lugar de procedencia del radón (a través de un sistema que detecta el lugar por donde proviene el radón). Estos sistemas suelen ser indicados inmediatamente antes de una acción de remediación, cuando el domicilio ya ha sido medido o bien con mediciones cortas o bien con mediciones largas. También son adecuados para evaluar la concentración de radón residencial después de haber realizado una remediación.

Mediciones cortas. Las mediciones cortas consisten en colocar un detector durante 2 a 7 días en una vivienda para obtener una estimación de la concentración de radón residencial. Estos tipos de detectores suelen ser de carbón activo o de electretes (que miden el radón usando una pequeña cámara de ionización). Sin embargo son relativamente imprecisos, pues miden la concentración solamente durante ese período y ésta se ve afectada si la vivienda está abierta o cerrada, por la climatología o por los períodos estacionales (2). Los detectores de electretes son más precisos que los de carbón activo. Estos detectores pueden utilizarse como elementos de cribado para estimar de una manera rápida si la concentración de radón en la vivienda puede ser alta o baja. No son útiles para decidir si se toma una acción determinada (remediación o no) cuando la concentración que se obtiene se sitúa en torno al umbral del nivel de acción (usualmente 200 Bq/m3). A pesar de estas limitaciones su uso es relativamente frecuente en Estados Unidos, aunque están siendo desplazados poco a poco por las mediciones largas.

Mediciones largas. Los denominados detectores largos proporcionan una medición integrada de la concentración de radón residencial. Para ello deben permanecer en la vivienda un mínimo de tres meses hasta un máximo de un año. Durante ese período se obtiene una concentración de radón anual estandarizada que es la que se aplica para conocer la exposición de los habitantes de la vivienda. El detector debe colocarse en aquella estancia donde se pase el mayor tiempo (habitualmente el dormitorio principal), alejado de puertas y ventanas, de aparatos eléctricos y a una distancia del suelo de entre 60 y 180 cm. El modelo más común de estos detectores se denomina Alpha-track (CR-39), consisten en una película plástica en la que impactan las partículas alfa del radón al desintegrarse. Esos impactos son después cuantificados automáticamente mediante microscopía óptica, se aplica un ajuste estacional y finalmente se obtiene la concentración integrada de radón residencial.

Existen otros sistemas de medición larga de radón, pero menos utilizados. En la figura 2 aparecen varios tipos de detectores pasivos de radón residencial. Los sistemas de medición basados en electretes también pueden emplearse como mediciones largas de radón.

Figura 2. Detectores pasivos de radón residencial.

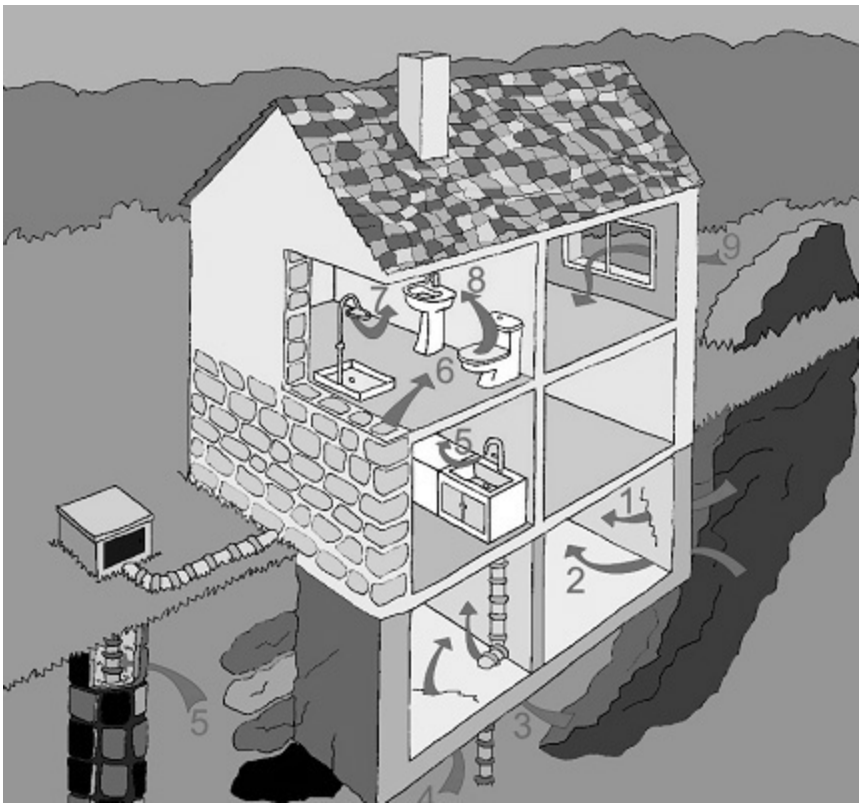


Otros sistemas de medición de radón. Existen otras maneras de estimar la concentración de radón residencial que pueden utilizarse sobre el terreno en el que se pretende construir una vivienda. Consisten en una sonda de unos 80 cm que puede introducirse en el subsuelo y conocer la concentración de radón en el terreno. Estos sistemas permiten prevenir la entrada de radón al recomendar sistemas de mitigación más potentes en aquellas localizaciones donde la concentración de radón sea más elevada. Son aún muy poco utilizados previamente a la construcción de una vivienda.

2. VÍAS DE PENETRACIÓN DEL RADÓN EN LAS VIVIENDAS Y FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CONCENTRACIÓN DE RADÓN RESIDENCIAL.

El radón residencial puede penetrar en las viviendas por múltiples lugares, si bien algunas de las vías de penetración son más importantes que otras. En la figura 3 se pueden observar cuáles son esas vías de penetración.

Figura 3. Vías de penetración de radón en una vivienda.



La principal vía de penetración son las grietas y fisuras de la vivienda en el basamento o en el sótano si dispone de él. De esta manera el radón puede penetrar desde las rocas del subsuelo por difusión hacia el interior de la vivienda. Otra vía de penetración es a través del radón disuelto en el agua que sale por duchas o grifos. El radón es un elemento muy soluble en agua y la penetración dependerá de la concentración de radón en el agua de consumo humano. Habitualmente no suele ser alta y contribuye poco a la concentración de radón interior (3). Si la concentración de radón disuelto en el agua es de 1.000 Bq/L puede dar lugar a una concentración de radón interior de 100 Bq/m3. Otra fuente de radón en el interior de la vivienda puede ser la emanación de los propios materiales de construcción de la vivienda. No suele superar el 20% de la concentración de radón interior aunque hay gran variabilidad (4). Por ejemplo, las casas que son totalmente de madera no aportan radón al interior de la vivienda, mientras que las casas de granito pueden aportar cierta cantidad (aunque no se suele superar ese 20%). En este último tipo de viviendas la emanación de radón al interior será directamente proporcional a la superficie de emanación. Así, en aquellas viviendas de granito en el que éste se presente agrietado o cuarteado presentarán mayor emanación de radón que aquellas viviendas realizadas en bloques de granito pulido. Una excepción en los materiales de construcción es el denominado "cemento azul" (blue concrete), que contiene elevadas cantidades en uranio y radio y que supone una contribución importante al radón interior (5). Se ha dado el caso en los países nórdicos de urbanizaciones demolidas por haber sido construidas con este material. Aunque se ha indicado por algunos autores que las encimeras de cocina pueden ser un elemento importante en la aportación de radón al interior de la vivienda por su contenido en uranio, su efecto es despreciable (6).

Una vez conocidas las principales vías de penetración en el interior de las viviendas es necesario identificar los factores que influyen en que el radón interior pueda presentar concentraciones elevadas. El principal factor que condiciona una concentración elevada de radón interior es la concentración en uranio 238 del subsuelo. Aquellas casas localizadas en áreas geográficas con elevado contenido en este elemento (y por tanto en radio 226) presentarán mayor probabilidad de tener concentraciones elevadas de radón (1,7). Es muy poco probable que las viviendas asentadas en otras localizaciones presenten concentraciones elevadas de concentración interior. Lógicamente, si la vivienda está bien aislada y no presenta grietas y fisuras, no presentará una concentración de radón elevada. Las variaciones en la presión atmosférica o en la humedad también pueden influir en la concentración de radón. Una mayor presión atmosférica disminuirá la entrada de radón en la vivienda al descender el gradiente de presiones existente entre el terreno y el interior de la vivienda mientras que los descensos en la presión atmosférica propiciarán una mayor emanación de radón del subsuelo al interior de la vivienda (8).

El grado de aislamiento de las viviendas es un factor que ha sido poco estudiado en relación a la concentración de radón interior. Es de esperar que con las medidas de ahorro energético que proponen las administraciones públicas y con la construcción de viviendas más eficientes energéticamente haya habido un aumento en la concentración de radón interior en las viviendas (de una magnitud que es desconocida) ya que éste tiene menos lugares por los que salir de la vivienda. Indudablemente es una ventaja disponer de casas lo más aisladas posible que permitan mantener una temperatura más homogénea (y también condiciones de humedad interior) tanto en verano como en invierno. Sin embargo, para aquellas viviendas que presenten vías de entrada para el radón (sobre todo grietas y fisuras en el basamento de la vivienda) habrá un aumento importante en la concentración de este gas.

3. RADÓN Y CÁNCER DE PULMÓN. ESTUDIOS REALIZADOS EN MINEROS.

Los primeros estudios epidemiológicos que asociaron el radón con la aparición del cáncer de pulmón se realizaron en mineros de diversos minerales. Estos estudios han sido realizados en varios lugares del mundo, habiendo participado globalmente varios miles de individuos. Existen también estudios de revisiones sistemáticas y meta-análisis. En la tabla 1 se pueden comprobar algunos de los sucesos más relevantes en el conocimiento de los efectos sobre la salud del radón residencial.

Tabla 1. Principales acontecimientos relacionados con el efecto del radón sobre la salud hasta los años 80 (adaptado de (9).

Fecha	Acontecimiento
1500	Agrícola observa un exceso de mortalidad por enfermedad respiratoria en mineros de las montañas del Erz, en Europa del Este
1879	Harting y Hesse encuentran que ese exceso de mortalidad en los mineros se debe al cáncer de pulmón
1921	Uhlig relaciona las emanaciones del radio con el cáncer de pulmón
Años 70-80	Se publican los primeros estudios que relacionan la exposición a radón y el cáncer de pulmón en mineros.

Algunos de los estudios realizados en mineros han dado lugar a muchas publicaciones, pues se ha ampliado el seguimiento de las cohortes de estos mineros paulatinamente, dando lugar a resultados más precisos. Algunos de estos estudios son relativamente conocidos, por el volumen de mineros que han sido incluidos, como es el caso de la Wismut Mining Company (antigua Alemania del Este) (10), Colorado Plateau (Estados Unidos) (11), la cohorte francesa de mineros de uranio (12) o la cohorte checa también de mineros de uranio (13). En total hay más de 20 estudios publicados y los resultados han sido heterogéneos, aunque la gran mayoría apuntan a una relación entre la exposición a radón en la mina y el riesgo de cáncer de pulmón. Una característica muy importante es la especificidad que se ha observado para el radón y el cáncer de pulmón, no produciendo la exposición a radón un exceso de mortalidad por otros cánceres. El exceso de riesgo de cáncer de pulmón oscila entre el 0,2% observado en mineros chinos y el 5,4% en mineros australianos por mes trabajado (14,15). Estos estudios han sido utilizados para realizar modelizaciones matemáticas que han permitido estimar el riesgo de cáncer de pulmón atribuido a la exposición a radón residencial en población general. El estudio más conocido ha sido el denominado informe BEIR VI (Biological Effects of Ionizing Radiation), publicado por la National Academy of Sciences de los Estados Unidos (16) que prosiguió en parte los resultados del un informe previo denominado BEIR IV. Este riguroso informe estima un riesgo directo de cáncer de pulmón atribuido al radón residencial, siendo este riesgo lineal y proporcional a la concentración de radón. Indica además que el riesgo puede ser superior en fumadores que en nunca fumadores.

Todos estos estudios realizados en mineros tienen aún así importantes limitaciones a la hora de extrapolar sus resultados a población general. En muchos casos la duración de la exposición en las minas no ha sido lo suficientemente larga como para poder atribuir

un efecto al radón. Así en el estudio de Kreuzer y cols (17) la duración mediana de la exposición ha sido de 11 años y en el estudio de Vacquier y cols en mineros franceses la duración de la exposición ha sido de 16 años (18). En otros estudios la exposición ha sido mucho más corta. En algunos de los casos la reconstrucción de la exposición a radón se ha realizado utilizando mediciones agregadas de radón, determinando la concentración de radón en ciertos lugares de la mina y atribuyendo esa concentración a los mineros que trabajaban en esas zonas. No es hasta la década de los años 60 cuando comienzan a incorporarse dosímetros individuales de radón que permiten una estimación mucho más certera de la exposición a radón. Este es el caso de muchas minas que se abrieron inmediatamente después de la Segunda Guerra Mundial en una carrera por la disuasión nuclear. Por otra parte, el ambiente de la mina contiene muchos otros carcinógenos diferentes al radón. Existe polvo en suspensión, que puede contener altas concentraciones de sílice cristalina (que es un carcinógeno pulmonar) y el propio uranio emite radiación gamma que también es carcinogénica. Es en los años 70 cuando se mejoran las condiciones de trabajo en las minas con la introducción de sistemas de extracción forzada de aire. No puede descartarse que exista confusión en los resultados por todos los factores anteriormente mencionados. Puede darse el caso del sesgo del trabajador sano (por el que los mineros no fuesen representativos de la población general representando un estrato de población con mejor estado de salud que el resto) o de mortalidades competitivas, por el que los mineros pudiesen desarrollar otro cáncer o fallecer por otras enfermedades (como por ejemplo respiratorias diferentes al cáncer de pulmón), enturbiando la posible relación entre radón y cáncer de pulmón. Finalmente, queda un importante factor de confusión en la relación entre radón y cáncer de pulmón que es el tabaco. Muchos de los estudios en mineros no han sido capaces de tener en cuenta esta variable o si lo han hecho ha sido a través de estimaciones y por tanto puede existir sesgo de confusión.

Existen estudios que demuestran que los trabajadores manuales (los mineros por ejemplo) fuman más que el resto de la población. Esto podría significar que en algunos casos puedan haberse encontrado, o no, asociaciones que estén oscurecidas por esta variable. También es cierto que no se ha observado correlación entre el radón y el tabaco (19), de manera que esta posibilidad es poco probable en los estudios disponibles.

4. RADÓN Y CÁNCER DE PULMÓN. ESTUDIOS SOBRE RADÓN RESIDENCIAL.

Los primeros estudios sobre cáncer de pulmón y radón residencial comenzaron a realizarse a finales de los años 80 y en la década de los 90. Estos estudios tienen una metodología similar y todos ellos son de casos y controles. La mayor parte de estas investigaciones se han realizado en Europa y Norteamérica. Los estudios han consistido en incluir sujetos diagnosticados de cáncer de pulmón y seleccionar sujetos sin esta enfermedad (controles). A ambos grupos se les coloca un detector de radón en su domicilio y se comparan ambas concentraciones. Los estudios, a pesar de este diseño común han sido enormemente heterogéneos, tanto en su tamaño muestral, en la inclusión de hombres y/o mujeres, en el número de detectores colocados en las viviendas, en el número de residencias anteriores en las que se ha medido, en el tipo de detector utilizado y también en la confirmación diagnóstica de la enfermedad. En la tabla 2 se pueden observar algunos resultados recientes relacionados con la investigación sobre el radón y el cáncer de pulmón.

Tabla 2. Cronología reciente en la investigación sobre el radón y el cáncer de pulmón.

Fecha	Acontecimiento
1987	La Agencia de Protección Ambiental (EPA) norteamericana establece 148 Bq/m3 como la concentración de radón a partir de la cual deberían tomarse medidas de reducción en los domicilios
1988	La Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) clasifica el radón y sus descendientes como carcinógenos humanos
1988	BEIR IV (US National Academy of Sciences/National Research Council, Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations). Análisis pormenorizado de los estudios realizados sobre radón en mineros y sobre radón en animales. Asocia la evidencia publicada con el riesgo de cáncer de pulmón debido a la exposición a radón
1990	Publicación de una directiva europea (EURATOM, Comisión Europea para la Energía Atómica) que recomienda que no se superen los 400 Bq/m3 en viviendas ya construidas y los 200 Bq/m3 en viviendas de nueva construcción.
Años noventa	Estudios sobre radón residencial y riesgo de cáncer de pulmón
1999	BEIR VI. Actualización del informe BEIR IV, donde se indica que el radón es el segundo factor de riesgo del cáncer de pulmón después del tabaco
2005	Publicación de los resultados combinados de los estudios sobre radón domiciliario y cáncer de pulmón realizados en Europa y Norteamérica
2005	Inicio del International Radon Project, patrocinado por la Organización Mundial de la Salud
2009	Publicación del WHO Handbook on Indoor Radon. Manual de referencia sobre el radón residencial y su efecto sobre la salud
2013	Previsible publicación de la directiva europea “Laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation”

Los resultados obtenidos también han sido heterogéneos, si bien la mayoría de los estudios han apuntado a un efecto pernicioso para la exposición a radón, a la vez que han sido también fuertemente dependientes de la zona en la que se ha realizado la investigación. Así, aquellos estudios realizados en zonas de elevadas concentraciones de radón residencial han encontrado con más frecuencia un mayor efecto que los estudios realizados en áreas de bajo radón residencial. Esto es lógico, ya que se necesitan concentraciones relativamente elevadas para poder observar un efecto dosis-respuesta. Algunas de esas zonas tienen una concentración mediana inferior a 50 Bq/m3, bastante por debajo de la concentración de 100Bq/m3 recomendada por la OMS (1). En la tabla 3 se resumen los resultados de algunos de los estudios publicados sobre radón residencial y cáncer de pulmón.

Tabla 3. Estudios sobre radón residencial y riesgo de cáncer de pulmón.

Autor y año	Tipo/Lugar	Tamaño muestral	Resultados
Barros-Dios et al, 2012	Galicia, España	349 casos y 513 controles	Riesgos de 1,87 (IC95% 1,21-2,88); 2,25 (IC95% 1,32-3,84) y 2,21 (IC95% 1,33-3,69) para los expuestos a 50-100, 101-147 y más de 148Bq/m3 comparados con los expuestos a menos de 50Bq/m3 respectivamente
Darby et al, 2005	Análisis conjunto de estudios europeos	7148 casos y 14208 controles	El riesgo de CP por cada 100 Bq/m3 aumenta en un 16% (IC95% 1,05-1,31)
Krewski et al, 2005	Análisis conjunto de estudios norteamericanos	3.662 casos y 4.966 controles	El riesgo de CP por cada 100 Bq/m3 aumenta en un 11% (IC95% 1,00-1,28)
Bocchicchio et al, 2005	Italia	384 casos y 404 controles	Riesgos de 1,30 (IC95% 1,03-1,64; 1,48 (IC95% 1,08-2,02); 1,49 (IC95% 0,82-2,71) y 2,89 (IC95% 0,45-18,06) para exposiciones de 50-99, 100-199, 200-399 y > 399 Bq/m3 respectivamente al comparar con exposiciones menores de 50Bq/m3
Lubin et al, 2004	Análisis conjunto de estudios chinos	2 estudios incluidos	El riesgo de CP por cada 100 Bq/m3 aumenta en un 33% (IC95% 1,01-1,66)
Baysson et al, 2004	Francia	486 casos y 984 controles	Riesgos de 0,85 (IC95% 0,59-1,22); 1,19 (IC95% 0,81-1,77); 1,04 (IC95% 0,64-1,67) y 1,11 (IC95% 0,59-2,09) para concentraciones de 50-100, 101-200, 201-400 y más de 400 Bq/m3 respectivamente, tomando como referencia a los expuestos a menos de 50 Bq/m3
Pavia et al, 2003	Meta-análisis	17 estudios incluidos	El riesgo para los expuestos a más de 150 Bq/m3 es de 1,24 (IC95% 1,11-1,38)

Barros-Dios et al, 2002	Galicia, España	163 casos y 241 controles	Riesgos de 2,73 (IC95% 1,13-5,48); 2,48 (IC95% 1,21-6,79) y 2,96 (IC95% 1,29-6,79) para los expuestos a 37-55, 56-148 y más de 148 Bq/m3, tomando como referencia expuestos a menos de 37 Bq/m3
Kreienbrock et al, 2001	Antigua Alemania Occidental	1.449 casos y 2.297 controles	Riesgos de 1,57 (IC95% 1,08-2,27); 1,93 (IC95% 1,19-3,13) y 1,93 (IC95% 0,99-3,77) para concentraciones de 50-80, 81-140 y más de 140 Bq/m3 respectivamente tomando como referencia concentraciones menores de 50 Bq/m3
Field, 2000	Iowa, USA	413 casos y 614 controles	Se observa una relación dosis respuesta entre la concentración de radón residencial y el riesgo de cáncer de pulmón
Alavanja, 1999	Missouri, USA	783 casos y 742 controles expuestos durante 25 años a radón residencial	Riesgos de 1,3 para nunca fumadores y de 4,8 para grandes fumadores.
Auvinen, 1996	Finlandia	517 casos y 517 controles	Riesgos de 1,03 (IC95% 0,84-1,26); 1,00 (IC95% 0,78-1,29); 0,91 (IC95% 0,61-1,35) y 1,15 (IC95% 0,69-1,93) para concentraciones de 50-99, 100-199, 200-399 y 400-1237 Bq/m3 respectivamente tomando como referencia concentraciones menores de 50 Bq/m3
Letourneau, 1994	Canadá	738 casos y 738 controles	No hubo diferencias en los riesgos de CP para expuestos frente a no expuestos
Pershagen, 1994	Suecia	1.360 casos y 2.847 controles	Riesgos de 1,3 (IC95% 1,1-1,6) y 1,8 (IC95% 1,1-2,9) para expuestos a 140-400 y más de 400 Bq/m3, respectivamente tomando como referencia a expuestos a menos de 50Bq/m3

Como consecuencia de los estudios disponibles, un grupo de investigadores de la Universidad de Oxford decidió realizar un pooling study de todos los estudios de casos y controles realizados en Europa que incluyesen más de 150 casos. Ese estudio consiste en que los estudios individuales ceden sus bases de datos a un investigador, de manera que todos los datos se pueden analizar de manera conjunta, permitiendo el ajuste por variables confusoras. Por esta razón, los pooled studies son mucho más robustos en sus resultados que los meta-análisis. En el caso europeo se incluyeron 13 estudios de 9 países, con más de 7.000 casos y más de 14.000 controles. Los resultados de este estudio se publicaron en el British Medical Journal en el año 2005, observándose una asociación lineal entre el radón residencial y el riesgo de cáncer de pulmón, con un incremento del 16% en la probabilidad de desarrollar cáncer pulmonar por cada 100Bq/m3 que aumenta la concentración de radón residencial (20). Se observó además un sinergismo entre el radón residencial y el hábito tabáquico. A la par del estudio europeo, se realizó otro pooling study con los estudios norteamericanos (estadounidenses y canadienses). Este estudio incluyó 7 investigaciones, con más de 3.600 casos y casi 5.000 controles. Se observó un riesgo del 11% por cada 100Bq/m3 de aumento en la concentración de radón residencial. Estos resultados, y especialmente el pooling europeo, animaron a la Organización Mundial de la Salud a iniciar el denominado International Radon Project, del que se hablará más adelante.

5. POLÍTICAS INTERNACIONALES FRENTE AL RADÓN INTERIOR (USA, IARC, WHO, EU, OTROS PAÍSES).

Con la evidencia disponible, han sido muchos los países y organizaciones que han promovido políticas con la finalidad de proteger a los ciudadanos de los peligros asociados a la exposición al radón residencial. Algunas de ellas han establecido iniciativas desde hace ya algunas décadas. A continuación se indican las características más relevantes de diversas administraciones.

5.1. Estados Unidos

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) declaró al radón como carcinógeno humano en 1988 y estableció como nivel de acción los 148 Bq/m3 (4pCi/L). Las viviendas con concentraciones de radón superiores deberían reducir la concentración de radón interior. Además de este nivel de acción, la EPA ha financiado con millones de dólares la concienciación de la población norteamericana sobre el radón residencial, ha realizado un mapa de exposición a radón residencial tomando como unidad geográfica los condados y ha publicado toda una serie de recomendaciones (en inglés y castellano) para los ciudadanos. Entre estas recomendaciones figura lo que se debe hacer sobre el radón residencial en la compra y venta de viviendas, por la que el comprador tiene derecho a conocer la concentración de radón y el vendedor la obligación de proporcionársela. La industria de medición y mitigación de radón residencial está muy desarrollada, existiendo muchas empresas dedicadas a estos temas y las empresas de medición de radón residencial envían, de acuerdo con la legislación de algunos estados, las mediciones obtenidas (el código postal, pero no el domicilio) para que pueda paulatinamente mejorarse el conocimiento

de la exposición a radón en las distintas zonas geográficas. Este es el caso de la normativa del Estado de Nueva York.

En Estados Unidos hay una potente asociación de expertos en radón residencial, la AARST (American Association of Radon Scientists and Technologists), que agrupa a todas las empresas dedicadas a la medición y remediación y también hay una asociación de pacientes que han tenido cáncer de pulmón que se dedica a hacer abogacía sobre la problemática del radón (www.cansar.org).

5.2. Legislación e iniciativas en países europeos

En Europa la situación y legislación de los diferentes países es muy variable. Los países con más legislación son Gran Bretaña, Irlanda y los países nórdicos. Quizá sea Gran Bretaña la que tiene una mayor tradición o preocupación institucional sobre el radón residencial. La autoridad encargada de velar por este tema es la Health Protection Authority (HPA). La HPA además de promover la medición de radón residencial y haber realizado el mapa de exposición a radón residencial, proporciona a los ciudadanos sistemas de medición de radón para que puedan medir su concentración (21). En aquellos casos en los que sea necesaria una medición de radón inferior a tres meses debido a compraventa de viviendas o reformas, existe la posibilidad de colocar detectores de radón que proporcionan el resultado en una semana. Debido a la mayor imprecisión de este tipo de resultados, cuando la concentración de radón se sitúa entre los 100 y los 400 Bq/m3 el resultado exacto no se proporciona debido a la incertidumbre que puede existir, recomendándose la colocación de "detectores largos" (detectores que permanecen más tiempo en el domicilio y dan una mejor estimación de la concentración). La HPA también ha publicado recomendaciones sobre la medición de la concentración de radón en los lugares de trabajo, con una guía específica que tiene en cuenta el coeficiente de ocupa-

ción en el puesto de trabajo (la permanencia del trabajador), el número de dependencias y superficie de la empresa entre otras características.

Irlanda es un país que en muy poco tiempo ha hecho una gran labor en lo que atañe a la protección de la población frente al radón residencial y también de los trabajadores y de los niños. Para esto dedicó una gran cantidad de fondos, realizando miles de mediciones en todas las escuelas del país y en miles de casas. Se realizó el mapa de exposición a radón residencial y se legisló sobre la construcción de nuevas viviendas, dividiendo el territorio en dos zonas. Una zona en la que la concentración de radón esperada es baja y otra en la que la es elevada. Para cada caso se establecen diferentes medidas de mitigación; en el primer caso, una única medida de protección pasiva (barrera física en el subsuelo) se considera suficiente, y debe establecerse obligatoriamente, y en el segundo caso debe realizarse una doble barrera, consistente en protección pasiva y activa (con la extracción o inyección forzada de aire) (22).

En Portugal, donde toda la zona norte y centro tienen elevadas concentraciones de radón, se incluyó el problema del radón interior en el código técnico de edificación en el año 2006. Así, el radón forma parte de los parámetros de calidad del aire que deben cumplir todos los edificios de uso público y debe de ser medido para que se otorgue una licencia de ocupación. Debe por tanto medirse obligatoriamente la concentración de radón antes de que se otorgue la licencia de ocupación a cualquier edificio público.

Otros países europeos tienen diferente legislación y protegen a la población a través de diversas iniciativas. Francia, Italia, Noruega, Suecia, Finlandia o Alemania tienen mapas de exposición a radón residencial, aunque los niveles de acción son diferentes. También hay diferente legislación en cuanto a las medidas que se deben tomar antes de la construcción de un nuevo edificio. En Alemania o

República Checa es obligatoria hacer una prospección del terreno para conocer el grado de exhalación de radón y de esta manera aplicar diferentes medidas protectoras en función del potencial de exhalación de radón medido en el terreno.

5.3. La Unión Europea y el radón residencial.

En 1990 las autoridades europeas recomendaron los 200Bq/m3 como en nivel de acción para casas de nueva construcción y los 400 Bq/m3 para casas ya existentes (23). En la actualidad se está debatiendo en el Parlamento Europeo una importante directiva europea que se titula "Laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation". Uno de sus principales objetivos es la introducción de requisitos legales sobre la protección contra el radón residencial (subiendo el tono de la recomendación anterior). Esta directiva regula la exposición a radón en el lugar de trabajo (en el artículo 53) y también el radón en domicilios y en edificios con acceso del público (artículo 74). Para los domicilios se indica que todos los nuevos domicilios no deben exceder los 200 Bq/m3 y para los domicilios existentes se fija un nivel de acción de 300 Bq/m3. Estos niveles deben aplicarse a todos los Estados Miembros. Se indica también en la directiva que las medidas protectoras frente a radón deberían ponerse en práctica en los códigos nacionales de edificación, con especial referencia a las medidas a tomar en las áreas de alto riesgo de radón (radon prone areas) (24). Esta directiva tendrá un importante impacto en el conocimiento sobre el radón, no sólo para los ciudadanos europeos, sino también para las administraciones nacionales y autonómicas con competencias en estas áreas.

5.4. La Organización Mundial de la Salud

La Organización Mundial de la Salud ha reducido recientemente el nivel recomendado de exposición a radón residencial a 100 Bq/m3 en la publicación WHO Handbook on indoor radon. A public health perspective (1). Esta recomendación se basa en la evidencia disponible y fundamentalmente en los estudios pooling mencionados anteriormente. Esta recomendación también se basa en el principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) ya que el radón conlleva la exposición a radiación alfa que ha mostrado tener efectos biológicos en líneas celulares y células aisladas. Este libro es un manual de referencia que también sirve para la formación sobre el radón residencial. Se divide en varios capítulos, dedicados a: a) efectos del radón sobre la salud; b) medición de radón residencial; c) prevención y mitigación del radón; d) coste-efectividad del control sobre el radón; e) comunicación de riesgos y; f) programas nacionales de radón. Es especialmente interesante el capítulo de comunicación de riesgos, donde se incide en aspectos encaminados a cómo aumentar la concienciación de la población y de las administraciones públicas sobre este tema.

6. EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA EXPOSICIÓN A RADÓN

Existe poca evidencia científica acerca del posible efecto de la radiación alfa sobre el material genético celular. Una de las primeras dianas en las que se creyó que la radiación alfa podría presentar alguna influencia fue en el gen p53. El gen p53 ha sido definido como el guardián del genoma por su labor como gen supresor de tumores. Este gen tiene un papel clave en la inhibición de la proliferación celular y la presentación de mutaciones significa la pérdida de este papel regulador (25). Se encuentra en el cromosoma 17p13, se expresa en todas las células y codifica una proteína que actúa como un factor de transmisión nuclear. Esta proteína participa en las cascadas de respuesta frente al daño genotóxico (26). Este gen regula estrechamente la actividad de muchos genes y un ejemplo es el gen p21 que está implicado directamente en el control del ciclo celular. El gen p21 actúa inactivando las kinasas ciclina dependientes (CDK) que previenen la progresión descontrolada del ciclo celular. El gen p53 mutado en algunas neoplasias no es capaz de activar el gen p21 provocando un crecimiento celular descontrolado (27) (28). La pérdida de la función supresora de tumores y la adquisición de funciones oncogénicas puede ser una de las consecuencias de las mutaciones (29).

El gen p53 aparece habitualmente mutado en el cáncer de pulmón. Las mutaciones ocurren con más frecuencia en los exones 5 al 8 y el espectro mutacional está dominado claramente por una elevada proporción de transversiones G:C a T:A y una baja proporción de transiciones G:C a T:A. Esta transversión es infrecuente en otro tipo de tumores y se ha asociado con la exposición al tabaco (30). Las mutaciones en el cáncer de pulmón están dispersas por la re-

gión codificante del gen si se compara con otros cánceres, como el de mama o colon.

Uno de los desafíos en epidemiología ambiental es atribuir un cierto efecto de salud a una exposición ambiental específica y establecer una relación causa-efecto. La epidemiología molecular ofrece una nueva aproximación para responder a estas preguntas. Las mutaciones en el gen p53 pueden dar información sobre las exposiciones ambientales pasadas y se pueden distinguir los agentes carcinogénicos y las dosis según el espectro mutacional y la frecuencia de mutaciones. Las mutaciones en el gen p53 se han utilizado con éxito para establecer asociaciones entre las aflatoxinas de la dieta y el cáncer de hígado, la exposición a radiación ultravioleta y el cáncer de piel, el tabaco y los cánceres de pulmón y de vejiga, y el cloruro de vinilo y el cáncer de hígado (31). En el cáncer de pulmón, los carcinógenos del tabaco han mostrado formar aductos con el DNA. La localización de estos aductos se correlaciona con aquellas posiciones en el gen p53 que están mutadas en el cáncer de pulmón, confirmando una relación etiológica directa entre exposición y enfermedad (28).

Diversos estudios realizados en mineros y en población general han tratado de asociar la exposición a radón residencial con la aparición de mutaciones en este gen. Sin embargo, existen más estudios realizados en mineros que en población general. Sólo 3 de estos últimos han analizado esta asociación. Existe cierta controversia sobre la existencia de un denominado "hotspot" en el codón 249 del exón 7, en el que se produciría una mutación de adenina a timina. Un estudio realizado por nuestro grupo no observó ninguna mutación en los exones 4 al 8 del gen p53, si bien hay que destacar que sólo se pudo hacer este análisis en 4 sujetos y la concentración de radón no superaba los 60 Bq/m3 en ninguno de ellos (32). Sí se pudieron analizar las muestras de 70 sujetos a través de inmunohistoquímica pero los resultados no fueron concluyentes.

Una única partícula alfa que atraviese una célula de un mamífero es suficiente para inducir consecuencias biológicas. La radiación alfa tiene una densidad de ionización que coincide con el diámetro de la doble hélice de NDA y entonces tiene una alta probabilidad de causar una rotura de la doble hélice (33). Zhou et al han indicado que los riesgos debidos a la exposición a partículas alfa no pueden ser extrapolados linealmente. Los riesgos son en proporción superiores a exposiciones bajas que para exposiciones elevadas, aunque estos resultados pertenecen a un estudio experimental (34). Por otra parte diversos investigadores sostienen la existencia del denominado "bystander effect", que consistiría en que las células reaccionarían a la radiación alfa aunque no hayan sido afectadas directamente por ellas. Las células irradiadas con esta radiación enviarían una serie de señales a las células vecinas ante esta agresión y producirían un cambio en su comportamiento.

7. RADÓN RESIDENCIAL Y OTRAS ENFERMEDADES DISTINTAS AL CÁNCER DE PULMÓN.

Existe plausibilidad biológica de que el radón pueda causar otras enfermedades además del cáncer de pulmón. El tracto aerodigestivo está expuesto a la radiación alfa emitida por los descendientes del radón y también las partes externas del cuerpo. Esto significa que algunos cánceres sólidos podrían estar asociados con concentraciones elevadas de radón residencial, como el cáncer oral, el cáncer nasal, el cáncer de faringe y de laringe, las neoplasias de esófago y entre los cánceres de partes externas del cuerpo, el cáncer de piel no melanoma y el cáncer de labio. Esta plausibilidad biológica ha originado algunas investigaciones que han analizado la posible relación entre el radón residencial y alguno de estos cánceres, mientras que para otros no hay estudios disponibles o los existentes proporcionan una evidencia demasiado débil como para tenerla en cuenta.

El efecto del radón apenas ha sido estudiado en otros cánceres diferentes al pulmonar. Podemos hacer una distinción en la aparición de otras enfermedades entre el radón residencial y el ocupacional. El radón ocupacional se refiere fundamentalmente a los mineros expuestos a este gas. Se han realizado muchos estudios sobre el efecto del radón en los mineros y otras enfermedades diferentes al cáncer de pulmón. Sin embargo, estos estudios tienen importantes limitaciones metodológicas como: 1) se han realizado muy pocas investigaciones que hayan ajustado los resultados por el consumo de tabaco; 2) la exposición individual no es analizada y en muchas ocasiones se atribuye la exposición a una población completa de mineros con sólo la colocación de muy pocos detectores en una mina; 3) los estudios disponibles tienen una naturaleza retrospectiva, implicando una mayor posibilidad de sesgos de cual-

quier tipo; 4) el período de exposición de los mineros es habitualmente corto. En muchas ocasiones este período es menor de 10 años, de manera que el período de inducción de la enfermedad sería muy corto y; 5) las enfermedades analizadas se basan fundamentalmente en estudios de mortalidad más que en estudios de incidencia. A pesar de estas limitaciones hay cohortes de mineros muy conocidas como la de la Wismut Mining Company (Antigua Alemania del Este) (17), la cohorte de mineros franceses (18) o la cohorte de mineros checos (35). Ninguno de estos estudios ha observado un efecto consistente de la exposición a radón en enfermedades diferentes al cáncer de pulmón, con algunas excepciones puntuales.

No hay estudios publicados que hayan analizado la relación entre radón residencial u ocupacional y el cáncer de labio. Para el cáncer de cavidad oral, Walsh y cols, en un estudio realizado en la Wismut Mining Company, han observado que hay un exceso de cánceres de lengua y cavidad oral con la exposición a radón (36). Otros estudios han observado que no hay asociación entre el radón en las minas y estos cánceres. El cáncer de faringe también ha sido poco estudiado en cuanto a su asociación con el radón. Walsh y cols también han observado una asociación entre la exposición a radón en las minas y el riesgo de esta enfermedad (36). Para el cáncer de laringe los resultados son de nuevo discrepantes. La cohorte francesa no ha observado ninguna asociación con el radón (18) y no se encontró ningún efecto en un estudio de casos y controles realizado en mineros alemanes y checos. Ningún estudio ha encontrado asociación entre radón residencial y cáncer de laringe. Para el cáncer nasal no hay estudios disponibles. Los resultados son de nuevo discrepantes en cuanto al cáncer de esófago y el radón, con algunos estudios apuntando en diferentes direcciones. Un estudio ecológico entre radón residencial y cáncer de esófago realizado por nuestro grupo ha encontrado una fuerte asociación entre la concentración

mediana municipal y la mortalidad por este cáncer en varones en esos municipios (37). Sin embargo, en mujeres no se ha observado esta asociación. Este estudio se comentará más adelante.

El cáncer de piel se ha asociado recientemente con el radón residencial en un estudio publicado en 2012 realizado en una zona de elevada emisión de radón en Inglaterra. Aquellas personas que residían en códigos postales con mayores concentraciones de radón mostraron un mayor riesgo de carcinoma de células escamosas de la piel. Este es el único estudio que ha analizado el radón residencial con el cáncer de piel (38).

El caso de la leucemia y el linfoma es diferente, ya que en estos casos el riesgo de cáncer es a través de emisores internos. Para la leucemia infantil la intensidad de la exposición es muy importante ya que esta enfermedad se desarrolla en un período corto de tiempo. Hay pocos estudios epidemiológicos rigurosos que hayan analizado la relación entre radón residencial y leucemia infantil y los resultados son contradictorios. Uno de los estudios más importantes es un estudio danés realizado en todo el país, que encontró asociación entre el radón residencial y la leucemia linfoblástica aguda pero no para otros cánceres infantiles (39). Un estudio realizado en mineros observó también una asociación importante entre la exposición a radón residencial y el riesgo de leucemia y leucemia linfocítica crónica (40). Otro estudio realizado recientemente por Kendall y cols no encontró relación entre el radón residencial y otros cánceres infantiles (41). Tanto el estudio de Kendall como el estudio danés tenían un diseño de casos y controles pero el radón residencial se estimó utilizando diferentes modelizaciones matemáticas tomando como referencia la localización geográfica de la casa. Esta asunción limita la validez de los resultados obtenidos. Otra limitación es que los niveles medios de radón residencial no son muy elevados en las áreas estudiadas. El mecanismo de acción por el que el radón residencial podría producir cáncer infantil no está muy

claro y se han propuesto varias hipótesis. Además de los estudios anteriormente mencionados no existe más evidencia sobre la relación entre radón interior y cáncer infantil.

Finalmente, un estudio reciente realizado por Turner y cols, utilizando la cohorte del Cancer Prevention Study II como sujetos de estudio ha encontrado asociación entre radón residencial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (42). En este estudio la concentración de radón se ha estimado de nuevo utilizando la concentración media en condados estadounidenses lo que de nuevo es una limitación. A pesar de ello se observó un exceso significativo de riesgo de EPOC por cada 100 Bq/m3 de aumento en la concentración residencial del 13% [(RR = 1.13, (95% CI 1.05-1.21)]. Dada la importancia de la EPOC como enfermedad crónica, la confirmación de este efecto sería tremendamente relevante en las políticas preventivas que atañen al radón residencial.

8. EL RADÓN EN GALICIA. EVIDENCIA DISPONIBLE SOBRE UN IMPORTANTE PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA.

El radón residencial es un importante problema de salud pública en la Comunidad Gallega. El primer estudio que puso de manifiesto las elevadas concentraciones de radón interior fue realizado por Quindós y colaboradores en 1991 (43). En este estudio, que pretendía conocer el nivel de radón interior a nivel nacional, se realizaron más de 1.500 mediciones en domicilios españoles en diferentes localizaciones geográficas y se observó que Galicia era una de las zonas de España que presentaba mayores concentraciones de radón residencial.

8.1. Radón y cáncer de pulmón en Galicia. Evidencia científica

En el año 1992 se comenzó un estudio de casos y controles en el área sanitaria de Santiago de Compostela. Éste fue el primer estudio realizado sobre radón residencial y cáncer de pulmón realizado en España y en él se incluyeron 163 casos y 241 controles. Los controles fueron seleccionados aleatoriamente de la población general perteneciente al área sanitaria de Santiago de Compostela a través de un muestreo aleatorio proporcional a la población de cada uno de los municipios pertenecientes a dicha área. Los resultados se publicaron en el año 2002 en el American Journal of Epidemiology (44). En este estudio se puso en evidencia que el 22,2% de las viviendas superaban los 148 Bq/m3. En cuanto al efecto del radón sobre el cáncer de pulmón, ya había un efecto significativo a partir de los 37Bq/m3. Los resultados principales pueden observarse en la Tabla 4.

Tabla 4. Riesgo de cáncer de pulmón debido al radón residencial. Galicia, 1992-1994 (adaptado de (44)).

Concentración de radón (Bq/m^3)	Número de sujetos		Análisis crudo*		Análisis ajustado**	
	Casos	Controles	OR	IC95%	OR	IC95%
0-36,9	28	73	1,00	-----	1,00	-----
37,0-55,1	43	54	2,08	1,15-3,75	2,73	1,21-6,18
55,2-147,9	46	64	1,87	1,05-3,34	2,48	1,12-5,48
>147,9	42	46	2,38	1,30-4,36	2,96	1,29-6,79

*Ajustado por sexo y edad
**Ajustado por sexo, edad y consumo de tabaco en cuatro categorías

En esta investigación se analizó también la interacción entre tabaco y cáncer de pulmón. Para aquellos sujetos fumadores expuestos a más de 37Bq/m3 se obtuvo un riesgo de cáncer de pulmón de 46,45 (IC95% 8,5-254,8), suponiendo este riesgo más del doble del observado para los fumadores expuestos a una concentración de radón menor de 37Bq/m3. Al analizar formalmente la interacción se obtuvo que ésta era submultiplicativa. Este estudio fue financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias y por la Xunta de Galicia y sus resultados han tenido una repercusión importante.

Entre los años 2004 y 2007 se realizó otro estudio de casos y controles de base hospitalaria en Galicia en el que participaron el Complejo Hospitalario de Ourense y el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Esta investigación fue financiada por el Fondo de Investigaciones Sanitarias. En este estudio se incluyeron 450 casos y 550 controles, con un total de 990 participantes (45). Este tamaño muestral coloca esta investigación como una de las de mayor muestra realizada en Europa. En este

estudio el 15% de los controles tenían concentraciones de radón que superaban los 148Bq/m3 frente al 20% de los casos. Los riesgos obtenidos para las diferentes categorías de exposición a radón residencial se presentan en la tabla 5. Como se puede comprobar, son muy similares a los encontrados en el artículo publicado en el año 2002. Los resultados fueron publicados en 2012 en Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, revista oficial de la American Association for Cancer Research.

Tabla 5. Relación entre radón residencial y riesgo de cáncer de pulmón.

Variable	Casos (n, %)	Controles, (n,%)	OR (IC95%)*
Exposición a radón residencial			
< 50	77 (25,0)	184 (38,0)	1 (---)
50-100	112 (36,4)	157 (32,4)	1,87 (1,21-2,88)
101-147	56 (18,2)	69 (14,3)	2,25 (1,32-3,84)
> 147	63 (20,5)	74 (15,3)	2,21 (1,33-3,69)
Consumo de tabaco			
Nunca fumadores	47 (15,3)	220 (45,5)	1 (---)
Fumadores ligeros	42 (13,6)	140 (28,9)	3,57 (1,96-6,49)
Fumadores moderados	95 (30,8)	82 (16,9)	16,96 (9,21-31,21
Grandes fumadores	124 (40,3)	42 (8,7)	37,27 (19,81-70,21

*Ajustado por edad, sexo y consumo de tabaco en terciles, tomando como referencia a los nunca fumadores.

En este estudio se analizó también el efecto de la interacción entre radón residencial y consumo de tabaco, observándose de nuevo la existencia de interacción entre tabaco y radón, que en este caso tiene una naturaleza aditiva, estadísticamente significativa. Con la existencia de un tamaño muestral importante se pudo analizar el

efecto del aumento en la concentración de radón en los nunca fumadores, no observándose ningún aumento en el riesgo de cáncer de pulmón con el aumento en la concentración de radón interior. Finalmente, se analizó el efecto del radón residencial en el tipo histológico del cáncer de pulmón. Se observó que el riesgo fue más elevado para el cáncer de células pequeñas y para el de células grandes y para otros tipos histológicos menos frecuentes y algo menor para el adenocarcinoma o para el cáncer epidermoide. Estos resultados concuerdan con otras investigaciones en mineros y en población general, entre ellas el pooling norteamericano (45) y europeo (20). Otros estudios han encontrado resultados parecidos (46–48). Esto implica que el radón influiría en mayor medida en los cánceres más agresivos, acrecentando el peligro que conlleva su exposición.

8.2. El Mapa de Radón Residencial de Galicia

Una vez que se ha observado que el radón residencial supone un importante problema de Salud Pública en Galicia, desde el primer estudio de casos y controles realizado en los años 1992-1994, se considera que es necesario tener una caracterización más minuciosa de la exposición a radón residencial desde un punto de vista geográfico. Conocer con detalle cuales son las áreas con mayor posibilidad de tener una exposición elevada a radón residencial permitiría una mejor información a la población y realizar políticas preventivas o de mitigación mucho más dirigidas a las denominadas zonas predispuestas. Así, en el año 2001 se inició el Mapa de Radón de Galicia, financiado por un proyecto competitivo de la Xunta de Galicia. El objetivo de dicho mapa era incluir un total de 3.000 viviendas seleccionadas aleatoriamente a través de un muestreo por conglomerados y polietápico, utilizando las comarcas gallegas en primer lugar y luego el municipio, ponderado en función del tamaño poblacional. El muestreo se forzó para que en cada municipio

hubiese un mínimo de dos mediciones. La realización de este estudio ha sido enormemente compleja y ha dado lugar a diversas publicaciones. El Mapa de Radón fue continuado con otro proyecto competitivo del Consejo de Seguridad Nuclear, concedido en el año 2005 y fue finalmente completado con otra ayuda del mismo organismo para realizar el Mapa de Exposición a Radón Residencial de España (que incluía Galicia y toda la zona occidental de España, de Asturias a Huelva). Los objetivos de dicho mapa pueden observarse en la tabla 6. Actualmente, la base de datos del Mapa de Radón de Galicia contiene más de 3.000 mediciones de radón residencial y ha dado lugar a varias publicaciones científicas (2,37,49).

Tabla 6. Objetivos del Mapa de Exposición a Radón Residencial de Galicia.

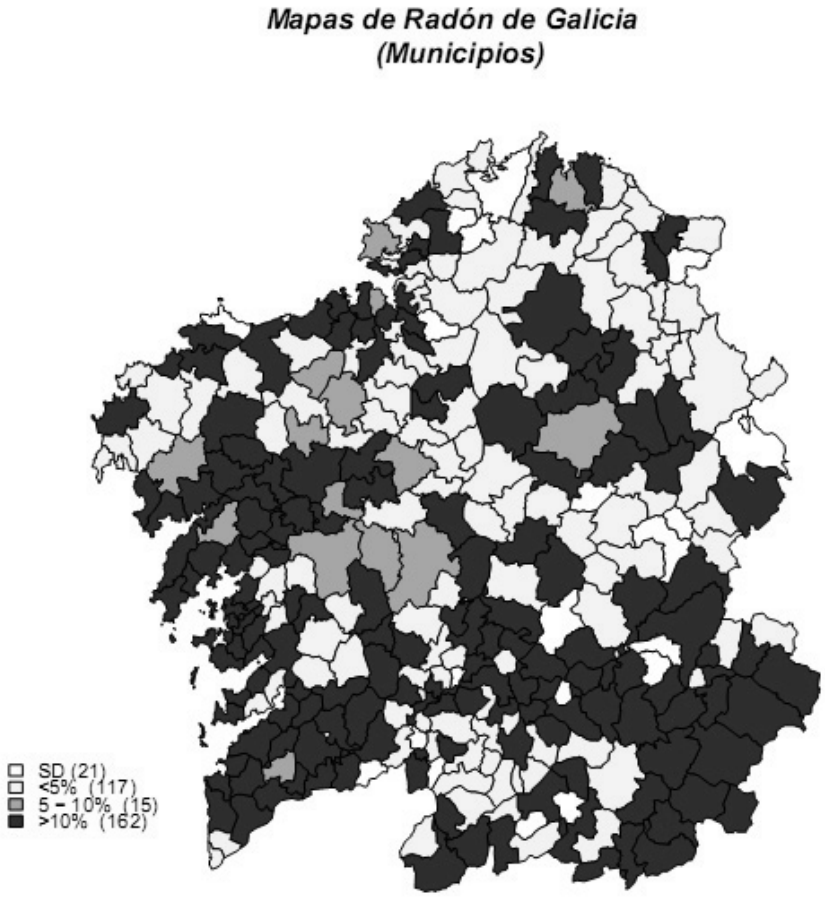
1) Conocer la concentración de radón residencial en todos los municipios de la geografía gallega.
2) Identificar aquellas áreas que sean "predispuestas a radón", a través de la identificación de aquellos municipios en los que más del 10% de las viviendas superen los 200Bq/m^3
3) Servir como instrumento de las administraciones, para que puedan establecer medidas protectoras para los ciudadanos, de diferente intensidad, en función del lugar en el que se asiente la vivienda.
4) Servir como guía para las empresas constructoras y arquitectos, para que sean conscientes de que las reformas de edificaciones existentes o la construcción de nuevas viviendas (o lugares de trabajo) debería tener en cuenta la zona geográfica.

También, dependiendo del grado de detalle de los mapas de exposición a radón residencial, puede tenerse una visión muy bien defi-

nida de la concentración de radón residencial. Puede haber zonas dentro de un mismo municipio con diferentes concentraciones de radón (sobre todo si el municipio tiene una elevada superficie) y en estos casos podría bajarse al detalle de las secciones censales. Sin embargo, para esta situación serían necesarias decenas de miles de mediciones, con su correspondiente coste. Nuestro grupo ha obtenido la concentración de radón en secciones censales en algunos municipios, como es el caso de Santiago de Compostela, con cerca de 300 mediciones de radón residencial.

En cuanto a los resultados del mapa propiamente dichos, hasta ahora se ha observado que 155 municipios de los 291 de los que se dispone de información tienen más del 10% de sus domicilios con concentraciones superiores a los 200 Bq/m3. 78 municipios tienen una media geométrica de concentración de radón superior a los 150Bq/m3. Además, de una manera clara puede comprobarse que las concentraciones de radón son superiores en los municipios de Ourense y de Pontevedra, mientras que la provincia de Lugo es la que tiene menos municipios clasificados de riesgo (aunque sigue teniendo un porcentaje muy elevado). En el caso de A Coruña hay áreas con concentraciones de radón muy elevadas, como es el caso de Santiago de Compostela, la zona de O Sar, o A Barcala. En la figura 4 puede observarse el estado actual del Mapa de Radón de Galicia (http://www.usc.es/radongal).

Figura 4. Mapa de Exposición a Radón Residencial de Galicia (municipios). Medidas mayores de 200 Bq/m3.



8.3. Mortalidad por cáncer de pulmón atribuible al radón residencial en Galicia

Toda esta información ha permitido estimar el número de muertes por cáncer de pulmón en las que ha participado de alguna manera el radón residencial. En Galicia se estimó que en el año 2001 el radón había participado en 313 muertes por cáncer pulmonar, casi una muerte diaria (50). De todas estas muertes, la gran mayoría ocurrieron en fumadores y en exfumadores y sólo el 3,3% de todas las muertes ocurrieron en nunca fumadores expuestos a más de 148Bq/m3. Este resultado muestra de nuevo la importante sinergia entre el tabaco y el radón residencial y se resalta también el hecho de que una gran parte de la población es o bien fumadora o exfumadora, especialmente entre los varones. Por eso es muy relevante también conocer cómo influye el radón residencial en el riesgo del cáncer de pulmón en los sujetos nunca fumadores. En la tabla 7 se pueden observar con detalle las muertes estimadas por cáncer de pulmón en Galicia.

Tabla 7. Estimación de las muertes atribuidas a radón residencial en Galicia. Adaptado de (50).

	37 Bq/m3		148 Bq/m3	
	Muertes atribuibles	Número atribuible	Muertes atribuibles	Número atribuible
No expuestos nunca fumadores	6,66%	87	7,98%	105
No expuestos exfumadores	14,07%	185	38,78%	509
No expuestos fumadores actuales	5,30%	70	27,93%	367
Expuestos nunca fumadores	4,50%	59	3,29%	43
Expuestos exfumadores	31,38%	412	6,61%	87
Expuestos fumadores actuales	38,09%	500	15,41%	202
Total	100%	1313	100%	1313

Los resultados anteriores concuerdan con otras investigaciones en las que se ha estimado una fracción atribuible a la exposición a radón residencial. Así, un estudio alemán estimó una fracción atribuible a radón residencial de entre el 7 y el 22% para varones no fumadores y del 5 al 7% para fumadores (51). Se ha estimado que en Inglaterra en torno al 3% de todos los casos de cáncer de pulmón se atribuyen al radón residencial (52) mientras que en Francia esta influencia se ha estimado entre el 2 y el 12% (53). Estos porcentajes van variando en función de la concentración media de radón a la que están expuestos los habitantes de los distintos países. De esta manera aquellos que residen en países en los cuales la concentración de radón residencial es menor, la mortalidad atribuible es más baja, mientras que en aquellos donde la concentración de radón residencial es superior, la mortalidad atribuida es más elevada. Este es el caso de Suecia, donde hasta el 25% de todas las muertes por cáncer de pulmón podrían atribuirse a la exposición a radón residencial (54).

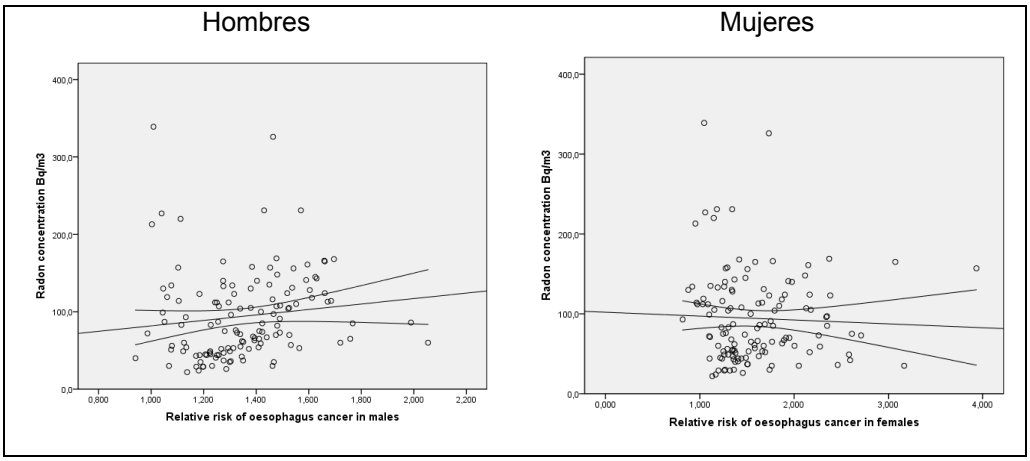
8.4. Radón residencial y cáncer de esófago.

En principio existe plausibilidad biológica por la que los descendientes de vida media corta del radón puedan producir otras enfermedades diferentes al cáncer de pulmón. Una de estas posibles enfermedades es el cáncer de esófago. El aire que se respira también alcanza las zonas superiores del esófago y por tanto si se está expuesto a concentraciones elevadas de radón podría desarrollarse un cáncer de esófago.

En el año 2012, tras observar que un artículo publicado por investigadores del Instituto de Salud Carlos III sobre mortalidad municipal por cáncer de esófago en España indicaba que algunos de los municipios con mayor exceso de mortalidad (que se obtiene comparando la mortalidad observada frente a la esperada) pertenecían a

Galicia (55) y que eran municipios catalogados como de riesgo en cuanto a los niveles de radón residencial, decidimos realizar una investigación para contrastar este hecho. Para realizar el estudio se incluyeron todos los municipios gallegos que tuviesen más de cinco mediciones de radón interior, para así asegurarse una mayor representatividad de la concentración mediana de radón municipal. Se obtuvieron también los riesgos relativos de muerte por cáncer de esófago en esos municipios para hombres y mujeres durante el período de 1989 a 1998. Esos riesgos relativos se obtuvieron de manera suavizada, es decir, teniendo en cuenta la mortalidad de los municipios contiguos para atenuar posibles diferencias grandes y minimizar el efecto del azar. Se correlacionó mediante un análisis no paramétrico (correlación de Spearman) la mortalidad de cáncer de esófago con la concentración mediana de radón en cada municipio, para hombres y mujeres. Para los varones se obtuvo una fuerte y significativa correlación entre la mortalidad y la concentración de radón, pero no así para las mujeres. Al restringir el análisis a aquellos municipios con más de 15 mediciones de radón residencial los resultados se mantenían. Se observó también que entre los 15 municipios con mayor concentración mediana de radón interior había 3 con el riesgo relativo más elevado de cáncer de esófago (37). En la figura 5 se muestra la correlación entre radón residencial y mortalidad por cáncer de esófago a nivel municipal, en hombres y mujeres.

Figura 5. Correlación entre la mortalidad por cáncer de esófago y la concentración mediana de radón residencial en municipios gallegos.



Estos resultados acerca de la asociación entre el cáncer de esófago y el radón residencial son muy relevantes, pues es el primer estudio sobre radón residencial en el cáncer de esófago. Se pone también de manifiesto la utilidad de este tipo de estudios en el análisis de la posible asociación entre el radón residencial y otro tipo de cánceres, si bien los resultados obtenidos deben ser corroborados por otros estudios epidemiológicos más robustos.

8.5. El Laboratorio de Radón de Galicia. Dotación y control de calidad.

El Laboratorio de Radón de Galicia se creó en el año 2001 con la finalidad de crear el Mapa de Radón de Galicia y dar apoyo técnico, metodológico y también una vertiente comercial a las mediciones de radón en nuestra Comunidad Autónoma. Además el Laboratorio no tiene ánimo de lucro, sino que desarrolla una vertiente social, midiendo radón residencial de manera gratuita a aquellas personas

que participan en las investigaciones de nuestro grupo. El Laboratorio se dotó del sistema de medición Radosys 2000, fabricado en Hungría y que permite el revelado de detectores de trazas CR-39. Este sistema es de contrastada fiabilidad técnica y es utilizado en muchos países actualmente. El proceso de revelado consiste en que la película plástica de CR-39 sufre un proceso de lavado con unas determinadas sustancias químicas durante unas 4 horas. Después se introducen los detectores en un microscopio especial donde las trazas causadas por el impacto de la radiación alfa son cuantificadas de manera automática. El proceso de lectura se repite varias veces. En función del número de impactos por centímetro cuadrado se estima la concentración de radón a través de un algoritmo de cálculo que tiene en cuenta también un factor de corrección y un ajuste estacional, ya que la concentración de radón es más baja en los meses de verano que en invierno. Finalmente se produce una medida de la concentración de radón residencial, cuantificada en becquerelios por metro cúbico.

El Laboratorio de Radón de Galicia dispone además de varios equipos para la medición de radón en continuo. Estos aparatos son de utilidad para medir la concentración de radón en domicilios en los que deben de permanecer 3 o 4 días. Proporcionan una medición de la concentración de radón en tiempo real y con los diferentes husos horarios, lo que permite tener una aproximación a la dinámica de la concentración de radón en la vivienda (previsiblemente la concentración de radón será mayor por la noche o cuando se apaguen los posibles sistemas de climatización). Estos equipos de medición en continuo suelen colocarse en los domicilios posteriormente a una medición con detectores pasivos (de tipo alpha-track) durante tres meses, cuando éstos han obtenido una concentración superior a los 300-400 Bq/m3. El Laboratorio posee 2 equipos Radon Scout de la casa Sarad (alemana) y un equipo Pylon (canadiense).

El Laboratorio de Radón de Galicia (LRG) ha participado en diversos procedimientos acreditados de control de calidad con muy buenos resultados. Desde que se iniciaron, ha tomado parte en los ejercicios de intercomparación de mediciones de radón organizados por el Consejo de Seguridad Nuclear en Saelices el Chico (Salamanca). Estos estudios de intercomparación se organizan cada dos o tres años para homogeneizar las mediciones de los diferentes organismos y empresas que miden radón en España y también en el extranjero. Se organizan en ese lugar porque se dispone de una vivienda específicamente diseñada para medir el radón de interior, con sistemas de extracción de aire especiales. Además, Saelices el Chico es una de las zonas de España con mayor exhalación de radón, debido a las características del subsuelo. Los resultados de estos ejercicios de intercomparación han sido publicados y están disponibles para aquellos que deseen comprobar los resultados del LRG (56, 57). El laboratorio ha sido la única entidad de Galicia que ha participado en ellos. El LRG posee además sus propios controles internos de control de calidad, consistentes en la introducción de blancos (detectores no expuestos) en las mediciones de cada tanda de detectores, envío de detectores ya medidos a otros laboratorios, como por ejemplo al Laboratorio de Radiaciones de la Universidad de Cantabria, que es el único español acreditado por la Health Protection Authority del Reino Unido o con la doble medición de detectores en muchos casos. También se realiza control de calidad de los detectores utilizados, como doble medición en algunos domicilios (con detectores de series diferentes).

Durante todos estos años la actividad del Laboratorio de Radón de Galicia ha sido fundamentalmente investigadora, habiéndose obtenido numerosos proyectos competitivos. En la tabla 8 figura un resumen de dichos proyectos.

Tabla 8. Proyectos financiados sobre radón residencial en Galicia.

Título	Año	Entidad Financiadora	Cuantía	Investigador principal
Cáncer de pulmón y radón doméstico. Un estudio de casos y controles	1992	Xunta de Galicia y Fondo de Investigaciones Sanitarias	8.000.000 ptas	Juan Miguel Barros Dios
Mapa de contaminación por radón de los domicilios gallegos (I)	2000	Consellería de Medio Ambiente y Secretaría Xeral de I+D	60.000 €	Juan Miguel Barros Dios
Efecto de la radicación alfa sobre el gen p53 en pacientes con cáncer pulmonar expuestos a diferentes niveles de radón en domicilios del área sanitaria de Santiago de Compostela	2002	Consellería de Sanidade y Secretaría Xeral de I+D	12.000 €	Juan Miguel Barros Dios
Un modelo multifactorial de riesgo para el cáncer de pulmón. Un estudio de casos y controles Galicia sobre radón residencial, dieta y susceptibilidad genética	2004	Fondo de Investigaciones Sanitarias	87.975 €	Juan Miguel Barros Dios
Mapa de contaminación por radón en Galicia (II)	2005	Consejo de Seguridad Nuclear	75.876 €	Juan Miguel Barros Dios
Curso de Verano 2008: “Actualizaciones del gas radón como factor de riesgo ambiental para la salud humana: Implicaciones de las administraciones, de los profesionales y de los ciudadanos.”	2008	Consejo de Seguridad Nuclear	5.400 €	Juan Miguel Barros Dios
Curso de Verano. “El radón. Exposición de riesgo para la salud. Soluciones para su reducción”	2010	Consejo de Seguridad Nuclear	5.000 €	Juan Miguel Barros Dios
Exposición a radón residencial y riesgo de cáncer de pulmón. Un estudio de cohortes en el Noroeste de España.	2010	Fondo de Investigaciones Sanitarias	17.787 €	Alberto Ruano Raviña
Factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores. Un estudio de casos y controles en el Noroeste de España	2010	Xunta de Galicia	42.217,65 €	Alberto Ruano Raviña

8.6. Investigaciones en curso.

Actualmente hay varias investigaciones financiadas en marcha, como se ha podido comprobar en la tabla 8. Las dos más relevantes son un estudio de cohortes sobre radón residencial y riesgo de cáncer de pulmón y otros cánceres, y un estudio multicéntrico sobre factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores, en el que entre otros factores de riesgo se mide la concentración de radón residencial. A continuación se describen con más detalle ambas investigaciones.

8.6.1. Radón, cáncer pulmonar y otros cánceres. Un estudio de cohortes en Galicia.

Este estudio utiliza como participantes a 2.165 sujetos que han sido incluidos en el Mapa de Radón de Galicia. En la mayor parte de ellos se midió radón residencial entre 2001 y 2007 y se ha comprobado su estado vital a finales de diciembre de 2011. La comprobación de su estado vital se ha realizado por tres vías: cruce de datos con el registro de mortalidad de Galicia, de la Dirección Xeral de Innovación en Saúde Pública, llamadas protocolizadas a los participantes, y comprobación de su estado vital en la historia clínica electrónica. De esta manera se puede conocer qué individuos han desarrollado o han fallecido por un cáncer concreto y cruzar esos fallecimientos con la concentración de radón residencial medida anteriormente. Este estudio está financiado por el Fondo de Investigaciones sanitarias y está muy próximo a su finalización.

La idea de realizar este estudio surgió del seguimiento de 211 controles a los que se les midió la concentración de radón residencial entre 1992 y 1994 y se comprobó su estado vital a finales de 2007. Se observó que aquellos sujetos con una concentración de radón residencial superior a 148Bq/m3 presentaban un riesgo de muerte por cáncer de pulmón mucho más elevado (RR = 6,6) que aquellos

con concentraciones de radón menores, aunque por el bajo número de efectivos no se pudo ajustar por el consumo de tabaco. En este mismo estudio no se encontró un exceso de muerte por otros cánceres diferentes al pulmonar. Estos resultados se publicaron en Epidemiology en el año 2009 (58).

Esta investigación presenta varias ventajas y limitaciones. Entre las ventajas podemos destacar que permite analizar si hay alguna relación entre el radón y el otros cánceres diferentes al pulmonar, sobre lo que hay muy poca evidencia publicada, al igual que existen muy pocos estudios de cohortes sobre esta temática. Una ventaja añadida es el hecho de que, en Galicia, la movilidad de la población es reducida, lo que permite estimar con más fiabilidad los riesgos debido a la exposición a radón residencial. De hecho un estudio de nuestro grupo ha observado que el 75% de los participantes han vivido más de 20 años en el mismo domicilio (45).

Entre las limitaciones de esta investigación figura el hecho de que un porcentaje relevante de los participantes son de edades jóvenes en los que la incidencia de cualquier tipo de cáncer es poco previsible y por otro lado la incidencia de muchos tipos de cáncer es baja y el tamaño de muestra puede ser insuficiente para obtener datos robustos sobre la influencia del radón en su aparición.

8.6.2. Factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores. Un estudio de casos y controles en el Noroeste de España

Esta investigación recibe también el nombre de su acrónimo en inglés "Lung Cancer Risk in Never Smokers" (LCRINS). Pretende conocer cuáles son los factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores. Cada vez existe más literatura que indica que el cáncer de pulmón en nunca fumadores es una entidad patológica diferente al que ocurre en fumadores (59–61). Para responder a

esta pregunta se ha diseñado un estudio de casos y controles multicéntrico y de base hospitalaria. En este estudio participan todos los hospitales gallegos y el Hospital Central de Asturias, reclutando casos incidentes de cáncer de pulmón y nunca fumadores. Los controles proceden de los hospitales de Lugo, Santiago de Compostela, Ourense y Vigo. En abril de 2013 la muestra reclutada es superior a los 500 sujetos, con 188 casos y 320 controles. Los resultados provisionales han sido publicados recientemente y se observa que los casos presentan mayores concentraciones de radón residencial que los controles (62). También los datos apuntan a que el radón influye más en los tipos histológicos de células pequeñas y otros tipos histológicos, al igual que el estudio más reciente publicado en sujetos gallegos (45). Resultados provisionales posteriores aún no publicados también indican este patrón. Esto confirma el papel del radón residencial también como un factor de riesgo importante en los sujetos nunca fumadores.

Este estudio tiene actualmente uno de los mayores tamaños muestrales hasta la fecha sobre sujetos nunca fumadores en los que se haya medido el radón residencial. Además la participación y el retorno de los detectores es extraordinariamente elevada. Más del 90% de los casos han devuelto el detector frente a más del 80% de los controles. Todos los sujetos han donado también una muestra de sangre total, lo que permitirá conocer si la exposición a radón residencial influye en la aparición de determinadas mutaciones adquiridas.

Otros resultados preliminares también indican que la realización de determinadas actividades de tiempo libre aumentan el riesgo de cáncer de pulmón en nunca fumadores, como son el bricolaje, marquetería, pintura artística o modelismo. Estos resultados también confirman otros hallazgos previos, algunos publicados recientemente (60, 61).

9. EL FUTURO SOBRE EL RADÓN RESIDENCIAL. POLÍTICAS DE SALUD PÚBLICA Y ACCIONES PARA PROTEGER A LA POBLACIÓN.

Una vez que se conoce cuáles son los riesgos que entraña para la población la exposición a radón residencial es necesario establecer cuáles deben ser los pasos a seguir para evitar o reducir su problemática, que pueden dividirse en una serie de ejes que se describen a continuación.

9.1. Protección de la población general frente al radón residencial

Aún queda mucho por hacer para mejorar la protección frente al radón residencial de la población general, especialmente en aquellas áreas geográficas que ya se han definido como de elevado riesgo. Las autoridades deben incluir medidas protectoras en la legislación vigente y en los documentos que publican las administraciones públicas. Así, es fundamental incluir la protección sobre el radón residencial en el nuevo (y sucesivos) códigos técnicos de edificación. En el Código Técnico de Edificación del año 2006 se perdió una oportunidad preciosa para introducir medidas de mitigación frente al radón residencial. Dichos códigos deben reflejar las diferentes situaciones que se pueden dar en nuestro país, al tener en cuenta áreas geográficas de bajo riesgo y zonas de riesgo elevado. En estos casos las medidas para evitar la entrada del radón en las viviendas (o para impedir su concentración) deben adaptarse a estas características, al igual que se ha hecho en Irlanda. Deben protegerse todas las viviendas del territorio nacional frente a la penetración de este carcinógeno humano, desde el mismo momento en el que las viviendas están en una fase de construcción. En aquellos lugares de alto riesgo, las barreras frente a la penetración del radón deben complementarse con sistemas de extracción forzada de aire (o in-

yección de aire del exterior u otras medidas equivalentes) para impedir que en el interior de la vivienda se alcancen concentraciones de radón que amenacen la salud.

No es suficiente con la implantación de medidas protectoras. El Código Técnico de Edificación debe establecer procedimientos de control para que el futuro morador tenga asegurada la protección frente al radón interior al menos en un plazo de tiempo de 4 a 5 años. En este sentido, las empresas constructoras deben disponer de sistemas de control para asegurar que el radón no es un problema en ese edificio y deben realizarse las necesarias medidas inspectoras para certificar estos requisitos.

Algunas estrategias para fomentar la medición de radón podrían ser las de reconocer aquellas edificaciones o empresas constructoras que se hayan ocupado de su remediación con la emisión de algún tipo de "sello verde". Este sello reconocería que la vivienda o puesto de trabajo no entraña apenas exposición a radón y debería ser emitida por un organismo autorizado. Hay organizaciones que se han preocupado de este tema, como es el caso de muchos balnearios gallegos que han medido radón interior con resultados muy satisfactorios. Este sello verde también indicaría en edificios públicos que los visitantes u ocupantes no se encuentran expuestos a concentraciones elevadas de radón.

9.2. Protección de los trabajadores frente al radón en el ámbito laboral

El radón en el ámbito laboral puede suponer también un importante problema de salud. En determinados puestos de trabajo la concentración de radón llega a alcanzar valores muy altos, como puede ocurrir con los trabajadores de cuevas turísticas, sótanos, garajes, administraciones públicas o empresas privadas que tienen parte de sus oficinas por debajo del nivel del suelo y muchos otros. Por otra

parte, en función de las diferentes zonas geográficas de nuestro país, aquellas personas cuyo puesto de trabajo se sitúe en lugares con elevada emanación de radón están en mayor riesgo que otros empleados que trabajen en zonas de menor riesgo. Así se ha observado en estudios realizados en puestos de trabajo realizados en Extremadura, donde ciertos establecimientos como museos, cuevas turísticas o túneles presentan mayores concentraciones de radón (65). En otros países ha sido frecuente la realización de estudios para conocer la exposición a los trabajadores y del público general al gas radón (66) (67). Esto se ha realizado principalmente en bancos, escuelas o lugares de trabajo subterráneo. Hay que destacar que las escuelas implican también la exposición de los escolares. En Irlanda por ejemplo se midieron todas las aulas para evitar o mitigar la exposición excesiva a radón tanto del profesorado como de los escolares y en Italia también se han hecho estudios al respecto (68,69).

En este sentido, el Consejo de Seguridad Nuclear ha establecido una instrucción de obligado cumplimiento (70) por la que determinados puestos de trabajo deben ser controlados en cuanto a su concentración de radón (no deben de sobrepasar los 600 Bq/m3). Por otra parte, en esa instrucción se indica que se establecerán cuáles son las zonas geográficas consideradas de riesgo en las que todos los empleadores deben medir la concentración de radón a la que están expuestos los trabajadores. Esta definición será publicada en los próximos meses.

9.3. Creación de una oferta empresarial competente y competitiva

Un aspecto importante en el aumento de la concienciación de los ciudadanos y administraciones públicas sobre el problema del radón interior es la existencia de empresas competentes en la remediación de radón interior, que sean capaces de ofrecer soluciones

eficaces y a medida para todo tipo de viviendas y lugares de trabajo. En este caso es muy importante la existencia de una oferta variada en empresas de remediación y personal técnico (desde arquitectos y albañiles, pasando por operarios de menor nivel) que ofrezcan la debida competencia a los potenciales clientes. Mientras el diseño de edificaciones a prueba de radón en obra es relativamente sencillo, la mitigación de las concentraciones elevadas de radón puede suponer múltiples variantes que requieran soluciones a medida.

En otros países la industria dedicada a la medición y mitigación de radón mueve un volumen de negocio importante dando empleo a miles de personas. La existencia de empresas de este tipo difunde el conocimiento sobre el radón residencial entre el público y también entre administraciones. Estas empresas deberían asimismo contar con los adecuados controles de calidad de manera que las actividades de remediación que realicen estén lo suficientemente avaladas. Las administraciones públicas deberían establecer los requisitos necesarios para certificar esas empresas (en cuanto a personal y disponibilidad técnica).

9.4. Investigación

Se debe fomentar la investigación sobre radón interior en nuestro país. Es llamativo el escaso volumen de investigación realizado sobre este tema desde los diferentes ámbitos (epidemiológico, constructivo e incluso sociológico sobre las actitudes o conocimientos de la población sobre el tema). La investigación realizada ha sido financiada de manera prácticamente exclusiva por el Consejo de Seguridad Nuclear y en situaciones puntuales por la Xunta de Galicia o el Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III.

En este sentido es necesario fomentar la adecuada caracterización, al máximo detalle, del radón interior en todas las Comunidades

Autónomas. En otros países existen mecanismos que se han puesto en práctica para que las autoridades puedan realizar dichos mapas. Así, las empresas de medición de radón residencial pueden enviar el código postal (o la sección censal) de cada domicilio o lugar de trabajo medido a la administración competente para que de esta manera se puedan definir mejor las concentraciones de radón interior en cada área geográfica.

Debe de fomentarse la investigación sobre la posible asociación entre el radón interior y la incidencia de otras enfermedades. La exposición a radiación se ha relacionado con algunos tipos de tumores, como es el caso de las leucemias o linfomas (38, 40). Estudios recientes han asociado también el radón interior con la aparición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (42). En el caso de Galicia y otras zonas de España es importante realizar este tipo de investigaciones debido fundamentalmente a que las concentraciones medianas de radón interior son mucho más altas que en otras zonas de España y de Europa. Por esta razón, el análisis de posibles asociaciones es mucho más sencillo debido a que el establecimiento de modelos dosis-respuesta facilita la detección o no de posibles asociaciones.

Por otra parte, también deben investigarse las particularidades de las construcciones típicas de Galicia en cuanto a su influencia en la concentración de radón residencial. En muchas casas gallegas de zonas rurales existe una bodega con suelo de tierra o semienterrada, a través de la cual es muy posible que se facilite la penetración de radón en el domicilio. Estas casas suelen ser además de granito y de cierta antigüedad, por lo que según los estudios realizados serían más propensas a presentar concentraciones elevadas de radón (49), aunque la contribución a la concentración total es limitada tal y como se ha comentado.

Dentro de las propias soluciones constructivas sería muy interesante tratar de conocer cuáles pueden ser las soluciones de mitigación más coste-efectivas y eficaces en nuestro entorno, teniendo en cuenta también las características climáticas (ya que éstas afectan a la concentración de radón residencial) tales como humedad relativa, clima o aspectos relacionados con el aislamiento de las viviendas (52).

Finalmente, es necesario incidir con más profundidad en el mecanismo carcinogénico del radón residencial. Existen pocos estudios realizados en los que a los participantes se les hayan extraído muestras biológicas que permitan conocer cómo es la conformación del DNA en función de la mayor o menor concentración de radón a la que hayan estado expuestos los participantes. El estudio LCRINS (62) permitirá dilucidar buena parte de estas cuestiones al disponer de material biológico (sangre total) en el que se puede determinar si la concentración de radón puede o no influir en la aparición de mutaciones concretas en ciertos genes o regiones del DNA.

10. CONCLUSIONES

El radón residencial es un importante problema de salud pública a nivel mundial y también en nuestro país. Es especialmente relevante en Galicia por sus características geológicas y las particularidades de muchas viviendas, con elementos que facilitan la entrada del gas radón desde el subsuelo.

Los estudios realizados en Galicia han indicado que en torno a un 20% de todas las viviendas superan los 148 Bq/m3, nivel de acción considerado por la Agencia de Protección Ambiental Norteamericana. Además, existe variabilidad geográfica, con niveles más elevados de radón residencial en las provincias de Ourense y Pontevedra y ciertas zonas de la provincia de A Coruña. Los estudios de casos y controles han indicado que los expuestos presentan en torno a dos o tres veces más riesgo de cáncer de pulmón frente a los no expuestos y además hay una interacción sinérgica con el hábito tabáquico.

El número de viviendas que presentan características constructivas que previenen o reducen la entrada de radón en España es anecdótico, a pesar de que sólo en Galicia este gas influye en que exista una muerte diaria por cáncer de pulmón. El grado de conocimiento de este gas en la población general y entre los profesionales sanitarios es escaso, y muchos de ellos desconocen lo que es el radón y cuáles son sus riesgos para la salud.

Por otra parte, existen importantes lagunas de conocimiento sobre el efecto biológico del radón en el mecanismo carcinogénico. No se conoce con exactitud cuáles son los genes más afectados por la

radiación alfa ni si pueden existir ciertas respuestas adaptativas ante esta agresión.
Las iniciativas legislativas han sido prácticamente nulas, y este hecho influye en que no exista una industria competente dedicada a la medición, mitigación o asesoramiento constructivo sobre este gas. Las autoridades Europeas están trabajando en una nueva directiva encaminada a reducir la exposición al radón interior, tanto en las viviendas como en el ámbito laboral. Esta directiva se cree que será aprobada en los próximos meses. El Consejo de Seguridad Nuclear ha dictado una disposición por la que la exposición en el lugar de trabajo no debe superar los 600 Bq/m3 y en la que se indica que los puestos de trabajo situados en zonas de alto riesgo deberían ser medidos. Sin embargo, aún está pendiente de definir cuáles son esas zonas de alto riesgo.

Queda pendiente el desarrollo de una normativa que reduzca las concentraciones de radón interior, idealmente integrada en el Código Técnico de Edificación y que se facilite a los ciudadanos la determinación de radón residencial en sus domicilios, preferiblemente de manera gratuita, incluso en aquellos lugares donde no sea previsible encontrar concentraciones elevadas de radón, ya que "si no se mide, no se sabe".

11. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
2. Ruano-Ravina A, Castro-Bernárdez M, Sande-Meijide M, Vargas A, Barros-Dios JM. Short- versus long-term radon detectors: a comparative study in Galicia, NW Spain. J Environ Radioact. 2008. 99 (7): 1121–6.
3. Shaw SB, Eckhardt DAV. An assessment of radon in groundwater in New York state. Health Phys. 2012. 103 (3): 311–6.
4. Richter M, Jann O, Kemski J, Schneider U, Krocker C, Hoffmann B. Determination of radon exhalation from construction materials using VOC emission test chambers. Indoor Air. 2013 Feb 1. E-pub ahead of print.
5. De Jong P, Van Dijk W, De Rooij M. Influence of the porosity on the 222Rn exhalation rate of concrete. Health Phys. 2011. 100 (2): 127–37.
6. Myatt TA, Allen JG, Minegishi T, McCarthy WB, Stewart JH, Macintosh DL, et al. Assessing exposure to granite countertops--Part 1: Radiation. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2010. 20 (3): 273–80.
7. Hauri DD, Huss A, Zimmermann F, Kuehni CE, Röösli M. A prediction model for assessing residential radon concentration in Switzerland. J Environ Radioact. 2012. 112: 83–9.
8. Mostafa AMA, Tamaki K, Moriizumi J, Yamazawa H, Iida T. The weather dependence of particle size distribution of indoor radioactive aerosol associated with radon decay products. Radiat Prot Dosimetry. 2011. 146 (1-3): 19–22.
9. Ruano-Ravina A, Barros-Dios JM. [Randon [corrected] and lung cancer. Implications for health workers, citizens and public administrators]. Med Clin (Barc). 2007. 128 (14): 545–9.
10. Van Dillen T, Dekkers F, Bijwaard H, Kreuzer M, Grosche B. Lung cancer from radon: a two-stage model analysis of the WISMUT Cohort, 1955-1998. Radiat. Res. 2011. 175 (1): 119–30.

11. Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Pinkerton LE. Radon exposure and mortality among white and American Indian uranium miners: an update of the Colorado Plateau cohort. Am J Epidemiol. 2009. 169 (6): 718–30.

12. Allodji RS, Leuraud K, Bernhard S, Henry S, Bénichou J, Laurier D. Assessment of uncertainty associated with measuring exposure to radon and decay products in the French uranium miners cohort. J Radiol Prot. 2012. 32 (1): 85–100.

13. Tomasek L. Lung cancer in a Czech cohort exposed to radon in dwellings--50 years of follow-up. Neoplasma. 2012. 59 (5): 559–65.

14. Xuan XZ, Lubin JH, Li JY, Yang LF, Luo AS, Lan Y, et al. A cohort study in southern China of tin miners exposed to radon and radon decay products. Health Phys. 1993. 64 (2): 120–31.

15. Woodward A, Roder D, McMichael AJ, Crouch P, Mylvaganam A. Radon daughter exposures at the Radium Hill uranium mine and lung cancer rates among former workers, 1952-87. Cancer Causes Control. 1991. 2 (4): 213–20.

16. Health risks of radon and other internally deposited-alpha-emitters: BEIR IV. Washington, DC: National Academy of Sciences; 1999.

17. Kreuzer M, Grosche B, Schnelzer M, Tschense A, Dufey F, Walsh L. Radon and risk of death from cancer and cardiovascular diseases in the German uranium miners cohort study: follow-up 1946-2003. Radiat Environ Biophys. 2010. 49 (2): 177–85.

18. Vacquier B, Caer S, Rogel A, Feurprier M, Tirmarche M, Luccioni C, et al. Mortality risk in the French cohort of uranium miners: extended follow-up 1946-1999. Occup Environ Med. 2008. 65 (9): 597–604.

19. Darby S, Hill D, Deo H, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, et al. Residential radon and lung cancer--detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14,208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. Scand J Work Environ Health. 2006;32 Suppl 1:1–83.

20. Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. BMJ. 2005. 330 (7485): 223.

21. Health Protection Authority, United Kingdom. UK Radon [Internet]. [cited 2013 Mar 31]. Available from: http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733794917

22. Radiological Protection Institue of Ireland [Internet]. [cited 2013 Mar 31]. Available from: http://www.rpii.ie/

23. European Union. 90/143/Euratom: commission recommendation of 21 February 1990 on the protection of the public against indoor exposure to radon.

24. European Union. Laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation [Internet]. Available from: http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation_protection/doc/2012_com_242.pdf

25. Muller PAJ, Vousden KH. p53 mutations in cancer. Nat. Cell Biol. 2013. 15 (1): 2–8.

26. Evans HJ, Prosser J. Tumor-suppressor genes: cardinal factors in inherited predisposition to human cancers. Environ. Health Perspect. 1992. 98: 25–37.

27. Semenza JC, Weasel LH. Molecular epidemiology in environmental health: the potential of tumor suppressor gene p53 as a biomarker. Environ Health Perspect. 1997. 105 Suppl 1: 155–63.

28. Szymańska K, Hainaut P. TP53 and mutations in human cancer. Acta Biochim Pol. 2003; 50 (1): 231–8.

29. Bennett WP, Hussain SP, Vahakangas KH, Khan MA, Shields PG, Harris CC. Molecular epidemiology of human cancer risk: gene-environment interactions and p53 mutation spectrum in human lung cancer. J Pathol. 1999. 187 (1): 8–18.

30. Pfeifer GP, Denissenko MF, Olivier M, Tretyakova N, Hecht SS, Hainaut P. Tobacco smoke carcinogens, DNA damage and p53 mutations in smoking-associated cancers. Oncogene. 2002. 21 (48): 7435–51.

31. Ruano-Ravina A, Faraldo-Valles MJ, Barros-Dios JM. Is there a specific mutation of p53 gene due to radon exposure? A systematic review. Int J Radiat Biol. 2009. 85 (7): 614–21.

32. Ruano-Ravina A, Pérez-Becerra R, Fraga M, Kelsey KT, Barros-Dios JM. Analysis of the relationship between p53 immunohistochemical expression and risk factors for lung cancer, with special emphasis on residential radon exposure. Ann Oncol. 2008. 19 (1): 109–14.

33. Hall EJ, Hei TK. Genomic instability and bystander effects induced by high-LET radiation. Oncogene. 2003. 22 (45): 7034–42.

34. Zhou H, Suzuki M, Randers-Pehrson G, Vannais D, Chen G, Trosko JE, et al. Radiation risk to low fluences of alpha particles may be greater than we thought. Proc Natl Acad Sci USA. 2001. 98 (25): 14410–5.

35. Tomasek L. Lung cancer mortality among Czech uranium miners-60 years since exposure. J Radiol Prot. 2012. 32 (3): 301–14.

36. Walsh L, Dufey F, Tschense A, Schnelzer M, Grosche B, Kreuzer M. Radon and the risk of cancer mortality--internal Poisson models for the German uranium miners cohort. Health Phys. 2010. 99 (3): 292–300.

37. Ruano-Ravina A, Aragonés N, Pérez-Ríos M, López-Abente G, Barros-Dios JM. Residential radon exposure and esophageal cancer. An ecological study from a high risk area (Galicia, Spain). Int J Radiat Biol. 2013. Aceptado condicionalmente.

38. Wheeler BW, Allen J, Depledge MH, Curnow A. Radon and skin cancer in southwest England: an ecologic study. Epidemiology. 2012. 23 (1): 44–52.

39. Raaschou-Nielsen O, Andersen CE, Andersen HP, Gravesen P, Lind M, Schüz J, et al. Domestic radon and childhood cancer in Denmark. Epidemiology. 2008. 19 (4): 536–43.

40. Rericha V, Kulich M, Rericha R, Shore DL, Sandler DP. Incidence of leukemia, lymphoma, and multiple myeloma in Czech uranium miners: a case-cohort study. Environ Health Perspect. 2006. 114 (6): 818–22.

41. Kendall GM, Little MP, Wakeford R, Bunch KJ, Miles JCH, Vincent TJ, et al. A record-based case-control study of natural background radiation and the incidence of childhood leukaemia and other cancers in Great Britain during 1980-2006. Leukemia. 2013. 27 (1): 3–9.

42. Turner MC, Krewski D, Chen Y, Pope CA 3rd, Gapstur SM, Thun MJ. Radon and COPD mortality in the American Cancer Society Cohort. Eur Respir J. 2012. 39 (5): 1113–9.

43. Quindós LS, Fernández P, Soto J. National survey on indoor radon in Spain. Environ Int. 1991. 17(5):449–53.

44. Barros-Dios JM, Barreiro MA, Ruano-Ravina A, Figueiras A. Exposure to residential radon and lung cancer in Spain: a population-based case-control study. Am J Epidemiol 2002. 156 (6): 548–55.

45. Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, Pérez-Ríos M, Castro-Bernárdez M, Abal-Arca J, Tojo-Castro M. Residential radon exposure, histologic types, and lung cancer risk. A case-control study in Galicia, Spain. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012. 21 (6): 951–8.

46. Field RW, Steck DJ, Smith BJ, Brus CP, Fisher EL, Neuberger JS, et al. Residential radon gas exposure and lung cancer: the Iowa Radon Lung Cancer Study. Am. J. Epidemiol. 2000. 151 (11): 1091–102.

47. Sandler DP, Weinberg CR, Shore DL, Archer VE, Stone MB, Lyon JL, et al. Indoor radon and lung cancer risk in connecticut and utah. J Toxicol Environ Health Part A. 2006. 69 (7): 633–54.

48. Wilcox HB, Al-Zoughool M, Garner MJ, Jiang H, Klotz JB, Krewski D, et al. Case-control study of radon and lung cancer in New Jersey. Radiat Prot Dosimetry. 2008. 128 (2): 169–79.

49. Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, Gastelu-Iturri J, Figueiras A. Factors underlying residential radon concentration: results from Galicia, Spain. Environ Res. 2007. 103 (2): 185–90.

50. Pérez-Ríos M, Barros-Dios JM, Montes-Martínez A, Ruano-Ravina A. Attributable mortality to radon exposure in Galicia, Spain. Is it necessary to act in the face of this health problem? BMC Public Health. 2010; 10: 256.

51. Steindorf K, Lubin J, Wichmann HE, Becher H. Lung cancer deaths attributable to indoor radon exposure in West Germany. Int J Epidemiol. 1995. 24 (3): 485–92.

52. Gray A, Read S, McGale P, Darby S. Lung cancer deaths from indoor radon and the cost effectiveness and potential of policies to reduce them. BMJ. 2009. 338: a3110.

53. Catelinois O, Rogel A, Laurier D, Billon S, Hemon D, Verger P, et al. Lung cancer attributable to indoor radon exposure in france: impact of the risk models and uncertainty analysis. Environ Health Perspect. 2006. 114 (9): 1361–6.

54. Leenhouts HP, Brugmans MJ. Calculation of the 1995 lung cancer incidence in The Netherlands and Sweden caused by smoking and radon: risk implications for radon. Radiat Environ Biophys. 2001. 40 (1): 11–21.

55. Aragonés N, Ramis R, Pollán M, Pérez-Gómez B, Gómez-Barroso D, Lope V, et al. Oesophageal cancer mortality in Spain: a spatial analysis. BMC Cancer. 2007. 7: 3.

56. Vargas A, Ortega X. Influence of environmental changes on continuous radon monitors. Results of a Spanish intercomparison exercise. Radiat Prot Dosimetry. 2006. 121 (3): 303–9.

57. Vargas A, Ortega X. Influence of environmental changes on integrating radon detectors: results of an intercomparison exercise. Radiat Prot Dosimetry. 2007. 123 (4): 529–36.

58. Ruano-Ravina A, Rodríguez MC, Cerdeira-Caramés S, Barros-Dios JM. Residential radon and lung cancer. Epidemiology. 2009. 20 (1): 155–6.

59. Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review. J Clin Oncol. 2007. 25 (5): 561–70.

60. Govindan R, Ding L, Griffith M, Subramanian J, Dees ND, Kanchi KL, et al. Genomic landscape of non-small cell lung cancer in smokers and never-smokers. Cell. 2012. 150 (6): 1121–34.

61. Couraud S, Zalcman G, Milleron B, Morin F, Souquet P-J. Lung cancer in never smokers--a review. Eur J Cancer. 2012. 48 (9): 1299–311.

62. Ruano-Ravina A, Prini-Guadalupe L, Barros-Dios JM, Abal-Arca J, Leiro-Fernández V, González-Silva AI, et al. Exposure to residential radon and lung cancer in never-smokers: the preliminary results of the LCRINS study. Arch Bronconeumol. 2012. 48 (11): 405–9.

63. Ruano-Ravina A, Figueiras A, Barros-Dios JM. Noxious exposures in leisure time and risk of lung cancer: a neglected exposure? Epidemiology. 2002. 13 (2): 235–6.

64. Prini-Guadalupe L, Pérez-Ríos M, Ruano-Ravina A, Arca JA, Barros-Dios JM. Leisure time activities and lung cancer. Epidemiology. 2012. 23 (2): 352–3.

65. Sánchez AM, Pérez J de la T, Sánchez ABR, Correa FLN. Radon in workplaces in Extremadura (Spain). J Environ Radioact. 2012. 107: 86–91.

66. Bucci S, Pratesi G, Viti ML, Pantani M, Bochicchio F, Venoso G. Radon in workplaces: first results of an extensive survey and comparison with radon in homes. Radiat Prot Dosimetry. 2011. 145 (2-3): 202–5.

67. Clouvas A, Xanthos S. A comparison study between radon concentration in schools and other workplaces. Radiat Prot Dosimetry. 2012. 149 (2): 207–10.

68. Trevisi R, Leonardi F, Simeoni C, Tonnarini S, Veschetti M. Indoor radon levels in schools of South-East Italy. J Environ Radioact. 2012. 112: 160–4.

69. Synnott H, Hanley O, Fenton D, Colgan PA. Radon in Irish schools: the results of a national survey. J Radiol Prot. 2006. 26 (1): 85–96.

70. Boletín Oficial del Estado. Instrucción IS-33, de 21 de diciembre de 2011, del Consejo de Seguridad Nuclear, sobre criterios radiológicos para la protección frente a la exposición a la radiación natural. Boletín Oficial del Estado; 2012.