



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

CÁNCER DE PIEL EN TRIPULACIÓN AÉREA COLOMBIANA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

PAOLA JIMENA CÁRDENAS ROJAS M.D

CODIGO 05598713

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de medicina. Departamento Medicina Interna
Especialidad en Dermatología
Bogotá, Colombia

2012

CÁNCER DE PIEL EN TRIPULACIÓN AÉREA COLOMBIANA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

PAOLA JIMENA CÁRDENAS ROJAS M.D

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Dermatología

Director:

Alvaro Acosta de Hart M.D. Médico Dermatólogo. Universidad Nacional de Colombia. Dermatólogo Oncólogo Universidad Javeriana. Docente asociado, programa de posgrado en Dermatología, Universidad Nacional de Colombia.

Codirector:

Eduardo Fierro Abella M.D. Médico Dermatólogo. Universidad Nacional de Colombia .Dermatólogo Oncólogo Universidad Javeriana Docente asociado, programa de posgrado en Dermatología, Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de medicina. Departamento Medicina Interna

Especialidad en Dermatología

Bogotá, Colombia

2012

Instituciones:

Universidad Nacional de Colombia.

Carrera 30 No. 45-03, FACULTAD DE MEDICINA, Edificio 471 piso 5to.,
Departamento de Medicina.

Bogotá D.C (Colombia)

Aeronáutica Civil De Colombia

Av. Eldorado No.103-15 Nuevo Edificio Aerocivil
Bogotá, D. C. (Colombia)

Correspondencia:

Paola Jimena Cárdenas Rojas. Universidad Nacional de Colombia, Carrera 30
No. 45-03, FACULTAD DE MEDICINA, Edificio 471 piso 5to., Departamento de
Medicina. Conmutador (57) (1) 3165000 extensión 15011 - 15012. Bogotá
D.C.

E-mail: picardenasr@unal.edu.co

Autorizo la publicación de mi dirección de correspondencia.

Conflicto de intereses:

No se declara ningún de conflicto de intereses por parte de los autores.

Conteo de palabras:

Texto (9269) palabras.

Resumen: (250) palabras.

Figuras: 2

Tablas: 12

Gráficas: 9

Sección a la cual va dirigido el artículo:

Artículo original

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

INTRODUCCIÓN: Se ha reportado aumento en las tasas de cáncer de piel en la población de pilotos comerciales en todo el mundo. Las razones de este aumento no son muy claras, se han postulado diferentes factores como la radiación ionizante, alteraciones circadianas y estilo de vida.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de corte transversal. Se tomó una muestra aleatoria de pilotos y trabajadores de las aerolíneas comerciales de Colombia de los archivos de la Aeronáutica Civil de Colombia. Datos generales, así como factores de riesgo asociados a cáncer de piel fueron evaluados en cada grupo. Los datos fueron recolectados a través de una encuesta por internet.

RESULTADOS: Se compararon los resultados 160 pilotos hombres y 160 hombres de la misma edad de la población de trabajadores. No se encontraron diferencias significativas entre estas dos poblaciones en cuanto a factores de riesgo constitucionales y de estilos de vida. Los pilotos tuvieron mayor frecuencia de uso de fotoprotección, pero también mayor número de vacaciones de verano que la población general. El OR para cáncer de piel en pilotos fue de 2.64

CONCLUSIONES: No se encontraron diferencias sustanciales entre la población de pilotos y la muestra de la población con respecto a la prevalencia de factores de riesgo para cáncer de piel. Se requieren más estudios que evalúen el impacto de vuelos de largo alcance a grandes altitudes. Igualmente se requiere que los programas de salud ocupacional para pilotos busquen la prevención de los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de piel.

PALABRAS CLAVES:

Aviación, estudios epidemiológicos, cáncer de piel, factores de riesgo.

ABSTRACT

Objective: Skin cancers among commercial airline pilots have been reported to occur at increased rates in pilot populations worldwide. The reasons for these increases are unclear, but postulated factors include ionizing radiation, circadian disruption and leisure sun exposure. To investigate the potential association of these occupational and lifestyle factors, as well as medical history and skin type, with skin cancer in pilots and a sample of general population.

Materials and methods: This was a cross-sectional study. A random sample of pilots and workers of the Colombian commercial airlines was taken from Colombian aeronautical authority files. Identification, factors associated with melanoma and nonmelanoma skin cancer was reviewed for each one. Data were collected using a confidential Internet survey.

Results: The 160 pilots were all males which were compared with 160 males of the same age drawn randomly from the general population. The difference in constitutional and behavioural risk factors for skin cancer between the pilots and the population sample was not substantial. The aircrews had more often used sunscreen and had taken more sunny vacations than the other men. The Odds ratio for skin cancer among pilots was 2.64.

Conclusions: There was no substantial difference between the pilots and the random sample of the population with respect to prevalence of risk factors for skin cancer. Further investigation regarding the potential health impact of long-term flying at high latitudes is recommended. Additionally, occupational health programmes for pilots should stress awareness of and protection against established risk factors for skin cancer.

Key words:

Aviation, epidemiological studies, skin cancer, risk factors

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	Pag
1. FACTORES DE RIESGO EN OCUPACIONALES EN TRIPULACIONES AÉREAS - RADIACIÓN IONIZANTE	4
1.1 RADIACION CÓSMICA	4
1.1.1 Altitud	
1.1.2 Latitud	
1.1.3 Actividad solar	
1.2 EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN CÓSMICA	6
1.3 INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE LOS EFECTOS DE LA RADIACIÓN EN TRIPULACIONES AÉREAS	7
1.4 MEDICION DE RADIACIÓN EN TRIPULACIONES AÉREAS Y REGULACIÓN	8
2. RADIACIÓN NO IONIZANTE	10
2.1 RADIACIÓN ULTRAVIOLETA	11
2.2 CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS	13
2.2.1 Ambiente de Cabina	
2.3 ALTERACIÓN DEL RITMO CIRCADIANO	15
2.3.1 Ritmo circadiano	
2.3.2 Efectos biológicos en la piel	
3. CÁNCER DE PIEL EN TRIPULACIONES AÉREAS- ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS	18
4. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	22
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	22

4.1.1	Criterios de inclusión y exclusión	
4.1.2	Muestreo	
4.1.3	Recolección de datos	
4.1.4	Análisis de datos	
4.1.5	Definición y tipo de variables	
5.	RESULTADOS	27
5.1	DESCRIPTIVOS	27
5.1.1	Población	
5.1.2	Epidemiología	
5.1.3	Encuesta factores de riesgo	
5.2	VARIABLES DE ASOCIACIÓN DEL RIESGO Y LA ENFERMEDAD	37
5.3	OTRAS VARIABLES	41
5.4	VARIABLES DE ASOCIACIÓN OCUPACIONAL	42
6.	DISCUSIÓN	45
7.	CONCLUSIONES	48
	BIBLIOGRAFÍA	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Espectro electromagnético

Figura 2. Ritmo circadiano y efecto en la piel

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Exposición a radiación ionizante por año

Tabla 2. Recomendaciones de la ICPR

Tabla 3. Intensidad de campo magnético

Tabla 4. Casos cáncer de piel en pilotos

Tabla 5. Fototipo cutáneo

Tabla 6. Reacción de la piel a la exposición solar

Tabla 7. Frecuencia uso cámara bronceadora

Tabla 8. Vacaciones de verano

Tabla 9. Resultados en cuanto a la variable de asociación grupo de expuestos y no expuestos y diagnóstico de cáncer de piel.

Tabla 10. Resultados en cuanto a la variable de asociación total de cáncer de piel / total de la población estudiada de las dos cohortes.

Tabla 11. Otras patologías de piel

Tabla 12. Antecedentes familiares de cáncer de piel

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Color de cabello

Gráfica 2. Color de ojos

Gráfica 3. Número de nevus

Gráfica 4. Historia de quemaduras antes de los 19 años

Gráfica 5. Uso de Fotoprotección

Gráfica 6. Horas al mes actividad aire libre

Gráfica 7. Distribución años de exposición pilotos

Gráfica 8. Años de exposición al momento del diagnóstico

Gráfico 9. Proporción años de vuelo

INTRODUCCIÓN

La incidencia de cáncer de piel ha aumentado de manera importante en las últimas décadas, siendo de gran preocupación el incremento en el número de casos nuevos de melanoma diagnosticados anualmente.^{1,2}

Existe una importante variación geográfica asociada a la latitud, altitud, fototipo cutáneo y hábitos de exposición solar, pero también existen factores no asociados a la radiación solar, como la exposición ocupacional a químicos y otro tipo de radiaciones.³

La exposición a la radiación ultravioleta y el fenotipo individual son factores de riesgo mayores para el desarrollo de cáncer de piel, pero datos recientes han sugerido que la combinación de estos factores, no explican completamente el riesgo de sufrir esta patología en toda la población.^{4,5}

La ocupación como un factor de riesgo ha cobrado mayor relevancia en las últimas décadas y se han desarrollado diversas investigaciones que sugieren que juega un papel importante en la génesis de esta patología.³

Estudios epidemiológicos realizados en tripulaciones aéreas europeas han mostrado que el cáncer de piel, especialmente el melanoma, se presentan con mayor frecuencia que en la población general, siendo una causa importante de morbimortalidad. Un metaanálisis realizado por Buja y colaboradores, encontró una tasa de incidencia metaestandarizada significativa para melanoma en tripulantes de 3.44 (IC: 1.94-6.06), pilotos civiles 2.18 (IC 1.69-2.80) y pilotos militares 1.43 (IC: 1.09-1.87). Respecto a otros cánceres de piel el índice fue de 7.46 (IC: 3.52-15.89), 1,88(IC: 1.25-2.58) y 1.80 (IC: 1.25-2.58) respectivamente para los tres grupos.⁶

En cuanto a mortalidad por melanoma, otro metaanálisis reportó un riesgo relativo de mortalidad (RR) combinado y ajustado socioeconómicamente de 1.07.⁷ A pesar de esto no se han publicado estudios sobre las características del melanoma, localización anatómica y análisis de casos en tripulaciones aéreas.

El aumento en el riesgo de cáncer de piel reportado en los diversos estudios en esta población, ha sido atribuido principalmente a exposición recreacional a radiación solar.^{8,9} Diversas hipótesis se han planteado para explicar otros factores que potencialmente pueden estar involucrados, dentro de los cuales ha cobrado mayor relevancia la exposición a la radiación ionizante.¹⁰

La existencia de rayos cósmicos invisibles constantemente bombardeando la tierra descubiertos en 1912 por Víctor Franz Hess, asociado a la evidencia de la radiación ionizante como carcinógeno humano, ha elevado la preocupación sobre la exposición ocupacional en las tripulaciones aéreas.¹¹

En 1999, la Comisión Nacional de Protección Radiológica de Gran Bretaña demostró que los trabajadores nucleares reciben una dosis promedio anual de radiación de 3.6 milisieverts (mSv) al año y las tripulaciones aéreas un promedio de 4.6 mSv al año.¹²

Es una preocupación para los miembros de las tripulaciones aéreas, los riesgos ocupacionales debidos a la radiación, teniendo en cuenta que están expuestos en promedio a la exposición de 170 rayos X al año.¹³ Otro grupo poblacional afectado por esta exposición son los viajeros frecuentes, especialmente de vuelos trasatlánticos.¹⁴

Otros factores ocupacionales propuestos incluyen las alteraciones del ritmo circadiano, que generan disminución de la producción de melatonina y por ende de sus efectos protectores en contra de la radiación ionizante y no ionizante, y la regulación de diversos mecanismos de reparación del ADN. La exposición a

campos electromagnéticos, hidrocarburos y la hipoxia son otros factores de los cuales se desconoce su impacto.¹⁵

Colombia ha tenido un crecimiento importante de las compañías aéreas, con un aumento en más de un 20% en los últimos 10 años de rutas internacionales y vuelos trasatlánticos, generando un aumento en la demanda de tripulaciones aéreas con mayor riesgo de exposición, sin embargo no existen a la fecha estudios epidemiológicos en nuestro país sobre la radiación ionizante y su impacto en la salud de esta población.¹⁶

No se conocen datos exactos de la incidencia de cáncer de piel y en especial de melanoma en nuestro país, sin embargo un estudio realizado con datos de Registros Individuales de Prestación de Servicios del Ministerio de la Protección Social 2003-2007 y proyecciones del DANE, mostró un aumento de la tasa estimada de cáncer de piel de 23 casos/100.000 habitantes en 2003 a 41 casos/100.000 habitantes en 2007. La razón varones: mujeres fue de 1,2:1.¹⁷

Datos estadísticos del Instituto Nacional de Cancerología de 1978 a 1982 revelaron que la incidencia anual de melanoma fue de 3 por 100.000 en mujeres y 3,3 por 100.000 en hombres.¹⁸ No existen estudios epidemiológicos de cáncer de piel en tripulaciones aéreas en Latinoamérica.

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la prevalencia de cáncer de piel en la población de pilotos en Colombia y los factores de riesgo asociados, teniendo en cuenta factores constitucionales, hábitos exposicionales recreativos y ocupacionales, comparados con una muestra aleatoria de la población no expuesta. Los resultados de este trabajo nos permitirán conocer la situación de esta enfermedad en la población de pilotos colombianos y fortalecer hipótesis acerca de riesgo ocupacional o generar nuevas hipótesis en la génesis del cáncer de piel no solo en las tripulaciones aéreas sino en la población general.

1. FACTORES DE RIESGO OCUPACIONALES EN TRIPULACIONES AÉREAS

1.1 RADIACIÓN IONIZANTE

Las radiaciones ionizantes son aquellas radiaciones con energía suficiente para ionizar la materia, extrayendo los electrones de sus estados ligados al átomo. Pueden provenir de sustancias radiactivas que emiten dichas radiaciones de forma espontánea o de generadores artificiales. Más del 80% de la exposición a radiaciones ionizantes en promedio a la que está expuesta la población proviene de fuentes naturales.¹⁹

1.2 RADIACIÓN CÓSMICA

Los rayos cósmicos son partículas cargadas de alta energía de origen extraterrestre que constantemente bombardean la tierra en todas las direcciones, algunos provienen del sol, pero la mayoría se originan en el espacio viajando miles de años para alcanzar el planeta.^{19,20}

La radiación cósmica está constituida por partículas subatómicas de alta energía principalmente protones (95%), partículas alfa (3.5%), electrones y positrones. Estas partículas alcanzan la atmósfera y colisionan con átomos de nitrógeno, oxígeno y otros elementos de la atmósfera produciendo lluvias secundarias de energía en cascada hasta llegar a la superficie terrestre; solo una pequeña dosis de radiación ionizante de baja energía alcanza el nivel del mar. El flujo de partículas es aproximadamente $1/\text{cm}^2$ a nivel del mar comparado con $100/\text{cm}^2$ a 15 kilómetros (60.000 pies) sobre el nivel del mar.¹⁹ La dosis de radiación cósmica recibida por los seres humanos está determinada por tres factores: altitud, latitud y radiación solar.²¹

1.2.1 Altitud

La atmósfera terrestre provee un efecto de capa protectora equivalente a 13 pies de concreto, mientras que al nivel del mar la exposición es de alrededor 0.06 microsiliverts/hora (uSv) y a 1500 metros de altitud se duplica, por encima de los 35.000 pies (altura de crucero de aviones subsónicos comerciales como Airbus y Boeing). Las tripulaciones vuelan entre 700 a 900 horas al año, se estima reciben una dosis de radiación entre 2 a 5 mSv en adición de 2 a 3 mSv por radiación natural.¹⁰

1.2.2 Latitud

El campo geomagnético de la tierra provee una capa protectora adicional. Las partículas cargadas chocan la tierra cerca de la línea Ecuatorial con tendencia a ser deflectadas a lo largo del campo magnético hacia los polos. El resultado para cualquier altitud es que la exposición se ve incrementada a medida que el objeto se mueve lejos de la línea Ecuatorial. La exposición a la misma altitud sobre los polos o cerca de ellos es el doble que sobre la línea Ecuatorial.²¹

1.2.3 Actividad solar

El ciclo solar que ocurre cada 11 años hace que la mancha, el viento y el fuego solar suban o decrezcan. Durante un evento de erupción solar, las explosiones adicionales de radiación cósmica generadas hacia la tierra y medidas a bordo de una aeronave, puede llegar a ser tan altas como 10 mSv/h, por esta razón los aviones Concorde están equipados con sensores que alertan al piloto a descender a altitudes seguras cuando se sobrepasa el límite de seguridad de 0.5 mSv/hora.

²¹

1.3 EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN CÓSMICA

La principal preocupación con respecto a la exposición ocupacional de las tripulaciones aéreas a los rayos cósmicos es el potencial riesgo a largo plazo de carcinogénesis y en el caso de mujeres embarazadas el potencial teratogénico.

Estudios en sobrevivientes de la bomba atómica y en accidentes por radiación han determinado que la radiosensibilidad depende de la edad, tiempo de radiación y el componente genético para el desarrollo de cáncer o síndromes genéticos que comprometen los mecanismos de reparación del ADN.²²

Los tejidos que tienen sistemas de renovación celular más activos son más radio sensibles que aquellos en los cuales las células están completamente diferenciadas y no están en permanente división.²³ Los tejidos altamente radio sensibles son la médula ósea, colon, pulmones, piel y estómago.²⁴

Según el tiempo los efectos se pueden clasificar en inmediatos, tempranos y tardíos. Los efectos inmediatos son el daño directo del ADN, activación celular de procesos de óxido reducción y el trastorno en la traducción de señales celulares, los efectos tempranos generan alteración en los mecanismos de reparación del ADN, mutaciones, inestabilidad genómica, alteración en la iniciación o expresión génica, perturbación del ciclo celular y muerte celular y los efectos tardíos finalmente alteran la función de los sistemas y órganos, manifestándose como fibrosis, cataractogénesis y cáncer.^{11, 25}

El significado médico de la exposición ocupacional crónica a bajos niveles de radiación cósmica y estos efectos durante el vuelo son desconocidos en la actualidad, sin embargo para responder a esta pregunta se han extrapolado experiencias clínicas y biológicas con radiación ionizante de bajas densidades o bajas energías de transferencia linear (LET) y algunos datos limitados de estudios con radiaciones con LET de alta energía.²⁵

Las primeras mediciones de los efectos de la radiación se hicieron describiendo las aberraciones cromosómicas encontradas en cultivos de linfocitos humanos usando el método citogenético de fluoresceína en hibridación in situ (FISH-Wolf 1998). Las aberraciones cromosómicas han sido aceptadas como biomarcadores de riesgo ocupacional a radiación ionizante independiente de la edad, el género o el tiempo de realización de la prueba. Al parecer las aberraciones cromosómicas son relevantes en el riesgo de cáncer en humanos y el tabaquismo no modifica dichos resultados.^{11, 25}

1.4 INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE LOS EFECTOS DE LA RADIACIÓN EN TRIPULACIONES AÉREAS

Se ha demostrado en esta población que la mutagénesis radioinducida genera principalmente deleciones de ADN, alteraciones en el proceso de recombinación y reparación, con ruptura de la doble cadena de ADN.^{26,27}

Se han encontrado un número significativo de aberraciones cromosómicas en pilotos de Concorde comparado con controles y los mismos hallazgos se han encontrado en pilotos civiles y tripulación de cabina de aviones subsónicos.^{28,29}

En un estudio realizado en pilotos con más de 18 años de vuelo, 5 años en rutas internacionales y al menos 7000 horas de vuelo, se encontró un número elevado de traslocaciones ($p=0.008$) y el número de aberraciones tenía correlación lineal con los tres primeros cuartiles de horas voladas, declinando en el cuarto cuartil.³⁰

En Latinoamérica solo existe un estudio realizado en tripulaciones aéreas argentinas en donde se evaluó la frecuencia de aberraciones cromosómicas en pilotos activos y retirados, dividiéndolos en cinco grupos técnicos, pilotos de vuelos domésticos, pilotos de vuelos transecuatoriales, pilotos de vuelos transpolares y en retiro. Se realizó citogenética con 200 metafases por donador y

se estableció la incidencia. En los resultados no hubo diferencia en las rupturas de monocromátides, estas se incrementaban con la edad ($p < 0.01$), en las rupturas de isocromátides hubo diferencias significativas con los grupos exceptuando los pilotos domésticos ($p < 0.02$) y en las rupturas dicéntricas hubo diferencia en todos los grupos excepto los técnicos frente al grupo control ($p < 0.01$). Las anomalías tienden a ser más frecuentes en pilotos transpolares y en retiro.³¹

1.5 MEDICIÓN DE RADIACIÓN EN TRIPULACIONES AÉREAS Y REGULACIÓN

Estimaciones de radiación anual en tripulantes en diferentes altitudes, países y empresas aéreas, han establecido en algunas aerolíneas las dosis colectivas por vuelo, dosis anual por ruta, la dosis colectiva cósmica por año y la dosis acumulativa anual. Se estudió el efecto en altitudes entre 11 a 22 kilómetros, latitudes entre 70 grados Norte hasta 30 grados Sur y una duración de exposición de 2000 horas (Tabla 1).

Tabla 1. Exposición a radiación ionizante por año.³²

Exposición a radiación ionizante en tripulaciones por año	Exposición mSv/año¹
FAA. 1989	0.2- 9.1
Concorde. British Airways. 1996	3-6
Air France. 1993	2-3
Lufthansa. 1993	3-5
UNSCEAR. 1993	2.5-3.5
Australian Airlines. 1994	1-1.8
Canadian Aicrew	0.7-4.2
Air Canada. 1996	6
Finnair Aircrew	1-3

¹ mSv = milisiliverts

Una de las entidades regulatorias más importantes al respecto es la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICPR), la cual ha recomendado que la radiación cósmica en vuelo sea considerada como exposición ocupacional (ICPR 1991), estableciendo unos límites (Tabla 2), sin embargo las tripulaciones no son monitorizadas, ni existen regulaciones al respecto en todos los países.

Esta recomendación fue adoptada por la Unión Europea en 1996 cuando se establecen normas básicas relativas a la protección radiológica y mediciones obligatorias de la radiación en vuelo.^{33, 34,35}

Tabla 2. Recomendaciones de la ICPR ³⁶

	Límites previos (1976) mSv/año	Límites actuales (1990) mSv/año
Trabajador ocupacional	50	20
Gestante	13	2
Público	5	1

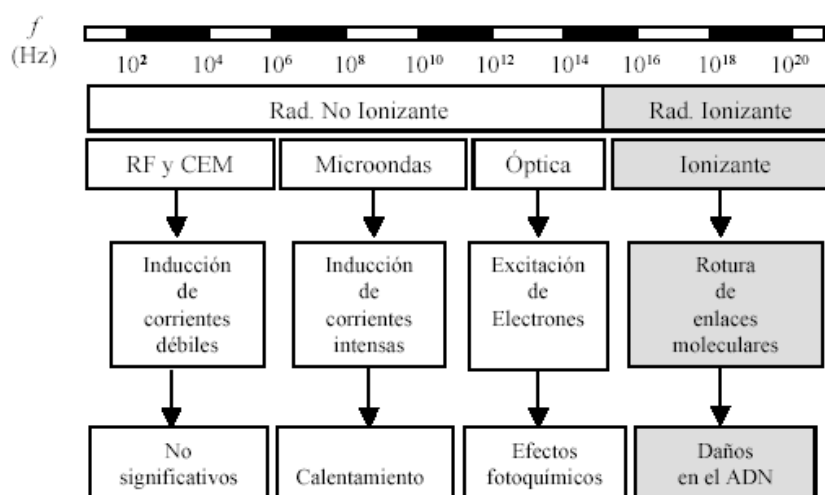
En los Estados Unidos, la Administración Federal de Aviación (FAA) recomendó educar a las tripulaciones aéreas sobre el riesgo de radiación, a través de la utilización de un programa computarizado que permite estimar el riesgo exposicional de cada tripulante, sin embargo este proceso no es obligatorio.^{37, 38}

En el resto del mundo a excepción de Canadá, Australia y Nueva Zelanda, la exposición a los rayos cósmicos es desconocida y un tema de baja prioridad en seguridad y salud ocupacional.

2. RADIACION NO IONIZANTE

La radiación no ionizante está constituida por ondas electromagnéticas de frecuencia menor que la radiación ionizante y cuya energía no es suficiente para producir rotura de enlaces atómicos; no obstante, pueden producir otros efectos biológicos. Está comprendida por tres tipos principales de radiación; las radiaciones ópticas (dentro de las cuales se encuentra la radiación ultravioleta), las microondas y la radiofrecuencia y campos casi-estáticos (CCE) ³⁹ (Figura 1).

Figura 1. Espectro electromagnético ³⁹



Las tripulaciones aéreas están sometidos a varias fuentes de radiaciones no ionizantes, como pueden ser los transmisores de ondas de radio, las microondas generadas por los radares meteorológicos y los campos electromagnéticos generados por los monitores de los modernos sistemas de instrumentos tipo EFIS (Electronic Flight System). ²⁴

2.1 RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

La radiación ultravioleta (RUV) se encuentra entre longitudes de onda de 100 a 400nm. Esta subdividida en UV-A (315-400nm), UV-B (280-315nm) y UV-C (100-280nm).⁴⁰ La principal fuente de RUV proviene del sol; la atmósfera de la tierra, incluyendo la capa de ozono es la responsable de filtrar la radiación UV-C y la mayoría de la radiación UV-B. La radiación UV-B aumenta un 10% a 12% por cada 1000 metros de altitud, esto se traduce en un aumento de 170 a 290% en la radiación ultravioleta entre el nivel del mar y las altitudes de crucero cercanas a los 35000 pies (10668 metros), lo que aumenta con la reflexión de nubes o nieve.³⁹

La radiación ultravioleta es el principal factor de riesgo ambiental para melanoma. Existe una asociación positiva importante de la exposición solar intermitente (odds ratio, OR=1,87), la quemadura solar en la adolescencia (OR=1,95) y las quemaduras solares en la niñez (OR=1,62).^{41, 42}

Los pilotos aéreos están expuestos a niveles de luz de gran variedad en el ambiente de cabina. Los factores que influyen la exposición a radiación solar incluyen el azimut solar, momento del día y año, reflexión de la luz en superficies como la nieve y las nubes, altitud y actitud de la aeronave, propiedades de transmisión de los protectores de las ventanas de la cabina y el uso de protección solar por los pilotos. Las tripulaciones de cabina están expuestas a radiación ultravioleta durante largos períodos de tiempo, en especial en vuelos prolongados, volando de este a oeste.^{8, 37}

Solo un estudio evaluó la transmisión óptica de las ventanas de las cabinas aéreas. Nakagawara midió las propiedades de transmisión óptica de ocho ventanas usadas en una amplia gama de aviones incluyendo Boeing y Airbus. Usó tres radiómetros para medir la radiación en el rango entre 270 y 780 nm, con medidas de base sin las ventanas protectoras. La composición de seis de las

ventanas (todas de aviones comerciales grandes) era vidrio laminado, dos de las ventanas restantes estaban compuestas por una única capa de policarbonato (aviones comerciales más pequeños). Los resultados mostraron que la transmisión fue menor del 1% para ambos tipos de ventanas para radiación UV-B en rango de 280 a 320nm, la transmisión encontrada varió entre un 0.41% hasta 53.5% desde 320 a 380 nm (UV-A), siendo el material plástico el que mostró mayor protección.

44

El estudio demostró que un alto porcentaje de radiación UV-A es transmitido a través de las ventanas de las cabinas aéreas, pero bloqueando la radiación UV-B; adicionalmente estas mediciones fueron hechas en tierra, por lo que se desconocen las propiedades de transmisión óptica a diferentes altitudes y temperaturas.

Consultas realizadas sobre las propiedades de las ventanas de cabinas aéreas a las autoridades aeronáuticas civiles del Reino Unido (Scurrah M., Comunicación personal; 1 Diciembre 2009) y los productores de las mismas, mostraron que los requerimientos para su manufacturación son principalmente para resistencia de impacto de aves y detritus, resistencia a cambios en la temperatura y cargas cíclicas. El único requerimiento de transmisión óptica encontrado fue la transmisión mínima de luz visible total.⁴⁵ Las ventanas de las cabinas aéreas son evaluadas periódicamente y son reemplazadas si existe delaminación, abrasión o se detectan problemas con resistencia al calor, pero no se realizan evaluaciones de la protección a radiación.⁴⁴

La radiación ultravioleta proyectada a altitudes de crucero aumenta hasta en un 170%; teniendo en cuenta las mediciones realizadas esta radiación estaría compuesta en su mayoría por RUV-A y luz azul (400-700nm) con un pico en los 440nm, si esta hipótesis es confirmada experimentalmente, los pilotos que realizan vuelos diurnos están expuestos a RUV 2 a 3 veces mayores que al nivel del mar. Existen pocos estudios que demuestren que las ventanas de las cabinas aéreas

efectivamente protegen contra la RUV y no existen estándares de las propiedades de transmisión óptica, por lo que se desconoce el nivel de riesgo real asociado a la exposición en esta población.

2.2 CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS

Los campos magnéticos se generan por cargas eléctricas en movimiento. Todos los equipos eléctricos de uso doméstico o laboral generan campos magnéticos. Dichos campos se diferencian según su frecuencia, medida en Hertz (Hz) e intensidad, que se mide en microtesla ($1 \text{ uT} = 10^{-6} \text{ T}$) o miligauss ($1 \text{ mG} = 0,1 \text{ uT}$). Una característica peculiar de los campos magnéticos es que son capaces de atravesar el cuerpo humano e inducir corrientes eléctricas, a diferencia de los campos eléctricos.⁴⁶

Diferentes investigaciones han encontrado que los campos magnéticos deprimen la funcionalidad de la glándula pineal y por tanto la secreción de melatonina, lo que podría favorecer la presentación de ciertos tipos de cáncer, como el melanoma, cáncer prostático y cáncer testicular.⁴⁷

Se ha demostrado que intensidades de campo magnético tan bajas como $0,3 \text{ uT}$ a 50 Hz ya producen una disminución de melatonina, y la acción antitumoral de la melatonina se bloquea por encima de $0,2 - 1,2 \text{ uT}$. Recientes mediciones en aviones de líneas aéreas han establecido que los campos magnéticos a bordo de aviones Boeing-737, Airbus-320, Boeing-767 y Boeing-747, oscilan entre $1 - 10 \text{ uT}$. Una medición algo más precisa de los campos magnéticos a bordo ha arrojado unos resultados de $0,2 - 0,6 \text{ uT}$ en clase turista, y hasta $1,7$ en primera clase.⁴⁶ (Tabla 3)

Otros estudios muestran que los campos magnéticos pueden inhibir la capacidad de una célula de protegerse contra radiaciones ionizantes. Este hecho se ha

comprobado experimentalmente viendo que la cantidad de aberraciones cromosómicas fue muy superior en un lote de linfocitos sometidos a radiación simultáneamente con un campo magnético que en el lote que fue radiado sin campo magnético. ¹⁵

Tabla 3. Intensidad de campo magnético ⁴⁶

Valores de campo magnético (mG) por tipo de avión			
Tipo de avión		Media en casa	Media laboral
B-737	12.7	0.8	1
B-747	11	0.8	1
B-767	6.7	0.8	1
A-320	8.1	0.8	1

1 Medidas geométricas de exposición para población general en USA calculadas por el Institute of Environmental Health Sciences.

2.2.1 Ambiente de cabina

Estudios en tripulaciones aéreas han tenido en cuenta el medio ambiente en cabina, incluyendo el ozono, el dióxido de carbono, el monóxido de carbono, el óxido de nitrógeno, los hidrocarburos orgánicos volátiles, la temperatura, la humedad relativa, la presión, el ruido, el humo de tabaco, los campos electromagnéticos de baja frecuencia, los combustibles, el benceno y los líquidos hidráulicos. Todos estos factores pueden aumentar el efecto negativo en el ambiente de cabina generando un mayor estrés oxidativo, aumentando la generación de radicales libres y sus posibles consecuencias en los sistemas de reparación celular. ⁴⁸

2.3 ALTERACIÓN DEL RITMO CIRCADIANO

Las tripulaciones aéreas que realizan vuelos de largo alcance, en las cuales se realizan trayectos internacionales a otros continentes están constantemente expuestas a alteraciones en el ciclo de sueño vigilia y por ende a alteraciones del ritmo circadiano derivados de cambios horarios importantes y tiempo de exposición a luz solar. Diversos estudios han mostrado que las radiaciones solares son importantes reguladoras de los ritmos circadianos, los cuales por definición son los cambios físicos, mentales y de comportamiento que se producen en el ciclo de 24 horas en respuesta primaria a la luz u oscuridad del medio ambiente. En el momento que el ritmo circadiano normal es alterado o interrumpido, se genera un impacto fisiológico y en el comportamiento, lo cual es conocido como Alteración del Ritmo Circadiano (ARC).⁴⁹

Las alteraciones más frecuentes observadas en esta población son el síndrome de retraso de la fase de sueño (retraso de más de dos horas en sueño de conciliación), somnolencia diurna, síndrome de adelanto de la fase de sueño y el “jet lag” o síndrome de cambio rápido de zona de uso horario; este último es más evidente si se realiza el vuelo desde oeste a este.⁴⁹

2.3.1 Ritmo circadiano

El ritmo circadiano y sus oscilaciones son reguladas por un complejo sistema que depende de genes localizados en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, así como de osciladores periféricos localizados en las células. La luz es sensada por la retina generando una serie de complejos procesos que producen un ajuste en el reloj de acuerdo a los cambios de luz/oscuridad en el medio ambiente.

Un gran número de proteínas son esenciales para la función del núcleo central del reloj en los mamíferos. Estas proteínas están involucradas en un sistema de retroalimentación transcripcional-traducciona, lo cual incluye las proteínas CLOCK y el receptor nuclear de aril-hidrocarbano (ARNTL), también conocido como

BMALT1. Tanto la proteína CLOCK como la BMALT1 son miembros de la familia de factores de transcripción bHLHPAS, heterodímeros que se unen a elementos E-box en los promotores de los genes blanco, induciendo la transcripción, actuando como iniciadoras del ciclo circadiano.⁵⁰

2.3.2 Efectos biológicos en la piel

Los genes circadianos CLOCK y Period 1 se expresan en varias células de la piel incluyendo los queratinocitos, melanocitos y fibroblastos. Un estudio de los efectos de la RUV en los queratinocitos mostró que la RUV- B es capaz de suprimir varios genes involucrados en el ritmo circadiano por más de 24 horas y que esta alteración genera una pérdida de la habilidad de la piel para resistir el daño producido por la RUV.^{50,51}

Gaddameedhi y colaboradores realizaron un estudio de los efectos del ciclo circadiano en la piel. Los ratones tienen el pico más alto de su ciclo en la noche y el pico más bajo al amanecer, al contrario de lo que sucede en los humanos; los ratones que fueron sometidos a RUV-B en la mañana mostraron cinco veces más frecuencia y mayor tasa de crecimiento de cánceres de piel que los ratones expuestos al mismo nivel de RUV-B en la noche. Esto demostró que las oscilaciones normales del ciclo circadiano asociadas a la luz del sol, son importantes para mantener las defensas naturales en contra del desarrollo de cáncer de piel.⁵¹

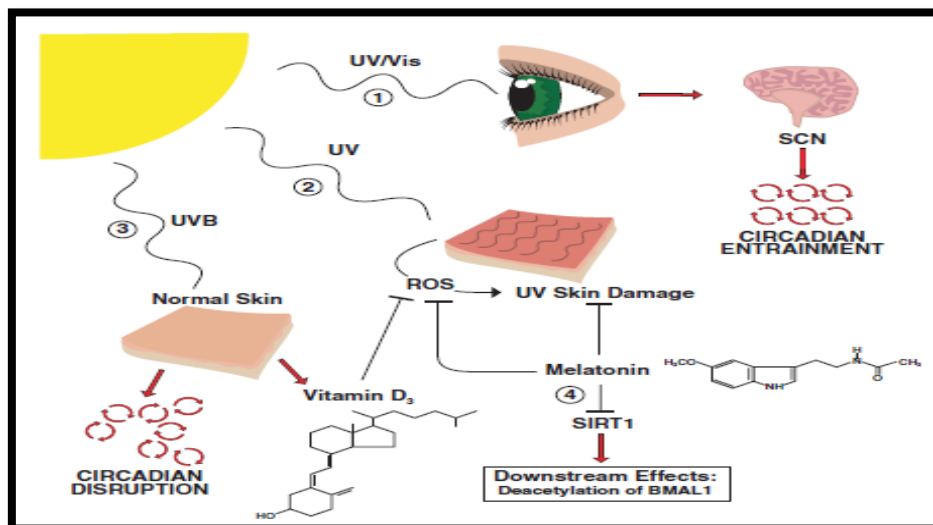
La melatonina tiene un papel fundamental en la modulación de respuestas de defensa, inhibición de crecimiento tumoral, antioxidante y efectos anti-jet lag.^{50, 51} Se consideraba que la melatonina era secretada solo por la glándula pineal, sin embargo diversos estudios han mostrado la presencia de niveles significativos de producción en plasma, médula ósea, ovarios, ojos, mucosa gástrica y la piel.^{52- 55} En la piel se encontraron niveles de arilalquilamina-N- acetiltransferasa (AANAT), enzima clave en la biosíntesis de melatonina.^{56, 57} Las funciones de la melatonina

en la piel se generan a través de diferentes mecanismos, siendo el más importante como antioxidante.^{58, 59}

Otra de sus cualidades es su alta capacidad lipofílica lo que le permite atravesar las membranas celulares y proteger las estructuras intracelulares como la mitocondria del daño oxidativo; también promueve la regulación a la alta de los genes responsables de la protección oxidativa como la Cu/Zn-superóxido dismutasa (CuZn-SOD), Mn-superóxido dismutasa (Mn-SOD), la glutatión peroxidasa y catalasa. El segundo mecanismo más importante de protección cutánea por la melatonina está dado por la habilidad de modular la apoptosis mediada por la RUV.⁵⁸ Diversos estudios han mostrado que las células expuestas a RUV tratadas con melatonina tienen de hecho una mayor tasa de supervivencia comparadas con las células irradiadas y no tratadas.⁶¹

Luz, melatonina y ritmo circadiano intervienen en un sistema complejo (Figura 2). El balance requerido para el adecuado mantenimiento de este sistema, depende de una apropiada exposición a la luz solar. La disrupción de los ciclos de día-noche, frecuentes en las tripulaciones aéreas pueden alterar dramáticamente este balance, generando una cascada de eventos que inician en la expresión genética aberrante que controlan la producción de melatonina, que a su vez produce una disminución en los mecanismos protectores de la piel a la RUV, contribuyendo al desarrollo de cáncer de piel.⁴⁹

Figura 2. Ritmo circadiano y efecto en la piel.⁴⁹



3. CÁNCER DE PIEL EN TRIPULACIONES AÉREAS- ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS

Los jets que alcanzan altitudes de crucero mayores de 30000 pies, se han usado comercialmente desde hace más de 30 años, lo cual significa mayor exposición a radiación cósmica, radiación ultravioleta y campos electromagnéticos que los aviones no jets. En diferentes estudios la mayor preocupación ocupacional ha sido la exposición a radiación cósmica.¹⁰⁻¹³ En 1999, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) concluyó que existe suficiente evidencia que los neutrones son carcinogénicos para los humanos. La relación con cáncer se ha descrito con linfomas, leucemias, cáncer de próstata, cerebral, próstata y piel.⁶²

Diversos estudios han mostrado la mayor incidencia de cáncer de piel en diferentes tripulaciones aéreas alrededor del mundo. Un estudio de cohorte danés, incluyo datos de pilotos comerciales entre 1946 a 1995, con un seguimiento de 15.6 años en promedio para cáncer en 3790 hombres, se encontró un OR 1.1 con un aumento significativo para melanoma con OR 2.4 y otros cánceres de piel OR 2.3, en tripulantes con más de 5000 horas de vuelo.⁶²

El primer estudio publicado en Canadá trato de encontrar la exposición ocupacional a radiación ionizante, por lo cual evaluó los registros de cáncer de tripulaciones aéreas entre 1951 y 1988, encontrando una incidencia mayor de melanoma y cáncer tiroideo, a una dosis promedio recibida de 6.64 mSv.⁶³

Un estudio realizado en pilotos de la fuerza aérea de Estados Unidos, teniendo en cuenta registros hospitalarios de 1970 a 1989 entre 59540 tripulantes, mostró un incremento significativo de todos los cánceres (RR 1.19) debido en especial a cáncer de piel (RR 2.7).⁶⁴

El estudio de cohorte europeo más grande realizado con tripulantes aéreos de ocho países, realizó un seguimiento de 655.000 personas año y mostró en la población de hombres un aumento de la mortalidad global (SMR = 1.09, 95% IC:

1.00 -1.18), asociado a un aumento en la mortalidad por cáncer de piel (melanoma SMR = 1.93, 95% IC: 0.70-4.44). Los autores concluyen que no se puede hacer una relación directa entre radiación y este aumento de incidencia de cáncer de piel, sin embargo advierten que debe ser un tema de posterior investigación.⁶⁵

Otro estudio de cohorte europeo realizado en cinco países entre 1960 y 1997 encontró similares hallazgos con un aumento de la incidencia de melanoma (RR 2.3 IC: 1.7-2.8) y carcinoma de células basales (RR 2.5 IC 1.9-3.2), aunque sin relación con números de horas de vuelo y viajes a larga distancia.⁶⁶

El estudio realizado por Rafnsson fue más conclusivo en relación al melanoma, encontrando una incidencia estandarizada de 10.2 (IC 3.29-23.81), siendo mayor en los de más alta exposición a radiación y en quienes volaban en las cinco zonas horarias, sugiriendo un papel de las alteraciones del ciclo circadiano, aunque sin descartar la exposición recreacional al sol como factor asociado.⁶⁷

Un metaanálisis realizado por Buja y colaboradores, encontró una tasa de incidencia metaestandarizada significativa para melanoma en tripulantes (3.44 IC: 1.94-6.06), pilotos civiles (2.18 IC 1.69-2.80) y pilotos militares (1.43 IC: 1.09-1.87), respecto a otros cánceres de piel el índice fue de 7.46 (IC: 3.52-15.89), 1,88(IC: 1.25-2.58) y 1.80 (IC: 1.25-2.58) respectivamente para los tres grupos.⁶

Existen pocos estudios a nivel mundial sobre el cáncer de piel en tripulaciones aéreas y los factores de riesgo asociados, en Estados Unidos en la Universidad South Caroline se realizó el primer estudio buscando factores de riesgo implicados, en colaboración con la Airline Pilots International Association (ALPA) registraron la historia médica, la exposición al sol o a radiación, los trastornos circadianos, fototipo cutáneo, historia familiar de cáncer de piel, presencia de nevus displásicos, historia de quemaduras solares, uso de fotoprotección, así como datos de vuelos, uso de melatonina y trastornos del sueño.

El estudio tuvo la participación de 2865 pilotos, hicieron un análisis univariado y aplicaron variables de mayor significado a un modelo de regresión logística encontrando para uso de protección solar OR 0.6, fototipo cutáneo 3.2, quemaduras solares en infancia 2.1, historia familiar de melanoma 0.2, historia familiar de no melanoma 8.6, tiempo de vuelo y altitud 1.4. Concluyen los autores que se deben establecer programas de salud ocupacional direccionados y aunque no pueden hacer asociaciones directas con factores exposicionales, enfatizan en la necesidad de realizar estudios futuros al respecto.⁶⁸

En Islandia, con la participación de los pilotos de Icelandair, se realizó un estudio cuya meta fué evaluar la diferencia en la prevalencia de los factores de riesgo para melanoma en una muestra aleatoria de la población general y compararlos con los de la tripulación aérea.

Los autores diseñaron una encuesta que incluyó los principales factores de riesgo constitucional y de estilo de vida para melanoma, como fototipo cutáneo, número de nevus, historia familiar de melanoma, quemaduras solares en la infancia, uso de cámaras bronceadoras, fotoprotección, así como el número de vacaciones de verano entre otros. Participaron 5369 tripulantes, 3013 respondieron la encuesta; con una edad media de 53 años.

Los resultados mostraron que los factores constitucionales fueron similares entre los pilotos y la población general. En cuanto a los factores de riesgo asociados a la exposición, los pilotos tuvieron un mayor porcentaje de población con historia de quemaduras solares en la infancia, más vacaciones de verano con un promedio de 20 correspondiendo a un 22.6% versus 5.1% de la población general; por otro lado el 5.7% de los hombres de la población general usaron cámaras de bronceo más de 100 veces versus 0.8% de los pilotos, así como también estos últimos mostraron un mayor uso de protección solar.

Los autores concluyen que no existen diferencias sustanciales en la frecuencia de factores constitucionales o de exposición a RUV para melanoma entre las

tripulaciones aéreas estudiadas y la muestra aleatoria de la población, por lo que consideran que el aumento de incidencia de melanoma en pilotos encontrado en estudios previos no puede ser explicado solamente por excesiva exposición recreativa a la RUV. Enfatizan la necesidad de realizar estudios prospectivos que evalúen exposición al sol y otros factores de riesgo para melanoma no solo en tripulaciones aéreas sino también viajeros frecuentes teniendo en cuenta el aumento de incidencia anual de melanoma en la población general.⁶⁹

En resumen, los estudios epidemiológicos han mostrado un aumento de incidencia de cáncer de piel en las tripulaciones aéreas, principalmente melanoma, asociando este hallazgo a la radiación cósmica, así como a aumento de exposición a RUV de tipo recreativo, sin embargo han mostrado factores de confusión, bajo poder estadístico y problemas de información en horas de vuelo, rutas. En Colombia no existen estudios al respecto.⁶⁹

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de corte transversal que nos permitirá evaluar la asociación de la exposición ocupacional de los pilotos (población expuesta) contra otro grupo no expuesto de las mismas empresas de aviación. Los estudios de corte transversal no ofrecen una buena sustentación entre una exposición etiológica y un evento de salud, pero permiten explorar asociaciones de tal naturaleza de una manera rápida y económica y suministran valiosa información al respecto.

La estrategia de los estudios transversales de asociación apunta a establecer la asociación existente entre una exposición y una enfermedad. Con tal propósito se suele tomar dos muestras para comparar la prevalencia de la enfermedad, o dos muestras independientes a partir de la enfermedad para comparar la frecuencia de la exposición, o una sola muestra para establecer la asociación entre la enfermedad y la exposición. Con frecuencia la exposición se establece con la prevalencia.

4.1.1 Criterios de inclusión

- Pilotos y copilotos con licencia activa comprobado por archivos de **Aeronáutica Civil de Colombia** (Anexo. 1) hasta febrero de 2011, que residan en el país, con un mínimo de expedición de licencia de 5 años.
- Población hombre mayor de 18 con cargo administrativo en aerolíneas comerciales AVIANCA-TACA, AIRES, COPA.

Criterios de exclusión

No registro en archivo de Aeronáutica Civil de Colombia.

Actividad laboral menor a 5 años.

4.1.2 Muestreo

N pilotos = 5382

N administrativos varones de = 5956

Mediante un muestreo aleatorio simple aplicado a cada una de las poblaciones (pilotos y administrativos) con un nivel de confianza del 95% y con un máximo error tolerable del 3% utilizando la fórmula.

$$N = \frac{Z^2 \cdot P(1-P)}{e^2} + 1$$

Se obtuvo una muestra de 163 para cada uno de los grupos, entre 320 a 326 personas.

4.1.3 Recolección de datos

Primera Fase – Incidencia y Prevalencia cáncer de piel

- Revisión de registro de historias clínicas médicas de Aeronáutica Civil de Colombia, EPS (Suramericana, Sanitas, Colmédica) en la cual se registró en base de datos las siguientes variables:

- Diagnóstico de cáncer de piel (carcinoma basocelular, carcinoma escamocelular, melanoma y otros)
- Edad y fecha de diagnóstico
- Localización anatómica de la lesión
- Tratamiento recibido.

Segunda fase- Evaluación de factores de riesgo población estudiada versus población no expuesta

- Se revisó base de datos de Aeronáutica Civil de Colombia (pilotos con licencia activa mayor a 5 años)
- Base de datos personal administrativo hombres compañías descritas.
- Selección de la muestra aleatoria de las dos poblaciones
- Se realizó encuesta vía internet, presencial, oficinas de licencias médicas de Aerocivil (Anexo 2), registrando las siguientes variables:
 - Factores de riesgo: Edad, género, color de pelo, color de ojos, reacción de la piel a la exposición solar, quemaduras en la infancia, número de nevus, uso de cámara bronceadora, uso de fotoprotección, vacaciones de verano, actividad recreativa al aire libre, uso de medicamentos inmunosupresores.
 - Antecedentes patológicos: Diagnóstico de cáncer de piel, tipo de cáncer de piel, antecedente de otros tipos de cáncer.
 - Antecedentes familiares: Cáncer de piel en familiar y grado de parentesco.

- Antecedentes ocupacionales: Años trabajados, número de horas de vuelo, años de vuelo de largo alcance y año de vuelo de corto alcance.

4.1.4 Análisis de datos

El manejo de la información y el análisis de datos se realizó en el programa Excel® y SPSS®. Se aplicó estadística descriptiva acorde con la naturaleza y distribución de las variables, adicionalmente la información fue resumida en tablas y figuras.

Se realizó estimación de la asociación existente entre la exposición y la enfermedad por medio de la oportunidad relativa (OR) de la enfermedad (cáncer de piel) entre expuestos y no expuestos y un intervalo de confianza para la misma (IC >90%). Con el fin de calcular un intervalo de confianza aproximado del 90% para el riesgo relativo, se obtuvo el valor de la variable Xi cuadrado.

4.1.5 Definición y tipo de las variables:

Variables clínicas:

Género (variable cualitativa nominal)

Edad (variable cuantitativa discreta): Edad en años al momento de realizada la encuesta

Factores de riesgo (variable cualitativa nominal).

Antecedentes patológicos (variable cualitativa nominal).

Antecedentes familiares (variable cualitativa nominal).

Variables ocupacionales:

Activo laboral (Variable cualitativa nominal).

Actividad laboral (variable cuantitativa discreta): años de actividad laboral como piloto

Vuelos de corto alcance (variable cuantitativa discreta): años de actividad laboral en vuelo menores a 35.000 pies

Vuelos de largo alcance (variable cuantitativa discreta): años de actividad laboral en vuelo mayores a 35.000 pies.

5. RESULTADOS

5.1 DESCRIPTIVOS

5.1.1 Población

Se revisaron 10056 historias clínicas del archivo de Aeronáutica Civil de Colombia, encontrando 5382 pilotos con licencia activa hasta febrero de 2011, con más de 5 años de licencia activa, que corresponden a 92.7% hombres y 7.3% mujeres. Mediana de edad de 38.2 años.

5.1.2 Epidemiología

En los 5382 registros revisados correspondientes a pilotos de más de 5 años de licencia activa e historias clínicas de casos suministrados por diferentes EPS (Entidades Promotoras de Salud) se encontraron 18 casos de cáncer de piel, el promedio de edad de este grupo fue de 44.6 años, todos del género masculino.

La distribución por tipo de cáncer de piel fue la siguiente: 14 casos de carcinoma basocelular, 2 casos de melanoma y 2 casos de carcinoma escamocelular. El 61% de los tumores se localizó en cara, seguido de 22.2% en tronco y 11% en extremidades. (Tabla)

En ninguno de los casos se encontraron antecedentes patológicos de relevancia para cáncer de piel (inmunosupresores, fototerapia, radioterapia etc.).

Solo en un caso se encontraron datos de antecedente familiar en primer grado de carcinoma basocelular, en los demás no se encontraron antecedentes familiares relevantes.

En cuanto a la exposición ocupacional, el promedio de años laborados fue de 22 años, con un promedio de 16.5 años en vuelos de largo alcance y un promedio de exposición al momento del diagnóstico de 5.4 años. El 66.6% de los pilotos tuvieron un promedio de más de 10.000 horas de vuelo, seguidos de un 22.2% con un promedio de 5000 a 9999 horas de vuelo.

Tabla 4. Casos cáncer de piel en pilotos

Edad	Años laborados	Periodo largo	Año de diagnóstico	Diagnóstico	Localización
28	4	4	2011	CBC	CARA
35	14	9	2011	CBC	TRONCO
38	22	18	2010	CBC	CARA
39	17	17	2006	CBC	CARA
40	20	18	2010	CEC	EXTREMIDAD SUP
41	4	2	2010	CBC	TRONCO
42	15	10	2008	CBC	ESTREMIDAD SUP
43	24	5	2009	CBC	CARA
43	20	12	2007	CEC	CARA
46	24	24	2005	CBC	TRONCO
47	22	18	2007	CBC	CARA
48	20	19	2010	CBC	CARA
49	30	25	2004	CBC	CARA
50	29	20	2001	CBC	CARA
51	26	22	2007	CBC	CARA
52	34	14	2008	MELANOMA	CARA
55	30	20	1999	CBC	CARA
57	41	41	1995	MELANOMA	TRONCO

5.1.3 Encuesta factores de riesgo

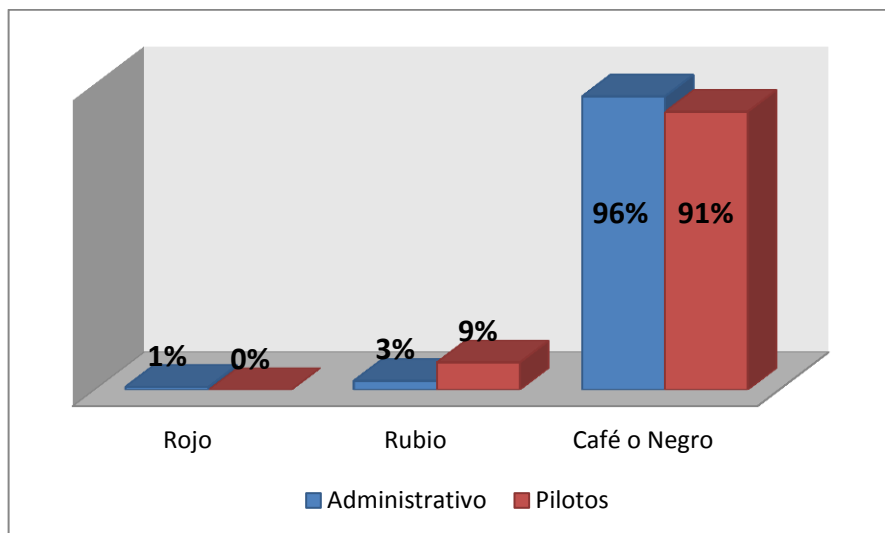
La encuesta fue realizada a 160 pilotos y 160 administrativos (base de datos aerolíneas), con una mediana de edad de 38.2 años, 93% hombres y 7% mujeres para el grupo de pilotos y 86% hombres y 14% mujeres para el grupo de no expuestos (administrativos).

Los resultados en las dos poblaciones sobre los factores de riesgo estudiados son:

Color de cabello y ojos

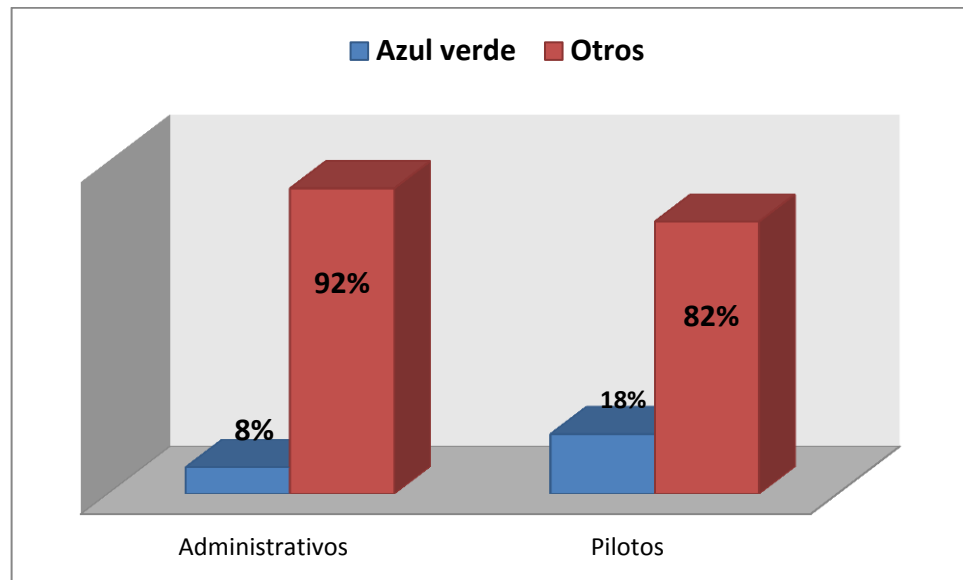
Con relación al color del cabello, el 1% del total de la población estudiada tiene cabello rojo, el 6% rubio y el 93% café o negro. En cuanto al riesgo por grupo estudiado, los pilotos presentan 9% contra 4% del grupo administrativo lo que indica que el riesgo es mayor para los pilotos.

Gráfica 1. Color de cabello



El 8% y el 18% presentaron ojos azules o verdes en grupo de administrativos y pilotos respectivamente.

Gráfica 2. Color de ojos



Fototipo

Con respecto a los fototipos I, II y III relacionados con el riesgo de cáncer de piel, se encontró que en el grupo de pilotos es del 9%, mientras en el de administrativos es del 4%, el promedio en ambos grupos es del 7%.

Número de Nevus

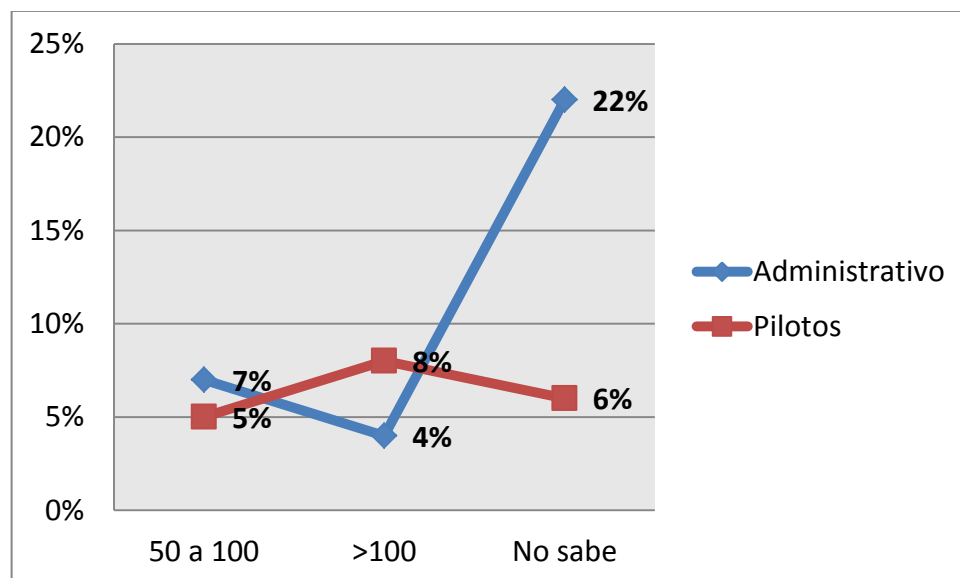
El número de lunares entre 0 a 50 en la población administrativa fue del 68% mientras en los pilotos encuestados es del 81%, el promedio en ambas poblaciones es de 74%, de 51 a 99 lunares en la población administrativa fue del 7% dos puntos por encima de los pilotos con el 5%, más de 100 lunares

correspondió al 4% de la población administrativa y el 8% los pilotos, por otro lado el 22% de los administrativos y el 6% de los pilotos no saben el número de nevus

Tabla 5. Fototipo cutáneo

Fototipo	I	%	II	%	III	%	Otro	%	Total
Administrativo	1	1%	3	2%	2	1%	154	96%	160
Subtotal Riesgo FI,II,III					6	4%			
Pilotos	0	0%	8	5%	7	4%	145	91%	160
Subtotal Riesgo FI,II,III					15	9%			
Subtotal Riesgo FI,II,III Pilotos y Administrativos	1	0,3%	11	3%	15	3%	NA	NA	7%
Total / % promedio	1	0,3%	11	3%	15	3%	299	93%	320

Gráfica 3. Número de nevus



Reacción de la piel cuando se expone al sol

Sobre este factor asociado al riesgo, los pilotos en un 24% manifestaron siempre quemarse, contra 31% de los administrativos; el 28% de los pilotos contra el 18% de los administrativos manifestó ocasionalmente broncearse, y el 48% de los pilotos contra el 52% de los administrativos manifestó siempre broncearse. En esta condición de riesgo, el 52% de los pilotos contra el 49% de los administrativos tienen mayor riesgo.

Tabla 6. Reacción de la piel a la exposición solar

Reacción de la piel cuando se expone al sol	Siempre se quema, nunca se broncea	%	Siempre se quema ocasionalmente se broncea	%	Ocasionalmente se quema, siempre se broncea	%	Total
Administrativo	49	31%	28	18%	83	52%	160
Pilotos	38	24%	45	28%	77	48%	160
Total / % promedio	87	27%	73	23%	160	50%	320

Historia de quemaduras

En esta asociación de riesgo, el 71% de los pilotos, contra el 81% de los administrativos manifestó que nunca había sufrido quemaduras, el 26% de los pilotos contra el 18% de los administrativos manifestó que entre 1 a 5 veces, y el 3% de los pilotos contra el 1% de los administrativos, manifestaron que habían sufrido quemaduras más de 5 veces antes de los 19 años.

Uso de cámaras bronceadoras

En cuanto al uso de cámaras bronceadoras el 96% de la población de pilotos y administrativos manifestaron nunca utilizarlas, el 4% de los pilotos contra el 3% de los administrativos manifestaron utilizarlas entre 1 a 10 veces, y ninguno de los encuestados de ambos grupos, manifestó haberlas utilizado más de 100 veces.

Gráfica 4. Historia de quemaduras antes de los 19 años

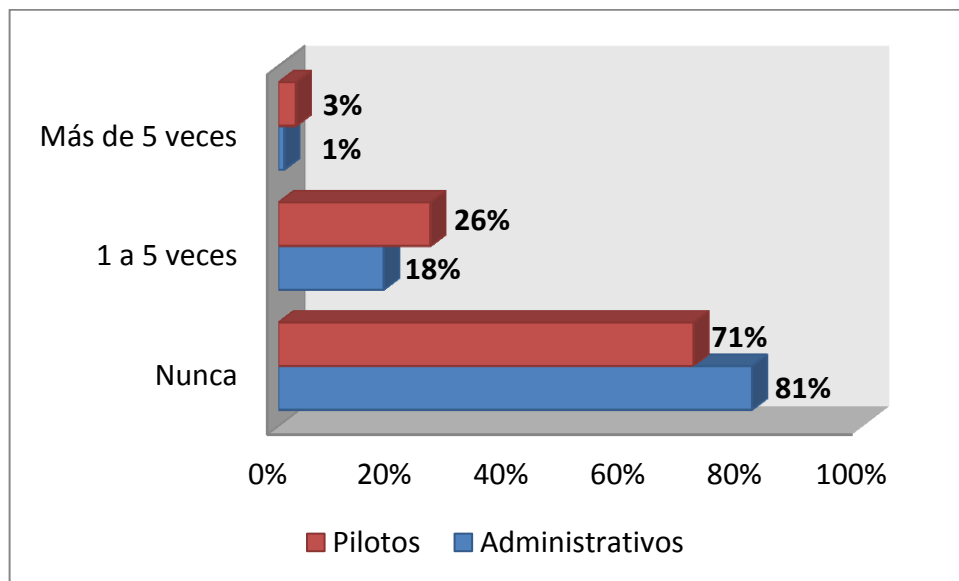


Tabla 7. Frecuencia uso cámara bronceadora

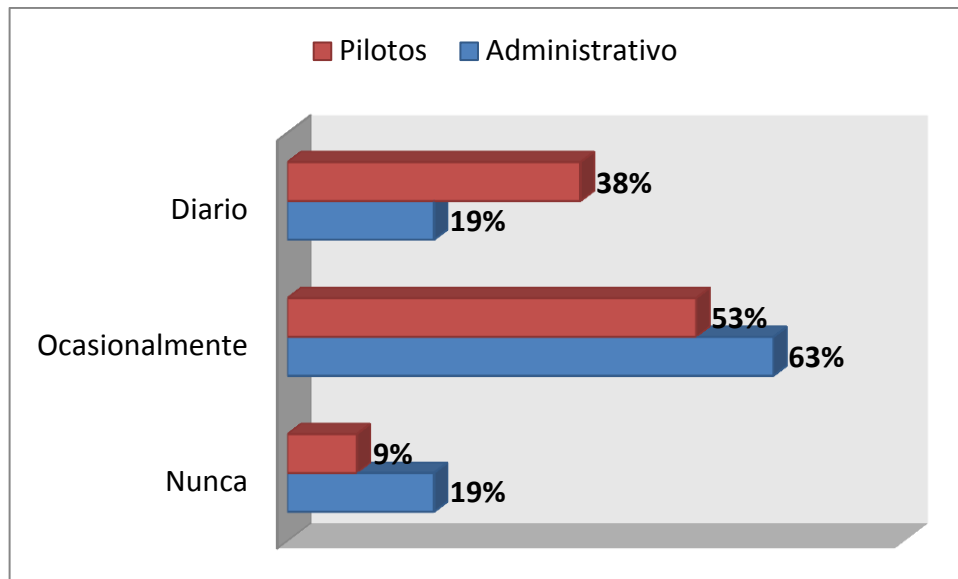
Uso de cámara bronceadora	Nunca	%	1 a 10 veces	%	10 a 100 veces	%	> 100 veces	Total
Administrativo	154	96%	5	3%	0	0%	1	160
Pilotos	154	96%	6	4%	0	0%	0	160
Total / % promedio	308	96%	11	3%	0	0%	1	320

Fotoprotección

El 9% de los pilotos contra el 19% de los administrativos manifiesto no usar nunca bloqueador, el 53% de los pilotos contra el 63% de los administrativos manifiesta utilizarlo ocasionalmente y el 38% de los pilotos contra el 19% de los administrativos manifiesta utilizarlos siempre.

En esta variable a los que respondieron usarlo siempre, se interrogó cuantas veces lo hacían encontrando que los administrativos respondieron en un 77% y los pilotos en un 80% utilizarlo una vez al día, dos veces al día respondieron el 18% de los pilotos y el 20% de los administrativos, y tres veces al día el 2% de los pilotos y el 3% de los administrativos

Gráfica 5. Uso de Fotoprotección



Vacaciones

En cuanto a esta condición de riesgo, los pilotos manifestaron en un 1% contra 4% de los administrativos no haber tomado nunca vacaciones de verano, el 24% de los pilotos contra el 43% de los administrativos haberlas tomado entre 1 a 10 veces, el 28% de los pilotos contra el 14% de los administrativos manifestaron haberlas tomado entre 11 a 20 veces; más de 20 veces en un 46% los pilotos y un 39% los administrativos

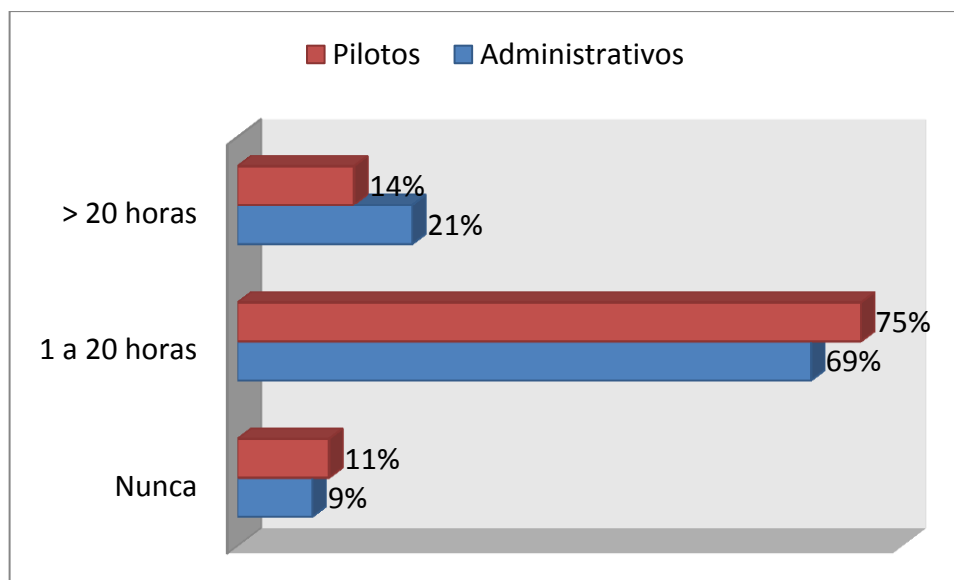
Tabla 8. Vacaciones de verano

Vacaciones	Nunca	%	1 a 10 veces	%	11 a 20 veces	%	> 20 veces	Total
Administrativo	6	4%	69	43%	22	14%	63	160
Pilotos	2	1%	39	24%	45	28%	74	160
Total / % promedio	8	3%	108	34%	67	21%	137	320

Actividades al aire libre

En cuanto a la práctica de hobbies al aire libre, el 11% de los pilotos y el 9% de los administrativos respondieron no tener actividades de este tipo, el 75% de los pilotos y el 69% de los administrativos manifestaron practicarlos entre 1 a 20 horas, y el 14% de los pilotos contra el 21% de los administrativos manifestó hacerlo más de 20 horas.

Gráfica 6. Horas al mes actividad aire libre



5.2 VARIABLES DE ASOCIACIÓN DEL RIESGO Y LA ENFERMEDAD

En cuanto a la pregunta ha sufrido cáncer de piel encontramos. Realizando una tabla de 2 x 2 entre el grupo expuesto (pilotos) y el no expuesto (administrativos) con relación a la pregunta sobre si ha padecido cáncer de piel.

Tabla 9. Resultados en cuanto a la variable de asociación grupo de expuestos y no expuestos y diagnóstico de cáncer de piel.

		Cáncer Piel		No cáncer Piel	
		+	-		
Expuestos (Pilotos)	+	3	157	160	n1
No expuestos (Administrativos)	-	1	159	160	n0
		4.00 m1	316.00 m0	320	n

Mediante la estimación de la asociación existente entre la exposición y la enfermedad por medio de la oportunidad relativa de la enfermedad (cáncer de piel) entre expuestos y no expuestos (radiación cósmica) y un intervalo de confianza para la misma calculado con base en la expresión, encontramos:

$$OR = (a/c) / (b/d) = (a \times d) / (b \times c) = (3 \times 159) / (1 \times 157) = 3,04$$

Con el fin de calcular un intervalo de confianza aproximado del 90% para el riesgo relativo, se obtuvo el valor de la variable Xi cuadrado por medio de la expresión:

$$Xi^2 = \frac{(ad-bc)^2 (n-1)}{(n1 * n0 * m1 * m0)}$$

El χ^2 de este estudio fue de = 1,009

Posteriormente se calcularon los intervalos de confianza mediante la expresión:

$$\text{I.C 90\% RR} = \text{OR} (1 \pm Z_{1-\alpha/2} / \sqrt{\chi^2})$$

El resultado obtenido permite afirmar con un 90% de confianza que el riesgo relativo entre la asociación de exposición ocupacional (radiación cósmica) y el desarrollo de cáncer de piel en la población estudiada, se encuentra entre **0,49 y 18,63**.

Una estimación de la asociación estudiada, también se obtiene por medio de la proporción del riesgo atribuible en expuestos, calculada por medio de la expresión.

$$\text{PRAE} = \frac{\hat{RR} - 1}{\hat{RR}} \approx \frac{\hat{OR} - 1}{\hat{OR}} = \frac{3,04 - 1}{3,04} = 0,67$$

Lo cual muestra que el 67% de la incidencia de Cáncer de piel en la población analizada expuesta, se debe a la exposición ocupacional y que el 33% se debe a otros factores.

Haciendo el mismo ejercicio con toda la población estudiada (N) para verificar si existe la asociación tomando el total de las poblaciones estudiadas encontramos que se han diagnosticado 18 casos de cáncer en la población activa de pilotos, y 2 en la población administrativa (solo varones, teniendo en cuenta la incidencia reportada en Colombia)

Tabla 10. Resultados en cuanto a la variable de asociación total de cáncer de piel / total de la población estudiada de las dos cohortes.

		Cáncer Piel	No cáncer Piel		
		+	-		
Expuestos (Pilotos)	+	18	5364	5382	n1
No expuestos (Administrativos)	-	2	5380	5382	n0
		20	10744	10764	n
		m1	m0		

Mediante la estimación de la asociación existente entre la exposición y la enfermedad por medio de la oportunidad relativa de la enfermedad (cáncer de piel) entre expuestos y no expuestos (radiación cósmica) y un intervalo de confianza para la misma calculada con base en la expresión, encontramos:

$$OR = (a/c) / (b/d) = (a \times d) / (b \times c) = (3 \times 159) / (1 \times 157) = 9.03$$

Con el fin de calcular un intervalo de confianza aproximado del 90% para el riesgo relativo, se obtuvo el valor de la variable Xi cuadrado por medio de la expresión:

$$Xi^2 = \frac{(ad-bc)^2 (n-1)}{(n1 * n0 * m1 * m0)}$$

El Xi^2 de este estudio fue de = 0.38

Posteriormente se calcularon los intervalos de confianza mediante la expresión:

$$\text{I.C 90\% RR} = \text{OR} (1 \pm Z_{1-\alpha/2} / \sqrt{X_i^2})$$

El resultado obtenido permite afirmar con un 90% de confianza que el riesgo relativo entre la asociación de exposición ocupacional (radiación cósmica) y el desarrollo de cáncer de piel en la población estudiada, se encuentra entre 0.02 y 3144.

Una estimación de la asociación estudiada, también se obtiene por medio de la proporción del riesgo atribuible en expuestos, calculada por medio de la expresión.

$$\hat{} \quad \hat{} \quad \hat{} \quad \hat{} \quad \hat{}$$

$$\text{PRAE} = (\text{RR} - 1) \text{RR} \approx (\text{OR} - 1) / \text{OR} = (3,04 - 1) / 3,04 = 2.64$$

Lo cual muestra que el 264% de la incidencia de Cáncer de piel en la población analizada expuesta, se debe atribuir a la exposición ocupacional.

5.3 OTRAS VARIABLES

Antecedentes patológicos

Tabla 11. Otras patologías de piel

Otra patología de piel	Si	%	No	%	Total
Administrativo	23	14%	137	86%	160
Pilotos	36	23%	124	78%	160
Total / % promedio	59	18%	261	82%	320

En cuanto a otros eventos patológicos dermatológicos, el 23% de los pilotos, contra el 14% de los administrativos manifestó padecer otras patologías de piel.

Tabla 12. Antecedentes familiares de cáncer de piel

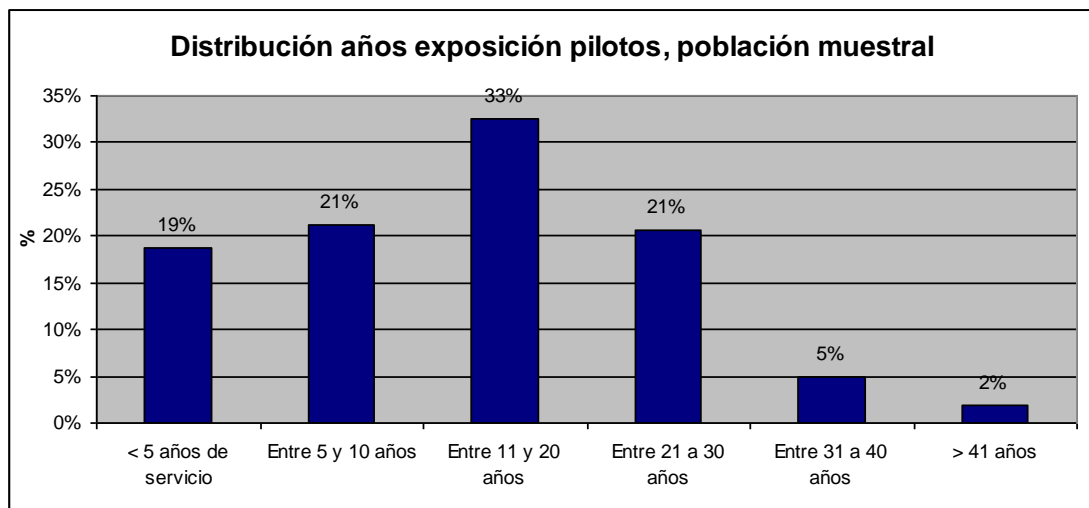
Antecedente familiar de cáncer de piel	Si	%	No	%	Total
Administrativo	8	5%	152	95%	160
Pilotos	24	15%	136	85%	160
Total / % promedio	32	10%	288	90%	320

El 15% de los pilotos contra el 5% de los administrativos, afirmó haber tenido un familiar con cáncer de piel, de los tres casos que salieron con cáncer de piel en la muestra, ninguno reporta el antecedente de cáncer familiar.

5.4 VARIABLES DE ASOCIACIÓN OCUPACIONAL

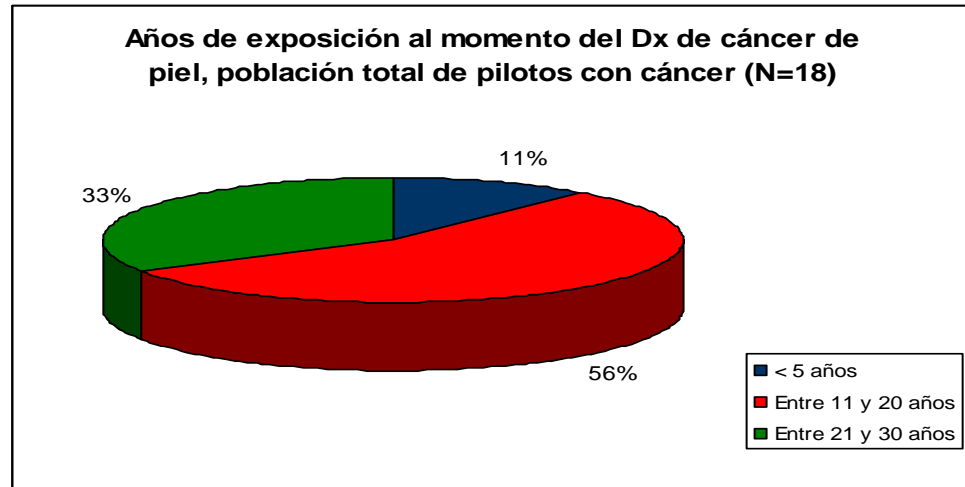
Con relación al tiempo de exposición de los pilotos encuestados, se encontró que el 33% han prestado servicios entre 11 y 20 años, seguidos con el 21% entre 5 y 10 años y entre 21 y 30 años, el 19% han estado en servicio menos de cinco años, el 5% entre 31 y 40 años y el 2% han servido más de 40 años. (Gráfico 7)

Gráfica 7. Distribución años de exposición pilotos



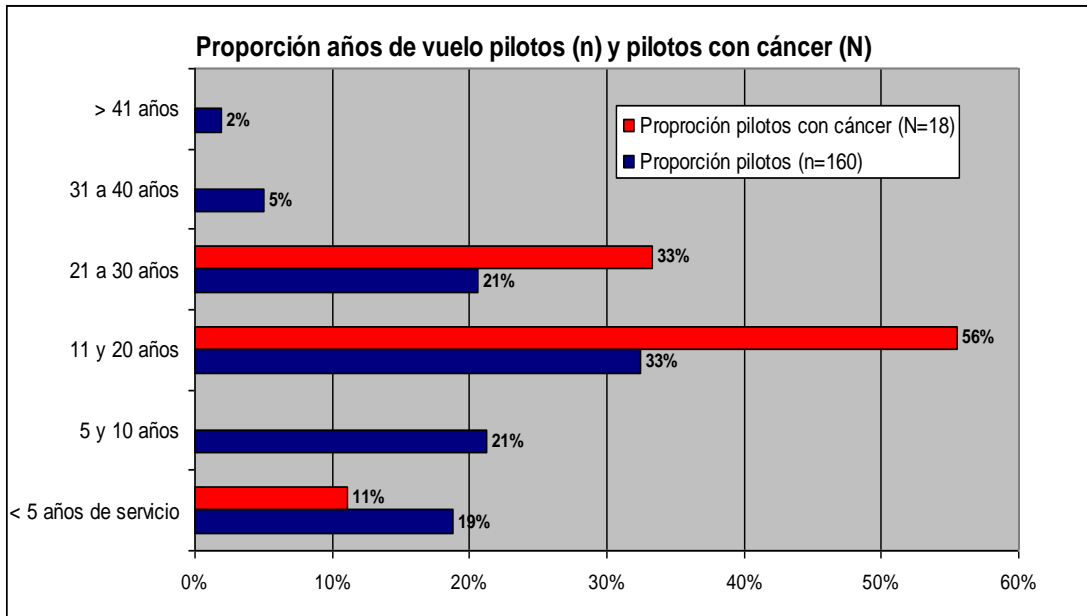
Tomando la proporción de años servidos en la población total de pilotos con cáncer ($N=18 / n=3$) la relación de años prestados y el diagnóstico de cáncer es mayor en los que han servido entre 11 y 20 años con el 56%, seguido con el 33% de los que han servido entre 21 y 30 años, y un 11% de los que llevan menos de cinco años (Gráfico No. 8).

Gráfica 8. Años de exposición al momento del diagnóstico



Haciendo la relación entre la proporción de pilotos con cáncer del total (N=18) sobre la proporción muestral de pilotos (n=160) y años servidos encontramos (Gráfico 9) relevante, que la mayor proporción de diagnóstico de cáncer de piel, como la mayor proporción de pilotos por agrupación de años de servicio de la muestra, es la misma: el segmento entre 11 y 20 años, lo cual indica que el número de pilotos diagnosticados con cáncer es directamente proporcional al segmento con mayor población por años de servicio prestados.

Gráfico No 9. Proporción años de vuelo



6. DISCUSIÓN

Los diferentes estudios realizados en tripulaciones aéreas sobre prevalencia de cáncer, han mostrado una mayor incidencia y prevalencia de cáncer de piel en esta población, así como mayor mortalidad por melanoma que la población general.^{6,7,9,14,47, 63,64,65,66,67,68,69} Solo dos estudios^{68,69}, han evaluado los posibles factores de riesgos asociados, más allá de las hipótesis planteadas en los primeros estudios.

En Colombia no existen adecuados sistemas de información y notificación, que unifiquen las estadísticas de incidencia y prevalencia de los diferentes tipos de cáncer de piel, solo un estudio publicado mostró un aumento marcado en la incidencia en tan solo 4 años.¹⁷

Las tripulaciones aéreas colombianas no son ajenas a esta problemática, por lo que no existen estadísticas de la prevalencia de cáncer y muchos casos no son registrados. La Aeronáutica Civil de Colombia cuenta con un archivo de historias clínicas no digitalizado, en el que se reúnen los datos de historia clínica de evaluación semestral para renovación de las licencias médicas de pilotos en toda Colombia, sin embargo estos registros no contemplan las patologías dermatológicas más importantes (cáncer de piel) como uno de los campos de notificación obligatoria, lo que dificulta el registro de estas patologías.

La segmentación del sistema de salud colombiano, hace que el registro y seguimiento de casos de cáncer de piel, muchas veces no sea notificado ante los entes de regulación médica de las tripulaciones aéreas y queden subregistrados.

En el desarrollo del estudio se buscaron la mayor cantidad de fuentes de información sobre los casos de cáncer de piel, sin embargo el subregistro es una dificultad en la elaboración de la estadística.

En este estudio se encontró un mayor número de casos de carcinoma basocelular, con una edad de presentación promedio menor a la registrada a nivel mundial¹.

En comparación con los pilotos sin diagnóstico de cáncer de piel, los casos presentaron un promedio mayor de número de horas de vuelo, así como mayor promedio de años volados en vuelos de largo alcance, lo que podría suponer una mayor exposición a la radiación ultravioleta y cósmica (radiación ionizante acumulada) así como mayores trastornos del sueño y ritmo circadiano.

El estudio mostró mediante la estimación de la asociación existente entre la exposición y la enfermedad por medio de la oportunidad relativa de la enfermedad **(OR) = 3.04 IC 95% (0,49 y 18,63)**, un mayor riesgo de esta población de presentar cáncer de piel en comparación con la población general no expuesta.

Los diferentes estudios han planteado como hipótesis a este mayor riesgo la exposición a radiación ultravioleta de tipo recreativo, atribuido entre otros al estatus socioeconómico y el mayor acceso a destinos en verano asociado a la ocupación, ^{65, 66,67} sin embargo los estudios que evaluaron factores de riesgo concluyen que este riesgo no puede ser atribuido solo a este factor. ^{68,69}

En el estudio se evaluaron los factores de riesgo constitucionales, de exposición recreativa y ocupacional y se encontró en la población de pilotos un mayor porcentaje de fototipos cutáneos I a III (9% versus 3%), presencia de más de 100 nevus (8% versus 4%) historia de quemaduras solares en la infancia (29% versus 19%) y vacaciones de verano (46% versus 39%), sin embargo solo alcanzaron significancia estadística la historia de quemaduras solares en la infancia.

Por otro lado se encontró igualmente que los pilotos presentaban mayor uso de fotoprotección de manera diaria (38% versus 19%) y menor número de horas al mes con actividades al aire libre (14% versus 21%), los dos con significancia estadística.

La radiación cósmica como parte de las radiaciones ionizantes ha mostrado ser cancerígena para los humanos, y la realización de vuelos de largo alcance a mayores alturas se ha sido asociado a mayor exposición; sin embargo no existen mediciones estandarizadas en las tripulaciones aéreas mundiales y en nuestro país no existen estudios, ni mediciones al respecto, lo que hacen más difícil evaluar el posible impacto en la población estudiada.

.

7. CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias sustanciales en los factores constitucionales o de exposición a la radiación ultravioleta entre las dos poblaciones estudiadas; encontrando un mayor riesgo de cáncer de piel en tripulaciones aéreas con un mayor número de horas de vuelo y vuelos de largo alcance.

En la muestra utilizada con un nivel de confianza del 95% y un error del 3% el PRAE fue de 0.67 y en la población total de 2.64 lo que demuestra que la asociación al riesgo ocupacional existe.

El aumento de la prevalencia del cáncer de piel encontrado en este estudio y en otros estudios publicados no puede ser explicado solamente por la exposición recreativa a la radiación ultravioleta, ni a diferencias en factores constitucionales.

Se requieren de manera prioritaria estudios prospectivos que evalúen la exposición ocupacional, así como se realicen mediciones de la radiación ionizante acumulada, y se diseñen indicadores biológicos que permitan asociar esta radiación al riesgo de padecer cáncer.

Es importante que las asociaciones profesionales y las compañías aéreas promuevan nuevas investigaciones que arrojen luz sobre esta cuestión, tan interesante como inexplorada, y cuyas implicaciones van más allá del entorno aeronáutico

Debido a los hallazgos encontrados en este y otros estudios a nivel mundial, se deben realizar programas de salud pública dirigidos a las tripulaciones aéreas buscando minimizar el impacto de los diferentes factores estudiados, aumentando los factores protectores, así como fortalecer en las instituciones de control la búsqueda, registro y seguimiento de los casos de cáncer de piel.

Hasta donde los autores conocen este es el primer estudio reportado a nivel de Latinoamérica que evaluó la prevalencia de cáncer de piel y los factores de riesgo asociados en pilotos.

BIBLIOGRAFIA

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *BJD* 2012; 166:1069-1080.
2. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E. Cancer Statistics 2004. *CA Cancer J Clin.* 2004; 54:8-29.
3. Gawkrödger DJ. Occupational skin cancers. *Occupational Medicine* 2004; 54:458–463.
4. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma. I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005; 41: 28–44.
5. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma. III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2040–2059.
6. Buja A, Lange JH, Perissinotto E. Cancer incidence among male military and civil pilot and flight attendants: an analysis on published data. *Toxicol Ind Health.* 2005 Nov; 21(10):273-82
7. Ballard T, Lagorio S, De-Angelis G, et al. Cancer incidence and mortality among flight personnel: a meta-analysis. *Aviat Space Environ Med* 2000; 71:216–24.
8. Diffey BL, Roscoe AH. Exposure to solar ultraviolet radiation in flight. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61:1032–5.
9. Hug D, John K, Hunter MA, Duane D. Pilots and Melanoma. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2003; 74:187-8.
10. O'Brien K, McLaughlin JE. The radiation dose to man from galactic cosmic rays. *Health Phys* 1972; 22:225–32.
11. Blakely EA. Biological effects of cosmic radiation: deterministic and stochastic. *Health Phys* 2000; 79:495–506.

12. Hughes J S. Ionising radiation exposure of the UK population: 1999. Chilton: National Radiation Protection Board, 1999. (Review NRPB-R311)
13. Dyer CS, Truscott PR. Cosmic radiation effects on avionics. *Radiation Protection Dosimetry* 1999; 86:337–42.
14. Pukkala E, Auvinen A, Wahlberg G. Incidence of cancer among Finnish airline cabin attendants, 1967–92. *BMJ* 1995; 311:649–52.
15. Desotelle JA, Wilking MJ, Ahmad N. The circadian control of skin and cutaneous photodamage. *Photochem Photobiol.* 2012; 88:1037-47.
16. Colombia en la vanguardia de la infraestructura aeronáutica mundial. <http://www.aerocivil.gov.co/Paginas/default.aspx>
17. Villanueva J, Sánchez-Vanegas, Quintana L. Cáncer de Piel: Perfil Epidemiológico de un Centro de Referencia en Colombia 2003-2005. *Rev. salud pública.* 2007; 9: 595-601.
18. Martínez T, Murillo H. Informe certificados de defunción expedidos en el Instituto Nacional de Cancerología, año 2000. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2001.
19. Ziegler JF. Terrestrial cosmic rays. *IBM Journal of Research and Development* 1996; 40:19–39.
20. Ramaty R, Higdon JC, Lingenfelter RE, et al. Rain of fire. *Science* 1999;39:24–9
21. Lim M K. Cosmic rays: are air crews at risk? *Occup Environ Med* 2002; 59:428–433.
22. Ron E, Preston DL, Kishikawa M, et al. Skin tumor risk among atomic-bomb survivors in Japan. *Cancer Causes Control* 1998; 9:393–401.
23. Casarett, G. Concept and criteria at radiologic ageing. In: Harris, R. J. C., ed. *Cellular basis and aetiology of late somatic effects of ionizing radiations.* New York: Academic Press; 1963: 189–206.

24. International Commission on Radiological Protection. RBE for deterministic effects. New York: Elsevier Science; ICRP Publication 58, Annals of the ICRP20; 1990.
25. Alice J, Sigurdson R, Elaine R. Cosmic radiation exposure and cancer risk among flight crew. *Cancer Investigation* 2004; 22: 743-761.
26. International Commission of Radiation Protection. Genetic susceptibility to cancer. Oxford: Pergamon Press, 1999. (ICRP Publication No 79.).
27. Goodhead DT. Initial events in the cellular effects of ionizing radiations: clustered damage in DNA. *Int J Radiat Biol* 1994; 65:7–17.
28. Heimers A. Chromosome aberration analysis in Concorde pilots. *Mutat Res* 2000; 467:169–76.
29. Romano E, Ferrucci L, Nicolai F, et al. Increase of chromosomal aberrations induced by ionizing radiation in peripheral lymphocytes of civil aviation pilots and crew members. *Mutat Res* 1997; 377:89–93.
30. Hagmar L, Bonassi S, Stramberg U, et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: A report from the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health (ESCH). *Cancer Research*. 1998; 58:4117- 4121.
31. De Luca J, Picco S, Macintre C, et al. The prevalence of chromosomal aberrations in Argentine air crew member. *Summer* 2009; 64: 101-106.
32. Kojo K, Helminen M, Leuthold G. Estimating the cosmic radiation dose for a cabin crew with flight timetables. *J. Occup. Environm Med.* 2007; 49:540-545.
33. EURATOM. 13 May 1996. Official Journal of the European Communities 1996; 19:1–114. (European Union Council Directive 96/29/EURATOM.)
34. Bartlett DT. Radiation protection concepts and quantities for the occupational exposure to cosmic radiation. *Radiation Protection Dosimetry* 1999; 86:263–8.
35. The Air Navigation (Cosmic Radiation) Order 2000. United Kingdom. 13 May 2000. (Statutory Instrument 2000 No 1104).

36. International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Oxford: Pergamon Press, 1991. (ICRP Publication No 60).
37. Friedberg W, Snyder L, Faulner DN. Radiation exposure of air carrier crewmembers. Washington, DC: FAA Office of Aviation Medicine, January 1992; 1–19. (Report No DOT/FAA/AM-92/2.)
38. Department of Transportation, Federal Aviation Administration (FAA). CARI6 Program to calculate galactic cosmic radiation (on diskette and CDROM). <http://www.ntis.gov/fcpc/cpn8839.htm> March 2000.
39. Blumthaler M, Ambach W, Ellinger R. Increase in solar UV radiation with altitude. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 1997; 39: 130-4.
40. International Standard Organization. ISO 21348: space environment (natural and artificial) - process for determining solar irradiances. Geneva, Switzerland: ISO; 2007.
41. Gallagher RP, Lee TK. Adverse effects of ultraviolet radiation: a brief review. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92:119-31.
42. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer.* 2005; 41:45-60.
43. Horley A, Evans B. Civilian pilot exposure to ultraviolet and blue light and pilot use of sunglasses. *Aviat Space Environ Med* 2011; 82:895 – 900.
44. Nakagawara VB, Montgomery RW, Marshall WJ. Optical radiation transmittance of aircraft windscreens and pilot vision. 2007; Federal Aviation Administration. Accessed 29 September 2009 from: <http://www.dtic.mil/cgi-bin/GetTRDoc?Location=U2&doc=GetTRDoc.pdf&AD=ADA471609>.
45. Civil Aviation Authority. AHU - Aviation health unit. Civil Aviation Authority; 2009. Accessed 24 November 2009 from: <http://www.caa.co.uk/default.aspx?catid=923>.
46. Nicholas JS et al. Flight Deck Magnetic Fields in Commercial Aircraft. *Am J of Ind Med* 2000; 38: 548-54.

47. Whelan EA, Boice J. Cancer incidence in airline crew. *Occup Environ Med* 2003; 60:805-806.
48. Gray C, Lackalnde N, Friedberg W. Perspectives of those impacted: airline pilots perspective. *Health Phys* 2000; 79: 602-607.
49. Joshua A, Melissa J, Nihal A. The Circadian Control of Skin and Cutaneous Photodamage. *Photochemistry and Photobiology* 2012; 88: 1037–1047.
50. Kawara, S., R. Mydlarski, A. J. Mamelak, I. Freed, B. Low-dose ultraviolet B rays alter the mRNA expression of the circadian clock genes in cultured human keratinocytes. *J. Invest. Dermatol* 2002; 119: 1220– 23.
51. Gaddameedhi, S, Selby C, Kaufmann WK. Control of skin cancer by the circadian rhythm. *Proc. Natl Acad. Sci* 2011; 108: 18790–5.
50. Jung, B, Ahmad N. Melatonin in cancer management: Progress and promise. *Cancer Res* 2006; 66: 9789- 93.
51. Herxheimer, A, Petrie K. Melatonin for the prevention and treatment of jet-lag. *Cochrane Database Syst. Rev* 2002. CD001520. DOI: 10.1002/14651858.CD001520
52. Fischer T, Sweatman W, Semak I. Constitutive and UV-induced metabolism of melatonin in keratinocytes and cell-free systems. *FASEB J.* 2006; 20: 1564–66.
53. Itoh M, Ishizuka B, Kuribayashi Y. Melatonin, its precursors, and synthesizing enzyme activities in the human ovary. *Mol. Hum. Reprod.* 1999; 5: 402–408.
54. Slominski A, Baker J, Rosano G, Guisti L. Metabolism of serotonin to N-acetylserotonin, melatonin, and 5-methoxytryptamine in hamster skin culture. *J. Biol. Chem.* 1999; 271: 12281–86.
55. Slominski A, Fischer T, Zmijewski M. On the role of melatonin in skin physiology and pathology. *Endocrine* 2005; 27: 137–147.
56. Slominski A., Pisarchik A, Semak I, T. Serotonergic system in hamster skin. *J. Invest. Dermatol.* 2002; 119: 934–942.

57. Gaudet S, Slominski A, Etminan D. Identification and characterization of two isozymic forms of arylamine N-acetyltransferase in Syrian hamster skin. *J. Invest. Dermatol.* 1990; 101: 660–665.
58. Reiter R, Tan, Maldonado M. Melatonin as an antioxidant: Physiology versus pharmacology. *J. Pineal Res.* 2005; 39: 215–216.
59. Fischer T, Scholz W, Knoll B. Melatonin suppresses reactive oxygen species in UV-irradiated leukocytes more than vitamin C and trolox. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2002; 15: 367–373.
60. Tan D, Reiter X, Manchester L. Chemical and physical properties and potential mechanisms: Melatonin as a broad spectrum antioxidant and free radical scavenger. *Curr. Top. Med. Chem.* 2002; 2: 181–197.
61. Fischer T, Zbytek W, Sayre R, Apostolov E. Melatonin increases survival of HaCaT keratinocytes by suppressing UV-induced apoptosis. *J. Pineal Res.* 2006; 40: 18–26.
62. IARC Working Group on Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Ionizing radiation, Part 1: x- and gamma-radiation, and neutrons, Vol. 75. IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Lyon, France: IARC, 2000.
63. Band PR, Le ND, Fang R. Cohort study of Air Canada pilots: mortality, cancer incidence, and leukemia risk. *Am J Epidemiol.* 1996 15; 143:137-43.
64. Grayson JK, Lyons TJ. Cancer incidence in United States Air Force aircrew, 1975-89. *Aviat Space Environ Med.* 1996 Feb; 67:101-4.
65. Zeeb H, Bletner M, Lagner I. Mortality from cancer and other causes among airlines cabin attendants in Europe: a collaborative cohort study in eight countries. *Am J Epidemiol.* 2003 Jul; 158:35-46.
66. Pukkala E, Aspholm R. Incidence of cancer among Nordic airline pilots over five decades: occupational cohort study. *BMJ.* 2002; 14: 325-330.
67. Rafnsson V, Hrafnkelsson J, Tulinius H. Incidence of cancer among commercial airline pilots. *Occup Environ Med* 2000; 57:175–9.
68. Nicholas JS, Swearingen CJ, Kilmer JB. Predictors of skin cancer in commercial airline pilots. *Occup Med.* 2009; 59:434-6.

69. Rafnsson V, Hrafnkelsson J, Tulinius H. Risk factors for cutaneous malignant melanoma among aircrews and a random sample of the population. *Occup Environ Med* 2003;60:815–820.