REVISIÓN SISTEMÁTICA: RELACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A RADIACIÓN IONIZANTE Y CÁNCER DE TIROIDES

JOSE DAVID GALVIS JIMENEZ
GRACIELA ROSARIO GALVIS NAVARRO
AURA ANDREA VERGARA GAMBOA

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO
ESPECIALIZACIÓN EN SALUD OCUPACIONAL
BOGOTA D.C.
2017

NOMBRE DEL TUTOR:

Bertha Polo. Médico Cirujano, Universidad Libre de Cali. Especialista en Salud Ocupacional de la Universidad del Bosque, Magister en Toxicología, Universidad del Rosario. Magister salud ocupacional y ambiental de la Universidad del Rosario; con formación en epidemiología y metodología de la investigación.

TÍTULO:
REVISIÓN SISTEMÁTICA: RELACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A RADIACIÓN IONIZANTE Y CÁNCER DE TIROIDES

RESUMEN:

Introducción: tras el descubrimiento de los rayos X los riesgos relacionados con la exposición a la radiación fueron poco comprendidos y dosis altas de radiación se utilizaron libremente durante muchos años. El cáncer de tiroides es considerado el cáncer de origen endocrino más común y su incidencia se ha incrementado de manera continua en las últimas décadas; los motivos de ese aumento aún no se conocen, pero se ha planteado que esta tendencia refleja una combinación de avances tecnológicos que permiten una mayor detección y de cambios en los factores ambientales, incluyendo la exposición a la radiación ionizante.
Materiales y métodos: para esta revisión se dio uso de la metodología PRISMA, se realizó una búsqueda de artículos científicos publicados en revistas indexadas de la base de datos PubMed, utilizando la combinación de las palabras clave "THYROID CANCER", "RADIATION EXPOSURE" y "OCCUPATIONAL DISEASE"; aplicando los criterios de selección se tomaron finalmente 15 artículos para su análisis.
Resultados: los artículos seleccionados fueron agrupados por medida de exposición, se encontraron estudios que describen trabajadores de la salud expuestos a radiación ionizante, población laboral cuya exposición fue secundaria a accidentes radiológicos nucleares de gran magnitud y trabajadores de la industria nuclear y otras labores ocupacionalmente expuestas a radiación ionizante. En la mayoría de los estudios analizados se encontró una relación positiva entre la exposición a radiación ionizante y cáncer de tiroides y en aquellos en los que no se encontró asociación causal, no se establecieron dosis o sus dosis promediadas no excedieron los 100 mSv/año.
Conclusiones: se encontraron resultados contradictorios entre la exposición a radiación ionizante y cáncer de tiroides. De esta revisión resulta importante destacar la necesidad de establecer más estudios con mayor tiempo de seguimiento y una mejor evaluación de la exposición.

PALABRAS CLAVES: Radiation exposure, occupational disease, thyroid cancer.

INTRODUCCIÓN

Tras el descubrimiento de los rayos X por Roentgen, los riesgos relacionados con la exposición a la radiación fueron poco comprendidos y dosis altas de radiación se utilizaron libremente hasta varios años después de los bombardeos atómicos de Hiroshima y Nagasaki en 1945[1]. Los estudios que investigaron específicamente los efectos de la radiación ionizante entre los radiólogos fueron limitados en sus inicios[2]. Para los radiólogos británicos que trabajaron más de 40 años en la primera mitad del siglo XX, la tasa de mortalidad por cáncer fue un 40%, más alta en comparación con la de otros médicos[2]. De datos como estos, surge la hipótesis de la exposición a la radiación ionizante.

Brenner y cols, informaron que se observa un aumento del riesgo carcinogénico cuando la dosis de exposición a la radiación aguda alcanza los 10 a 50 mSv (miliSievert), mientras que el riesgo carcinogénico de exposición a la radiación a largo plazo ocurre a una dosis acumulada mayor a 100 mSv[3].
Según la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), en sus recomendaciones de 2007, el límite máximo permitido a personas profesionalmente expuestas debe estar por debajo de los 100 mSv en 5 años oficiales trabajados, debiendo ser de máximo 50 mSv en cualquiera de los años de exposición, buscando no exceder la dosis anual de 20 mSv, con el propósito de evitar los efectos determinísticos conocidos y los estocásticos aún con un alto nivel de incertidumbre[4,5].

El cáncer de tiroides es considerado el cáncer de origen endocrino más común, y su incidencia se ha incrementado de manera continua en las últimas tres décadas, casi tres veces en los Estados Unidos y en muchos países alrededor del mundo[6]. Esta tendencia está presente en todos los continentes, salvo África. Dicho cáncer es el quinto más frecuente en mujeres, y sólo en unos cuantos países su incidencia ha disminuido[7]. Mundialmente las tasas de incidencia de cáncer de tiroides pueden variar, posiblemente relacionadas con raza, diferencias étnicas, geográficas o medioambientales como el exceso de la deficiencia de yodo, además de la exposición a la radiación[8]. Los motivos de ese aumento aún no se conocen del todo, pero se ha planteado que esta tendencia refleja una combinación de avances tecnológicos que permiten una mayor detección y de cambios en los factores ambientales, incluyendo la exposición de la población a la radiación ionizante[9].

Los datos disponibles en Sudamérica son escasos y dispersos, en países como Brasil, Chile y Colombia no existe una cobertura poblacional que asegure la obtención de datos confiables y completos de registros de cáncer, ni criterios universales que permitan la recolección de la suficiente información de la mayoría de la población[10]. Por lo anterior, se realiza una revisión sistemática para evaluar la asociación entre la exposición ocupacional a radiación ionizante y cáncer de tiroides, así como identificar sus variables asociadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta revisión de la literatura se usó la metodología PRISMA. Se realizó una búsqueda inicial de artículos científicos originales (meta-análisis, estudios multicéntricos y estudios observacionales) publicados en revistas indexadas de la base de datos PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), utilizando la combinación de las palabras clave "THYROID CANCER" AND "RADIATION EXPOSURE" AND "OCCUPATIONAL DISEASE", resultando 92 artículos.
Teniendo como criterio de selección publicaciones de los últimos 10 años, se obtuvieron 36 artículos, de los cuales quedaron 31 trabajos realizados en humanos y en idioma inglés, de los cuales se tomaron 22 como potencialmente interesantes por título y resumen.

Una vez realizada la revisión de los textos completos de los artículos definidos como potencialmente interesantes, se descartaron aquellos artículos que no eran relevantes para el presente estudio. De esta manera se seleccionaron para su análisis y revisión, 15 documentos que tenían dentro de sus objetivos el estudio de la asociación entre la exposición ocupacional a radiación ionizante y cáncer de tiroides (figura 1**).**

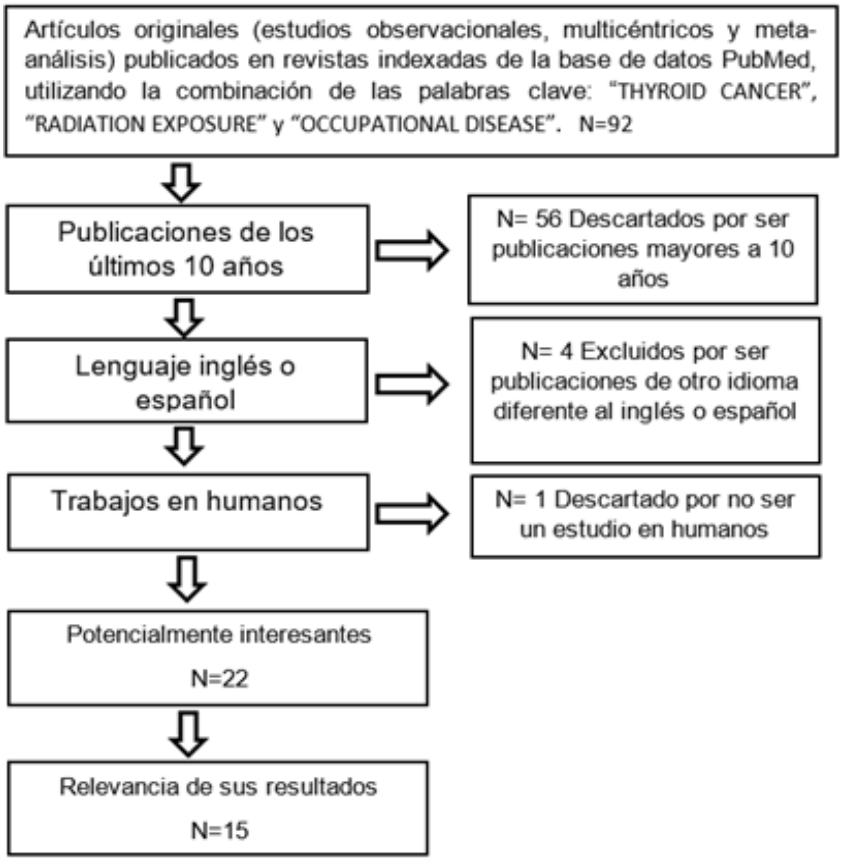

Figura 1. Criterios para la búsqueda y selección de los estudios para la revisión sistemática.

RESULTADOS

Para su análisis, los estudios seleccionados fueron agrupados por medida (mecanismo) de exposición, encontrando que en siete (7) de ellos describen como población estudio a trabajadores de la salud expuestos a radiación ionizante durante su jornada laboral (tabla 1); seis (6) toman como muestra a población laboral cuya exposición fue secundaria accidentes radiológicos nucleares de gran magnitud (tabla 2 y 3) y dos (2) comparan estudios de trabajadores de la industria nuclear y otras labores ocupacionalmente expuestas a radiación ionizante (tabla 4).

Con respecto a los estudios donde se relaciona la exposición a radiación ionizante en trabajadores de la salud, Chen y colaboradores, en una cohorte de 28 649 médicos de diferentes áreas, encontraron un riesgo significativamente mayor que el de la población general, de presentar enfermedad tiroidea (OR= 1.27; IC 95% 1.10-1.47), y específicamente cáncer de tiroides (OR= 1,89; IC 95% 1,22-2,95) con una tendencia mayor pero no significativa para médicos radiólogos (OR= 2.73; IC 95% 0.65-7.75). Los posibles factores causales que menciona el estudio son el estrés laboral intenso, los turnos nocturnos y la radiación médica a la que se ven expuestos en su actuar[11].

Asimismo, en 2014 Lee y cols, relacionaron datos dosimétricos de radiación y los registros de cáncer de una cohorte de técnicos radiólogos ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante, estimando tasas de incidencia estandarizada (SIR) para cáncer de tiroides diferenciada por sexo, significativamente mayores que los encontrados en la población general, con SIR de 2.14 en hombres (IC 95% 1.29 - 3.35) y de 2.08 en mujeres (IC 95%: 1.32 - 3.12)[12].

Al mismo tiempo, evidenciaron mayores dosis de exposición en hombres, con dosis medias de 1,98 mSv/año (1.43 a 2.75 mSv) durante los años de estudio, dicho hallazgo fue explicado por la probabilidad de la población masculina de participar en tareas de alta exposición a la radiación (tomografía computarizada, arco en C, rayos X portátiles y procedimientos intervencionistas). De la muestra total del estudio, un 17.7% recibió dosis mayores a 5 mSv/trimestre, siendo también proporcionalmente mayor entre hombres que mujeres, sin encontrarse SIRs mayores que los del total de la población expuesta a dosis más bajas[12]. Entre los cánceres totales de dicha cohorte surcoreana, el cáncer de tiroides (n= 42) fue el más prevalente, seguido de cáncer de estómago (n = 14) y colorrectal (n= 8)[12].

Por otra parte, Choi K y cols, analizaron las dosis de exposición a radiación y el riesgo global para desarrollar cáncer en una cohorte de 36 394 trabajadores de la salud[13]. Evidenciando del mismo modo Lee W y cols[12], que los registros de exposición en la población masculina presentaban mayores dosis efectivas, pero a pesar de esto, en dicha cohorte, fueron los trabajadores de sexo femenino los que con significancia estadística presentaron un mayor riesgo de desarrollar cáncer de tiroides comparativamente con la población general (mujeres: HR= 3.88 IC 95% 1.09 - 13.75; hombres: HR= 3.55 IC 95% 0.85 - 14.81)[13].

Kim KH y cols, por el contrario no encontraron diferencias en la prevalencia de cáncer de tiroides entre mujeres enfermeras o mujeres dedicadas a otras labores, concluyendo que desarrollar actividades hospitalarias de enfermería no se establece como factor de riesgo para cáncer de tiroides[14]. Cabe resaltar que en dicho estudio, la dosis de exposición a radiación ionizante en el entorno laboral de la población fue menor al límite de dosis internacionalmente recomendado para el público (1 mSv/año)[14].

A su vez, Rajaraman P y cols, estudiando un grupo de técnicos radiólogos expuestos ocupacionalmente a radiación ionizante, durante la ejecución de procedimientos intervencionistas guiados por fluoroscopia, encontraron que la incidencia de cáncer de tiroides no fue mayor en dicha población (HR= 0.91 IC 95% 0.61 - 1.38)[15]. Hubo un pequeño aumento sugestivo en la incidencia de todos los cánceres combinados distintos de cáncer de piel no melanoma (HR= 1.08, IC 95% 1.00 - 1.17)[15]. En dicho estudio no se contó con datos específicos de dosimetría, de igual modo que en el de Yuan MK y cols[16], en el que efectuaron una comparación de cardiólogos que desarrollaban cateterismos cardíacos guiados por fluoroscopia, con médicos que no ejecutaban procedimientos intervencionistas; en esta investigación, no se observó mayor presentación de patología maligna de tiroides, ni en general de patologías relacionadas con la radiación, por lo cual no establecieron asociación entre exposición a radiación y cáncer de tiroides[16].

Por otra parte, Meinhold y cols, examinaron prospectivamente las asociaciones de historia médica previa y riesgo de cáncer de tiroides en un grupo de técnicos radiólogos ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante en Estados Unidos, encontrando un mayor riesgo de cáncer de tiroides en trabajadores con antecedentes clínicos de enfermedad tiroidea benigna. En mujeres con antecedentes de cualquier condición tiroidea previa, excepto hipotiroidismo (bocio, nódulos/adenomas tiroideos benignos, hipertiroidismo) se observó una tasa de riesgo (HR) de 2.35, con IC 95% de 1.73 - 3.20; y en hombres, se encontró un riesgo significativamente elevado de cáncer de tiroides para aquellos que informaron antecedentes de condiciones benignas de tiroides tales como bocio o nódulos tiroideos (HR = 4.65, IC 95%: 1.62 - 13.34). En dicho estudio no se definió directamente asociación entre la presentación de cáncer tiroideo y exposición a radiación ionizante[17] (tabla 1).

Tabla 1. Comparación de estudios en trabajadores de la salud expuestos a radiación ionizante.

Referencia	**Diseño de estudio/ Años de estudio**	**Nivel de exposición**	**Número de expuestos**	**Estimación de riesgo**	**Variables reportadas**
Chen TY. Et al. 2017.[11]	De casos y controles 2006 - 2012	- ND	28 649 Médicos	(OR= 1.89; IC 95%: 1.22-2.95)	Exp. Radiación en Médicos / Cáncer de Tiroides

Lee W. Et al. 2014.[12]	De cohorte 1996 - 2011	82.3%= < 5 mSv/año 17.7%= > 5 mSv/trimestre	12 387 Técnicos radiólogos	Hombres= (SIR= 2.1, IC 95 % 1.29 - 3.35) Mujeres= (SIR= 2.08, IC 95% 1.32 - 3.12)	Exp. Radiación en Tecn. radiólogos/ Cáncer de Tiroides
Choi K. Et al. 2013.[13]	De cohorte 1996 - 2012	Hombres total= 23 773 <5 mSv/año 1 249 >5 mSv/año (media 17.4 mSv/año) Mujeres total = 11 254 <5 mSv/año 118 >5 mSv/año (media 8.57 mSv/año)	36 394 Trabajadores de la salud	Mujeres= (HR= 3.88, IC 95%: 1.09-13.75) p > 0.01	Exp. Radiación en Trab. de la salud/ Cáncer de tiroides
Kim KH. Et al.2016.[14]	De casos y controles 2011 - 2013	Dosis estimada = < 1 mSv/año	1 024 Enfermeras	No se encontró asociación	Enfermeras / Cáncer de Tiroides
Rajaraman P, Et al. 2015. (15)	De cohorte 1994 - 2008	- ND	90 957 Técn. radiólogos	No se encontró asociación	Exp. Radiación en Tecn. radiólogos / Cáncer de Tiroides
Yuan M K. Et al. 2010. [16]	De cohorte 2003 - 2006	- ND	2 292 cardiólogos intervencioni	No se encontró asociación - edades: 30-50 años (P 0.045) 51-65 años (P 0.196)	Exp. Radiación en catéter. cardiacos/ Cáncer de Tiroides
Meinhold CL. Et al. 2010.[17]	De cohorte 1983 - 2006	- ND	90 713 Técnicos radiólogos	mujeres= Condiciones benignas de tiroides (HR= 2.35, IC 95% 1.73 - 3.20). Hombres= Condiciones benignas de tiroides (HR= 4.65, IC 95% 1.62 - 13.34).	Ant. de patología benigna de tiroides en trab. expuestos a radiación / Cáncer de Tiroides

OR: Odds ratio; HR: Hazard ratio; SIR: Standardized incidence ratio. IC: Intervalo de confianza. ND: No datos. mSv: miliSievert.

En cuanto a trabajadores de emergencia expuestos a radiación ionizante durante la atención de accidentes radiológicos nucleares, se exponen estudios en su mayoría longitudinales en los que se buscó asociación entre dosis de exposición a radiación ionizante (rayos gamma - γ, rayos beta - β) estimada o medida, y los diferentes tipos de cáncer, incluyendo neoplasias tiroideas. Los estudios fueron desarrollados en poblaciones en su mayoría de ascendencia báltica o rusa, respondedores en la emergencia nuclear de Chernobyl, con dosis recibidas en tiempos promedio de exposición menores a 120 días[19,20,21,22].

En 2008, Ivanov y cols, analizaron una cohorte de 103427 trabajadores que participaron en las operaciones de recuperación en el interior de la zona de Chernobyl, dichos trabajadores fueron agrupados según el período de llegada a la zona afectada. El primer grupo arribó en abril - julio de 1986 y el segundo grupo entre agosto de 1986 y 1990; las dosis externas más altas fueron recibidas por los trabajadores de emergencia del primer grupo con dosis medias de 0.168 Gy, mientras que la dosis medias para los trabajadores del segundo grupo fueron de 0.033 Gy. Se estimó una dosis de exposición global a radiación ionizante de 0.0 a 0.5 Gy[18].

Adicionalmente, analizaron la información médica reportada y buscaron la incidencia de cáncer de tiroides desde 1986 a 2003 en los grupos expuestos, observando un total de 87 casos de cáncer de tiroides (35 cánceres de tipo papilar, 35 de tipo folicular, 1 de tipo medular y 16 de otros tipos no definidos) entre los trabajadores, según grupos de llegada y periodos de latencia[18].
Se destaca que la mayor tasa de incidencia estandarizada (SIR) global se observó después de 10 años de la exposición (3.59, IC 95% 2.71 - 4.65), estos datos permitieron evidenciar, que la incidencia del cáncer de tiroides registrado, excedió el nivel nacional informando[18].

Tabla 2. Comparación de estudios de trabajadores expuestos a radiación ionizante durante la atención de accidentes radiológicos nucleares.

Referencia	**Diseño de estudio / Años de estudio**	**Nivel de exposición**	**Número de expuestos**	**Estimación de riesgo**	**Variables reportadas**
Ivanov VK. Et al. 2008. (18)	Estudio de Casos y controles 1986 - 2003	Dosis Estimadas: 0.0 - 0.5 Gy	103 427 Trabajadores emergencia de Chernobyl	SIR= 3.47 (IC 95% = 2.80 a 4.25)	Exp. Radiación en Trabajadores de emergencia/ Cáncer de tiroides
Rahu K. Hakulinen T. Et al. 2013. (19)	Estudio de cohorte 1986/1991 - 2007	16.7%= < 5 cGy 24.9%= 5.0- 9.9 cGy 36.9%= ≥ 10 cGy No datos 21.5% de la muestra total.	17 040 Trabajadores emergencia de Chernobyl	PIR = 2.76 (IC 95% 1.63-4.36) Mayor riesgo= **1er grupo respondedor** (PIR = 6.38; IC 95%: 2.34-13.89) **< 30 años** (PIR = 3.59; IC 95%: 1.32-7.82) **> 10 cGy** (PIR = 4.12; IC 95% 1.97-7.57)	Exp. Radiación en Trabajadores de emergencia / Cáncer de Tiroides
Eglite ME. Et al. 2009. (20)	Estudio de casos y controles 1986 - 2007	Dosis Estimadas de radiación externa: **Abril - Junio 1986** - 159 ± 64.64 mSv **Julio - Dic. 1986** - 160 ± 62.19 mSv **1987 - 1990** - 91,3 ± 60.36 mSv	6 000 Trabajadores emergencia de Chernobyl	Incidencia de cáncer de tiroides 8,6 veces mayor que la población general (p < 0.001)	Exp. Radiación en Trabajadores de emergencia / Cáncer de Tiroides
Rahu K. Auvinen A. Et al. 2013. (21)	Estudio de cohorte 1986 - 2011	Media= 9.9 cGy Mediana= 8.8 cGy Máxima= 58.0 cGy No datos 15.9% de la muestra total.	4 810 Trabajadores emergencia de Chernobyl	No se encontró asociación SIR= 1.41 (IC 95% 0.17 - 5.1)	Exp. Radiación en Trabajadores de emergencia / Cáncer de Tiroides
Rahu K., Rahu M. Et al. 2015.(22)	Estudio de cohorte 1986/1991 - 2012	Media= 9.9 cGy Mediana= 8.8 cGy Máxima= 58.0 cGy No datos 15.9% de la muestra total.	4 811 Trabajadores emergencia de Chernobyl	No se encontró asociación	Exp. Radiación en Trabajadores de emergencia / Cáncer de Tiroides
Boehm BO. Et al. 2009. (23)	Estudio transversal evaluaciones entre 1998 y 2000 de pruebas de función tiroidea	Dosis Estimadas: 0.3 - 8.7 Gy	99 Trabajadores emergencia de Chernobyl Sobrevivientes de SRA	Grados de nodularidad tiroidea n = 9 bocio grado 0b, n = 7 bocio grado-I, n = 1 bocio grado-II No se encontró asociación con cáncer de tiroides	Exp. Radiación en Trabajadores de emergencia expuestos a altas dosis / Nodularidad tiroidea

SIR: Standardized incidence ratio. PIR: Proportional incidence ratio. IC: Intervalo de confianza. mSv: miliSievert. Gy: Gray. cGy: centiGray SRA: Síndrome de radiación aguda. n: número de casos.

Adicionalmente, se observaron diferencias en las tasas de incidencia SIR calculadas entre los trabajadores de los grupos 1 y 2 y en los tiempos de seguimiento de la cohorte postexposición (sin periodo de latencia, 4 años y 10 años), evidenciando una tendencia creciente, con SIR sustancialmente mayores en el primer grupo (expuesto a mayores dosis radiación)[18] (tabla 3).

Tabla 3. Relación SIR, períodos de llegada y tiempo de transcurrido desde la exposición.

	Periodos de llegada a zona afectada de chernobyl		
	Abril - julio de 1986 (primer grupo)	Agosto 1986 - 1990 (segundo grupo)	1986 - 1990 (Total)
Sin periodo de latencia.			
SIR	6.62 (IC 95% 4.63 - 9.09)	2.66 (IC 95% 2.00 - 3.44)	3.47 (IC 95% 2.80 - 4.25)
Periodo latente de 4 años después de la exposición			
SIR	7.39 (IC 95% 5.11 - 10.25)	2.87 (IC 95% 2.13 - 3.75)	3.79 (IC 95% 3,02 - 4.68)
Periodo latente de 10 años después de la exposición			
SIR	7.97 (IC 95% 5.24 -11.52)	2.41 (IC 95% 1.63 - 3.42)	3.59 (IC 95% 2.71 - 4.65)

Tomado y modificado de Ivanov VK. Et al. 2008 [18].

Rahu K. y cols, estudiaron una cohorte báltica de 17040 trabajadores que ejecutaron actividades de atención en la emergencia nuclear de Chernobyl, con diferentes niveles de exposición a radiación ionizante, y estimaron la proporción de incidencia (PIR) para distintos tipos de cánceres sólidos, incluyendo neoplasias tiroideas, informando una mayor PIR de cánceres tiroideos (PIR= 2.76, IC 95% 1.63 - 4.36), especialmente entre aquellos que comenzaron su misión poco después del accidente (abril - mayo de 1986) con PIR de 6,38 (IC 95% 2.34 - 13.89). También en los trabajadores que fueron expuestos con edades menores a 30 años (PIR = 3.59; IC 95% 1.32 - 7.82) y en aquellos trabajadores en los que se observaron niveles de exposición mayores a 10 cGy (PIR = 4.12; IC 95% 1.97-7.57)[19].

Estos hallazgos[19] y los descritos por Ivanov y cols[18], se relacionan con los encontrados en el estudio de Eglite M y cols, en el que se realiza un seguimiento a 6000 trabajadores que llevaron a cabo labores de limpieza en Chernobyl. Las dosis estimadas promedio de radiación ionizante por períodos de llegada a la zona afectada después del accidente fueron de 159 mSv (± 64.64) para el grupo de abril - junio 1986, 160 mSv (± 62.19) para grupo de julio - diciembre de 1986 y de 91.3 mSv (± 60.36) para los que arribaron desde 1987 a 1990. Observaron que la incidencia de cáncer de tiroides fue 8.6 veces mayor que la registrada para la población general en ese mismo periodo de tiempo, también evidenciaron que la mayoría de los casos de cáncer de tiroides en la población expuesta se presentó en

edades más tempranas que en los presentados en la población general (40 a 50 años en los trabajadores de limpieza y 55 a 65 años de edad para la población general)[20].

Por otro lado, en estudios de seguimiento de una cohorte de más de 4800 trabajadores estonios, expuestos a radiación ionizante durante las labores de rescate y limpieza en Chernobyl, presentados en los años 2013[21] y 2015[22] por Rahu K y cols, no se encontró mayor presentación de patología maligna de tiroides en la población expuesta en comparación con la población general, a pesar de haberse expuesto a dosis medias estimadas de 9.9 cGy. En el primero de ellos se efectuó un seguimiento en la incidencia de cáncer y su mortalidad, observando una tasa de incidencia estandarizada (SIR= 1.41; IC 95% 0.17 - 5.1) sin significancia estadística[21], y en el segundo se describieron los hallazgos tanto de patología benigna como maligna en la población descrita, sin encontrar diferencias relevantes con el grupo de control[22].

Boehm y cols, llevaron a cabo un estudio en 99 trabajadores expuestos a altas dosis de radiación ionizante gamma y beta (0.3 - 8.7 Gy) mientras desarrollaban actividades de emergencia en Chernobyl, aproximadamente doce a catorce años después de haber presentado la exposición y sobrevivido al síndrome de radiación aguda (SRA), en dicha población se practicaron diferentes exámenes clínicos a la glándula tiroides, como examen físico, ultrasonografía de tiroides y medición de marcadores sanguíneos (tiroxina libre TL4, triyodotironina libre TL3, Hormona estimulante de tiroides TSH, entre otros), obteniendo datos diversos sobre cambios funcionales y estructurales, dentro de los que se resaltan mayores niveles de nodularidad tiroidea. No hubo evidencia clínica de cáncer de tiroides (no se efectuaron estudios histológicos), ni se asociaron los niveles de irradiación descritos a dicha patología[23].

Zielinski J y cols, a partir del registro nacional de dosis canadiense (NDR) y de la base de datos de cáncer de Canadá, elaboraron un análisis de la incidencia de cáncer para alrededor de 191000 trabajadores monitoreados por exposición a la radiación ionizante, observando que la incidencia registrada globalmente para cáncer fue menor en dicho grupo que en población general, sin embargo, para cáncer de tiroides en población femenina fue significativamente mayor (1.41; IC 95% 1.19 - 1.69). Adicionalmente informaron aumentos estadísticamente significativos en el riesgo de cáncer con una dosis de radiación creciente para todos los cánceres excepto pulmón, la cual se documentó como exceso de riesgo relativo por sievert (ERR/Sv) y fue de 2.5, IC 90% 1.0 - 4.4.
De igual forma Milacic y cols, desarrollando un estudio longitudinal en trabajadores serbios ocupacionalmente expuestos a radiación ionizante entre 1992 y 2002, observaron un mayor riesgo relativo de desarrollar cáncer de tiroides en la población femenina expuesta a dosis entre 1 y 5 mSv/año (RR= 3.6 $p < 0.05$). Adicionalmente en dicha cohorte, definen que el mayor número de tumores malignos (41,4%) se diagnosticó entre los 21 y 30 años de servicio (años de exposición)[25] (tabla 4).

Tabla 4. Comparación de estudios de trabajadores de la industria nuclear y otras labores ocupacionalmente expuestas a radiación ionizante.

Referencia	Diseño de estudio / Años de estudio	Nivel de exposición	Número de expuestos	Estimación de riesgo	Variables reportadas
Zielinski J. Et al. 2008. (24)	De cohorte 1951 - 2007	- ND	191 000 Trabajadores de la industria nuclear	Todos los cánceres excepto pulmón= ERR/Sv = 2.6 (IC 95% 1.33 - 3.3).	Trabajadores expuestos a radiación ionizante (dosis de radiación creciente)/ riesgo de Cáncer
Milacic S. Et al. 2008. (25)	De cohorte 1992 - 2002	Dosis promedio: 2.5 mSv/año Rango: 1 - 5 mSv/año	1 560 Trabajadores expuestos a radiación ionizante	Mujeres= Cáncer de tiroides RR= 3.6 (P < 0.05)	Trabajadores expuestos a radiación ionizante/ riesgo de Cáncer de tiroides

ND: No datos; mSv: milisievert; ERR: Excess relative risk; Sv:Sievert; IC: Intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

A lo largo de la historia reciente y en la medida en que aumentan los usos ofrecidos por el hombre a las fuentes de energía radioactiva y nuclear, son múltiples los estudios epidemiológicos que se han formulado buscando asociación entre las dosis de exposición ocupacional a radiación ionizante y los diferentes tipos de cáncer. Con la presente revisión de la literatura, se buscó plasmar la evidencia actual y posible asociación entre la exposición ocupacional a radiación ionizante y cáncer de tiroides, junto con sus variables asociadas.

A pesar de la bien conocida radiosensibilidad del tejido tiroideo[28,29], la posible relación de la patología maligna tiroidea con la exposición a radiación ionizante debe sopesarse con los otros posibles riesgos encontrados en el entorno laboral que han sido implicados en la generación del cáncer, como lo pueden ser el estrés laboral, la obesidad o el trabajo nocturno[11,17].

Inicialmente, se observó que los estudios seleccionados tomaban como población a estudio tres grandes grupos ocupacionales expuestos a radiación ionizante, dados por los trabajadores de la salud, trabajadores ocupacionalmente expuestos no sanitarios y trabajadores expuestos en labores de emergencia secundarios a accidentes nucleares.

La estimación de los niveles de exposición a radiación ionizante en los documentos revisados, se realizó de dos maneras, una directa a través de mediciones con dosímetros termoluminiscentes (TLD) y de manera indirecta con dosis calculadas a partir de niveles ambientales documentadas en archivos oficiales o estimadas según las actividades desarrolladas.

Para el caso de los trabajadores de la salud y de la industria nuclear, algunos artículos describieron exposiciones crónicas a dosis bajas de radiación ionizante (rayos X, gamma y beta), y se observó que los valores reportados en su mayoría

fueron inferiores a las dosis máximas recomendadas por la comisión internacional de protección radiológica (ICRP), y se aproximaron a las descritas por otros autores[27,30].

Adicionalmente, Lee W y cols, evaluando las dosis de una cohorte de 12387 técnicos radiólogos, reportaron que la dosis efectiva anual promedio de radiación disminuyó tanto en los hombres (de 2.75 mSv a 1.43 mSv) como en las mujeres (de 1.34 mSv a 0.95 mSv) en un periodo de 18 años (1992 - 2010)[12], lo cual podría sugerir una tendencia al descenso gradual de las dosis de exposición, secundario a mejores medidas de control y el advenimiento de nuevas tecnologías que permiten un uso más racional de la radiación ionizante[31].

De diferente forma se comportaron aquellos reportes de trabajadores expuestos en zonas de accidentes nucleares en donde las dosis calculadas y estimadas[18,19,20,21,22,23], sobrepasaron los límites permisibles considerados hoy en dia[4,5], ofreciendo datos de exposición en una de las cohortes más grandes (103427 trabajadores) de hasta 0.5 Gy (dosis equivalente: 500 mSv) en periodos promedios menores a 120 días[18], con dosis estimadas mayores a 10 cGy (dosis equivalente: 100 mSv) en la cohorte báltica este mismo periodo de tiempo, para casi un 40% de su población (17040 trabajadores)[19], he incluso dosis de 8.7 Gy (dosis equivalente: 8700 mSv) en los primeros respondedores del accidente, que desarrollaron y sobrevivieron al síndrome de radiación aguda (SRA).

Por otro lado, nueve (9) documentos lograron establecer con adecuado rigor científico, niveles de evidencia estadísticamente significativos que apoyan la hipótesis de causalidad de exposición a radiación ionizante/Cáncer de tiroides, estos presentaron sus resultados en tasas de incidencia (HR, SIR, PIR, OR) o riesgo relativo (RR), y permitieron definir un mayor riesgo de patología maligna de tiroides en diferentes cohortes ocupacionalmente expuestas a radiación x, gamma y beta, que en controles no expuestos[11,12,13,18,19,20,24,25]. Resultados similares fueron descritos por Sigurdson AJ y cols, quienes encontraron asociación entre exposición ocupacional a radiación ionizante y cáncer de tiroides, en una cohorte de más de 90.000 técnicos radiólogos (1983 -1998)[30].

De los restantes documentos revisados, fueron cinco (5) en los que no se encontró asociación estadísticamente significativa entre dichas variables [14,15,16,21,22] y en uno (1) se evidencio mayor presentación de lesiones nodulares tiroideas, sin estudiarse las características histológicas del tejido[23].

Dentro de los artículos que describen un mayor riesgo de desarrollar patología tiroidea maligna en asociación con exposición a radiación ionizante a dosis bajas (< 100 mSv/año), se observó particularmente una mayor tasa de riesgo (HR) y riesgo relativo (RR) en mujeres[13,25,26], lo cual podría sugerir cierta sensibilidad para desarrollar cambios neoplásicos en tiroides asociado a la radiación en la población femenina.

Para el caso de los médicos expuestos a radiación ionizante, son los médicos radiólogos los que exhiben una tendencia creciente del riesgo sin ser estadísticamente significativa[11].

Meinhold y cols[17], en su cohorte de 90713 técnicos radiólogos estadounidenses, registraron que aquellos trabajadores con condiciones de patología benigna de tiroides preexistente, presentaban un mayor riesgo de padecer cáncer de tiroides, al mismo tiempo que Boehm y cols en su estudio transversal, evidenciaron una mayor presentación de lesiones nodulares tiroideas en trabajadores evaluados de 12 a 14 años después de exposiciones a altas dosis de radiación durante el accidente nuclear de Chernobyl[23], datos que si bien no pueden ofrecer mayores conclusiones, describen una posible asociación entre patología tiroidea y cáncer de tiroides en población expuesta a radiación ionizante; estos hallazgos junto con diferentes cambios fisiológicos evidenciados en el tejido tiroideo en el proceso de oncogénesis[32], abre la puerta a posibles asociaciones entre entidades benignas y malignas de tiroides en poblaciones expuestas a radiación ionizante. Como hallazgo llamativo, se evidenciaron otras alteraciones no malignas en los expuestos, aunque la evidencia no es suficiente para plantear la posibilidad de que la alteración benigna de tiroides anteceda una posible aparición de cáncer tiroideo, o sea un efecto que pueda asociarse con la exposición a la radiación ionizante.

En aquellos documentos en los que se describieron los tipos histológicos de neoplasia tiroidea, se evidenció una distribución histológica similar con la presentada en el grupo control, con mayor prevalencia de carcinoma papilar y la presencia en menores proporciones de carcinomas foliculares y medulares, sin describir asociación con dosis o exposición a radiación ionizante[14,18].

Por otro lado, llama la atención que en algunos estudios se presentó un incremento en la incidencia de cáncer tiroideo con mayores dosis de exposición[18,19], con mayores tiempos de latencia desde el momento de la exposición[18], con exposiciones a menores edades (menores de 30 años)[19] y con mayores tiempos de exposición a radiación ionizante[25]; así como una presentación más temprana de cáncer de tiroides en población expuesta a radiación ionizante que en la población general[20]. Estos datos abren las puertas a nuevos estudios observacionales que busquen aclarar estas posibles asociaciones.

A pesar de la asociación observada en la mayoría de investigaciones revisadas en el presente artículo, hacen falta estudios para definir más claramente la relación entre la exposición ocupacional a radiación y el riesgo del desarrollo de cáncer de tiroides, de ser posible midiendo sus resultados con herramientas similares y estimando la exposición de manera precisa.

CONCLUSIONES

Solo en nueve (9) de los quince (15) estudios analizados, se encontró relación entre radiación ionizante y cáncer de tiroides. De los restantes, en cinco (5) no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la población expuesta y su grupo de control, y en (1) se encontró asociación entre la exposición a altas dosis de radiación y la presencia de patología benigna de tiroides.

En aquellos estudios en los que se determinaron relación positiva entre radiación ionizante y cáncer de tiroides, se observó fuerza de asociación, ya que se evidencia la antecedencia en el tiempo de la exposición, la consistencia de los resultados por ser trabajos desarrollados en cohortes con poblaciones expuestas significativas y en distintas localizaciones geográficas, y la relación dosis/efecto, con datos establecidos por Ivanov y cols[18].

A pesar de esto hay resultados contradictorios, especialmente en aquellos desarrollados en técnicos radiólogos[15] y cardiólogos intervencionistas[16], así como en los estudios ofrecidos por Rahu y cols [20,21] (cohorte de hombres estonios expuestos a radiación durante el accidente nuclear de Chernobyl), en los que a pesar de cumplir con las directrices antes mencionadas, no se encontró un mayor riesgo de padecer cáncer de tiroides que el reportado para la población general. Cabe resaltar que en dichos estudios no se establecieron dosis[15,16] o sus dosis promediadas no excedieron los 100 msv/año (equivalencia de 9,9 cGy) lo cual disminuye la fuerza de asociación en sus resultados.

Se resalta la necesidad de hacer seguimientos más largos a poblaciones expuestas a radiación ionizante y determinar grupos de control más comparables, ya que en la mayoría de los estudios el grupo control fue la población general, pudiendo generar sesgos como el del trabajador sano en los resultados expuestos[13,14], así como establecer los tipos histológicos de cáncer de tiroides encontrados en la población laboral y sus posibles asociaciones con condiciones específicas.

Así mismo, se deberá continuar analizando los efectos en la salud de los trabajadores expuestos a bajas dosis de radiación ionizante, ya que se ha encontrado asociaciones estadísticamente significativas con cáncer de tiroides a dosis marcadamente bajas (< 5 mSv/año)[12,13], las cuales pueden estar presentes en un entorno laboral hospitalario con radioimagenes disponibles, según lo descrito en la literatura [26]**.**

Dentro de las principales limitaciones evidenciadas en los estudios analizados, se resalta la ausencia de estimaciones individuales precisas de la dosis de radiación ionizante o la ausencia de información detallada sobre las dosis de radiación ionizante a las que se vieron expuestas sus respectivas cohortes[11,15,16,17,24]. En investigaciones posteriores deberá medirse individualmente la exposición a la radiación, planteando estudios prospectivos que busquen determinar la relación entre la radiación y el cáncer de tiroides, controlando la posible subestimación de

las dosis por factores como el uso intermitente de los dosímetros, descrito por algunos autores[13].

De manera práctica, el análisis de otros posibles factores de riesgo que no se presentaron con evidencia sustancial en el presente documento, por alejarse del objetivo del estudio, deberán ser materia de debate en trabajos posteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. **Miller RW. Delayed effects of external radiation exposure: a brief history. Radiat Res 1995; 144:160–169.**

2. **Parikh JR, Geise RA, Bluth EI, Bender CE, Sze G, Jones AK, Human Resources Commission of the American College of Radiology. Potential Radiation-Related Effects on Radiologists. American Journal of Roentgenology. 2017 Mar;208(3):595-602.**

3. **Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JS, Ron E. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2003 Nov 25;100(24):13761-6.**

4. **Valentin J. The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection. Oxford: Elsevier; 2007.**

5. **Benés AP, Carrera EG. NTP 614: Radiaciones ionizantes: normas de protección. 2003.**

6. **Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Della Valle CT, Friesen MC. Occupation and thyroid cancer. Occup Environ Med. 2014 May 1;71(5):366-80.**

7. **Davies L, Morris LG, Haymart M, Chen AY, Goldenberg D, Morris J, Ogilvie JB, Terris DJ, Netterville J, Wong RJ, Randolph G. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology disease state clinical review: the increasing incidence of thyroid cancer. Endocrine Practice. 2015 Jun;21(6):686-96.**

8. **Schonfeld SJ, Lee C, de González AB. Medical exposure to radiation and thyroid cancer. Clinical Oncology. 2011 May 31;23(4):244-50.**

9. **Vigneri R, Malandrino P, Vigneri P. The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing?. Current opinion in oncology. 2015 Jan 1;27(1):1-7.**

10. **Uricoechea HV, Chaparro JH, Cabrera IM, Delgado VA. Epidemiología del Cáncer de Tiroides. Medicina. 2015 Jun 10;37(2):140-63.**

11. **Chen TY, Hsu CC, Feng IJ, Wang JJ, Su SB, Guo HR, Huang CC, Lin HJ. Higher risk for thyroid diseases in physicians than in the general population: a Taiwan nationwide population-based secondary analysis study. QJM: An International Journal of Medicine. 2017 Mar 1;110(3):163-8.**

12. **Lee WJ, Ha M, Hwang SS, Lee KM, Jin YW, Jeong M, Jun JK, Cha ES, Ko Y, Choi KH, Lee JE. The radiologic technologists' health study in South Korea: study design and baseline results. International archives of occupational and environmental health. 2015 Aug 1;88(6):759-68.**

13. Choi KH, Ha M, Lee WJ, Hwang SS, Jeong M, Jin YW, Kim HJ, Lee KY, Lee JE, Kang JW, Kim H. Cancer risk in diagnostic radiation workers in Korea from 1996–2002. International journal of environmental research and public health. 2013 Jan 14;10(1):314-27.

14. Kim KH, Woo SH. An Occupational Study in Nurses: Prevalence of Thyroid Nodules and Cancer in Comparison to Health Check-up Female. Clinical and experimental otorhinolaryngology. 2016 Sep;9(3):252.

15. Rajaraman P, Doody MM, Yu CL, Preston DL, Miller JS, Sigurdson AJ, Freedman DM, Alexander BH, Little MP, Miller DL, Linet MS. JOURNAL CLUB: Cancer Risks in US Radiologic Technologists Working With Fluoroscopically Guided Interventional Procedures, 1994-2008. American Journal of Roentgenology. 2016 May;206(5):1101-9.

16. Yuan MK, Chien CW, Lee SK, Hsu NW, Chang SC, Chang SJ, Tang GJ. Health effects of medical radiation on cardiologists who perform cardiac catheterization. Journal of the Chinese Medical Association. 2010 Apr 1;73(4):199-204.

17. Meinhold CL, Ron E, Schonfeld SJ, Alexander BH, Freedman DM, Linet MS, Berrington de González A. Nonradiation risk factors for thyroid cancer in the US Radiologic Technologists Study. American Journal of Epidemiology. 2009 Nov 30;171(2):242-52.

18. Ivanov VK, Chekin SY, Kashcheev VV, Maksioutov MA, Tumanov KA. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia. Radiation and environmental biophysics. 2008 Nov 1;47(4):463-7.

19. Rahu K, Hakulinen T, Smailyte G, Stengrevics A, Auvinen A, Inskip PD, Boice JD, Rahu M. Site-specific cancer risk in the Baltic cohort of Chernobyl cleanup workers, 1986–2007. European Journal of Cancer. 2013 Sep 30;49(13):2926-33.

20. Eglite ME, Zvagule TJ, Rainsford KD, Reste JD, Čurbakova EV, Kurjane NN. Clinical aspects of the health disturbances in Chernobyl Nuclear Power Plant accident clean-up workers (liquidators) from Latvia. Inflammopharmacology. 2009 Jul 1;17(3):163-9.

21. Rahu K, Auvinen A, Hakulinen T, Tekkel M, Inskip PD, Bromet EJ, Boice Jr JD, Rahu M. Chernobyl cleanup workers from Estonia: follow-up for cancer incidence and mortality. Journal of Radiological Protection. 2013 Mar 27;33(2):395.

22. Rahu K, Rahu M, Tekkel M, Veidebaum T, Hakulinen T, Auvinen A, Bigbee WL, Hartshorne MF, Inskip PD, Boice Jr JD. Chernobyl cleanup workers from Estonia: cohort description and related epidemiological research. Journal of Radiological Protection. 2015 Oct 29;35(4):R35.

23. Boehm BO, Steinert M, Dietrich JW, Peter RU, Belyi D, Wagemaker G, Rosinger S, Fliedner TM, Weiss M. Thyroid examination in highly radiation-exposed workers after the Chernobyl accident. European journal of endocrinology. 2009 Apr 1;160(4):625-30.

24. Zielinski J, Shilnikova N, Krewski D. Canadian National Dose Registry of radiation workers: overview of research from 1951 through 2007. International journal of occupational medicine and environmental health. 2008 Jan 1;21(4):269-75.

25. Milacic S. The incidence of malignant neoplasms in individuals working in the area of ionizing radiation in hospitals. J BUON. 2008 Jul 1;13(3):377-84.

26. Covens P, Berus D, de Mey J, Buls N. Mapping very low level occupational exposure in medical imaging: a useful tool in risk communication and decision making. European journal of radiology. 2012 Sep 30;81(9):e962-6.

27. Zielinski J, Garner M, Band P, Krewski D, Shilnikova N, Jiang H, Ashmore P, Sont W, Fair M, Letourneau E, Semenciw R. Health outcomes of low-dose ionizing radiation exposure among medical workers: a cohort study of the Canadian national dose registry of radiation workers. International journal of occupational medicine and environmental health. 2009 Jan 1;22(2):149-56.

28. United Nations. Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Effects of ionizing radiation: UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations Publications; 2009.

29. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionizing radiation: UNSCEAR 2013 Report: Volume II: Scientific Annex B: Effects of radiation exposure of children. 2013.

30. Sigurdson AJ, Doody MM, Rao RS, Freedman DM, Alexander BH, Hauptmann M, Mohan AK, Yoshinaga S, Hill DA, Tarone R, Mabuchi K. Cancer incidence in the US radiologic technologists health study, 1983–1998. Cancer. 2003 Jun 15;97(12):3080-9.

31. OIEA. Protección Radiológica y Seguridad de las Fuentes de Radiación: Normas Básicas Internacionales de Seguridad. Requisitos de Seguridad Generales No. GSR Parte. 2017 Jul 25;3.

32. Younis E. Oncogenesis of Thyroid Cancer. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2017;18(5):1191.