

## > REVISIÓN

### Exposición a radón residencial y cáncer de pulmón en nunca fumadores

Alberto Ruano-Ravina,<sup>1,2</sup> Luciana Prini-Guadalupe,<sup>1</sup> Juan Miguel Barros-Dios JM,<sup>1,2,3</sup> en representación de los investigadores del estudio LCRINS.\*

<sup>1</sup>Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Santiago de Compostela. España.

<sup>2</sup>CIBER de Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP. Spain.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España.

\* Investigadores del estudio LCRINS: José Abal Arca, Antonio Golpe Gómez, Javier González Barcala, Virginia Leiro Fernández, Cristina Martínez González, Begoña Palomo Antequera, María José Mejuto Martí, Carmen Montero Martínez, Maribel González Silva.

## RESUMEN

El cáncer de pulmón es un grave problema sanitario en la actualidad debido a su elevada incidencia y letalidad. Es una de las principales causas de muerte y se espera que la incidencia siga aumentando en España por la incorporación de la mujer al hábito tabáquico. El tabaco es su principal factor de riesgo y se ha indicado que la exposición a radón residencial es la segunda causa del cáncer de pulmón y la primera en nunca fumadores. Cada vez más investigaciones apuntan a que el cáncer de pulmón en los nunca fumadores es una entidad molecular diferente al que ocurre en los fumadores. Debido a la importancia del tabaco como factor de riesgo del cáncer de pulmón, hay pocas investigaciones que se hayan centrado en conocer cuáles son los factores de riesgo de esta enfermedad en los nunca fumadores. El radón no escapa a esta realidad, ya que no hay estudios que hayan analizado cuál es el riesgo de cáncer pulmonar causado por el radón en los nunca fumadores, aunque la literatura apunta a que el riesgo podría ser diferente. Galicia es una zona de elevada exposición a radiación natural procedente del subsuelo debido a su naturaleza granítica. La realización de un estudio de casos y controles en nunca fumadores en esta zona tendría gran utilidad para conocer el verdadero efecto del radón en este subgrupo de pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de pulmón; radón; tabaco.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) es un grave problema sanitario en la actualidad, suponiendo la primera causa de muerte por cáncer en varones. Además, presenta una elevada letalidad, con una supervivencia a los cinco años del diagnóstico en torno al 12-13%, y que no ha aumentado en los últimos 30

años.<sup>1</sup> El factor que más influye en la supervivencia es su detección en un estadio temprano que permita la resección quirúrgica.

En el año 2008 hubo en España 20.195 muertes por cáncer de pulmón, siendo la cuarta causa de muerte

Correspondencia: Alberto Ruano Raviña. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública  
Universidad de Santiago de Compostela  
C/ San Francisco s/n  
15782 Santiago de Compostela  
Correo electrónico: alberto.ruano@usc.es

de modo global y en varones la segunda causa de muerte. La mortalidad por cáncer de pulmón es equiparable a la causada conjuntamente por los cánceres de colon, próstata, vejiga y estómago. En mujeres es la decimotercera causa de muerte, experimentando un aumento del 9% respecto al año 2007, lo que indica la epidemia de cáncer de pulmón en mujeres que se avecina en nuestro país.<sup>2</sup> En Galicia hubo en el año 2008 1.341 muertes por cáncer de pulmón, con una razón hombre/mujer de 4,7. Dicha razón es variable entre las diferentes provincias, con una razón de 6,0 para Lugo y de 3,7 para Pontevedra. Esto denota la mayor penetración del hábito tabáquico en unas zonas geográficas frente a otras. Asumiendo que esas 1.341 muertes signifiquen un 85% de los casos incidentes, habría habido en ese año 1.578 casos de cáncer de pulmón. De ellos aproximadamente el 10% corresponderían a nunca fumadores, unos 158 casos anuales en toda Galicia. Sin embargo, a falta de un registro poblacional de cáncer en nuestra Comunidad Autónoma, estas cifras no dejan de ser estimaciones groseras.

Hasta no hace mucho las técnicas de detección precoz del cáncer pulmonar, si bien permitían detectarlo en una fase temprana, no habían demostrado ni reducir la mortalidad ni evitar el sobrediagnóstico, conllevando en muchos casos la realización de procedimientos innecesarios ante falsos positivos o la detección de neoplasias pulmonares que nunca hubiesen progresado. Sin embargo, a finales de octubre de 2010 se publicaron los resultados del National Lung Screening Trial (NLST) indicando por primera vez una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón en fumadores cribados con tomografía computerizada de baja dosis frente a fumadores cribados con radiografía de tórax.<sup>3</sup> A pesar de estos resultados tan alentadores una simulación reciente indica que un hipotético cribado de cáncer pulmonar en Galicia (en fumadores) saturaría los servicios de neumología por la cantidad de falsos positivos detectados. Por otra parte, un programa de cribado de estas características sería muy costoso (en dinero, recursos y angustia innecesaria ante un falso positivo), y sería mucho más coste-efectivo emplear dichos recursos en programas de efectividad demostrada dirigidos a reducir el hábito tabáquico en la población.<sup>4</sup>

Publicaciones recientes en revistas de alto nivel indican que el cáncer de pulmón en nunca fumadores es una entidad diferente al cáncer de pulmón en fumadores, con características biológicas y moleculares diferenciadas.<sup>5,6,7</sup> Los autores de estos artículos destacan además que el cáncer de pulmón en nunca fumadores es un área de investigación preferente. Por otra parte, el que una persona nunca fumadora (aquella que no ha fumado un cigarrillo al día durante más de 6 meses) desarrolle un cáncer pulmonar se debe a alguna causa o a la conjunción de varios factores de riesgo. En ocasiones dichas causas son de detección compleja, pero dicho cáncer no se debe al azar o al capricho de la naturaleza.

## FACTORES DE RIESGO

El cáncer de pulmón es una enfermedad de etiología multifactorial. Su principal factor de riesgo es el tabaco, al que se atribuyen del 85 al 90% de todos los casos. Debido a la gran importancia que ejerce el tabaco sobre el cáncer de pulmón, la influencia de otros factores de riesgo en el desarrollo de esta enfermedad exclusivamente en nunca fumadores ha sido poco estudiada.

Los factores de riesgo del cáncer de pulmón podemos clasificarlos en intrínsecos o no modificables y extrínsecos o modificables<sup>8</sup> (Tabla 1). Entre los intrínsecos aparecen la edad, el sexo, la susceptibilidad genética, antecedentes familiares de cáncer y enfermedades respiratorias previas. Entre los extrínsecos están, además del tabaco, la ocupación, la exposición a radón residencial y la dieta. No se han detectado genes de alta penetrancia específicos para el cáncer de pulmón, si se exceptúan aquellos que lo son para el desarrollo de varias neoplasias.

Hay muy pocos estudios que hayan analizado las causas del cáncer de pulmón en nunca fumadores. Entre las causas que podrían explicar la aparición del cáncer de pulmón en nunca fumadores se pueden destacar las siguientes: tabaquismo pasivo (demostrado con la exposición a humo ambiental de tabaco en el domicilio); radón residencial; ocupación (en torno a un 23% de todos los trabajadores de la Unión Europea podrían estar expuestos a carcinó-

genos laboralmente);<sup>9,10,11,12</sup> ciertas exposiciones durante el tiempo libre (pintura artística, bricolaje o manualidades de diverso tipo que implican contacto con disolventes orgánicos, colas, pegamentos, barnices o polvo de madera durante períodos largos de tiempo con cercanía a la fuente de exposición;<sup>13</sup> la dieta, que ha mostrado cierta influencia en el riesgo de cáncer de pulmón aunque se desconoce su efecto en los nunca fumadores. Dentro de ella hay elementos que se han estudiado con más exhaustividad, como el consumo de frutas, verduras y también suplementos vitamínicos;<sup>14,15</sup> la susceptibilidad genética también es un factor de riesgo del cáncer de pulmón, aunque pocos estudios han analizado su influencia en los nunca fumadores.

Se ha especulado que todos los factores anteriores influyen en mayor o menor medida en el riesgo de cáncer de pulmón en nunca fumadores pero se desconoce cuál puede ser el efecto conjunto de esos factores de riesgo. Sería de gran interés conocer, a través de modelos multivariantes, cuál es el efecto conjunto y real de estos factores de riesgo en esta enfermedad.

Tabla 1: Factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores.

Intrínsecos	Extrínsecos
¿Sexo?	Radón residencial
Edad	Exposición al humo ambiental de tabaco
Raza	Ocupación
Susceptibilidad genética	Actividades de tiempo libre que impliquen exposición a carcinógenos
Antecedentes neoplásicos	Dieta
Enfermedades respiratorias previas	

## RADÓN Y CÁNCER DE PULMÓN. ¿ES RELEVANTE EN LOS NUNCA FUMADORES?

El radón residencial es el segundo factor de riesgo del cáncer de pulmón después del tabaco y el primero en los nunca fumadores.<sup>16</sup> Los descendientes de vida media corta del radón emiten partículas alfa radiactivas que dañan las células del epitelio pulmonar dando lugar al cáncer de pulmón. Estudios publicados recientemente indican que la exposición a este gas aumenta el riesgo de cáncer de pulmón tanto en fumadores como en nunca fumadores.<sup>16,17,18</sup> Sin em-

bargo, los estudios realizados han incluido un bajo número de nunca fumadores, por lo que no se conoce con exactitud cuál puede ser la influencia de este gas en este subgrupo de pacientes.

Algunos estudios se han centrado en tratar de conocer si en aquellas zonas en las que hay mayor concentración de radón residencial existe mayor mortalidad por cáncer de pulmón.<sup>19</sup> Estas investigaciones, denominadas estudios ecológicos, no tienen como unidad de estudio al individuo, sino a una zona geográfica determinada y tienen la gran limitación de que no se puede tener en cuenta el hábito tabáquico (lo que se denomina en epidemiología "falacia ecológica"). Los estudios ecológicos existentes han observado resultados discrepantes entre la exposición a radón y el riesgo de cáncer de pulmón. El último de ellos se ha publicado hace unas semanas utilizando como base del estudio los municipios de los participantes en la cohorte americana del Cancer Prevention Study II (CPS II), observándose un 34% de exceso de riesgo para aquellos expuestos a concentraciones superiores a los 148 Bq/m<sup>3</sup>.<sup>20</sup>

La concentración de radón residencial depende de múltiples factores, pero el más relevante es el contenido en Radio del subsuelo y por tanto de su predecesor en la cadena de descomposición radiactiva, el Uranio. Es por esta razón que no todas las áreas geográficas presentan la misma probabilidad de concentraciones elevadas de radón en los domicilios. En España, las zonas con naturaleza granítica del subsuelo son las que presentan más riesgo de encontrar domicilios con concentraciones elevadas de radón. Estas áreas son la zona de Guadarrama (Norte de la Comunidad de Madrid), norte de Extremadura, Oeste de Castilla-León (Arribes del Duero) y Galicia.<sup>21,22,23</sup> Otros factores que influyen en la concentración de radón residencial, pero en menor medida, son el material de construcción (interior y exterior), la ventilación de la vivienda y la antigüedad.<sup>23</sup>

En Galicia se ha observado que hay más de 114 municipios con al menos el 10% de las casas con concentraciones superiores a los 200Bq/m<sup>3</sup>, lo que es un porcentaje muy elevado. Además hay varias comarcas con más del 30% de las casas con concentraciones superiores a los 200Bq/m<sup>3</sup>. Estos resulta-

dos indican el elevado grado de exposición a radón residencial de la población gallega, por lo que es de esperar que en Galicia la exposición a radón residencial pueda contribuir de manera importante a la aparición de cáncer de pulmón en un nunca fumador. Hay que destacar, sin embargo, que el riesgo que implica una elevada exposición a radón residencial no es equiparable al que supone el hábito tabáquico. Estudios de simulación recientes indican que del 3,3% al 4,5% de todas las muertes por cáncer de pulmón en Galicia ocurren en expuestos a radón residencial que son nunca fumadores, dependiendo del punto de corte para clasificar a los sujetos como expuestos o no expuestos.<sup>24</sup> Aunque pueda parecer un porcentaje bajo, hay que destacar que dicho porcentaje es sobre el total de muertes (fumadores, exfumadores y nunca fumadores) y que por tanto, si hablamos de nunca fumadores es un porcentaje relativamente elevado.

Son varias las hipótesis biológicas que indicarían un efecto diferencial de la exposición a radón residencial en los fumadores frente a los nunca fumadores en la aparición del cáncer de pulmón. La radiación alfa emitida por los descendientes de vida media corta del radón es muy energética pero poco penetrante, ya que libera toda su energía en unos pocos micrómetros. Por ello se ha indicado que la exposición a radón implicaría un riesgo de cáncer de pulmón algo menor en fumadores que en nunca fumadores, porque los primeros tienen habitualmente el epitelio pulmonar recubierto de una película de moco, en la que las partículas alfa liberarían su energía. Esto no quiere decir que los fumadores tengan menor riesgo de cáncer de pulmón, ni que un fumador expuesto a radón tenga menos riesgo que un nunca fumador igualmente expuesto, pero sí que quizás la exposición conjunta a ambos factores de riesgo no tenga un efecto sinérgico tan elevado como se podría suponer. A pesar de esta hipótesis, diversas investigaciones, algunas realizadas en Galicia, han encontrado que los fumadores expuestos a concentraciones de radón superiores a los 148Bq/m<sup>3</sup> (nivel de riesgo considerado por la Agencia de Protección Ambiental norteamericana) tenían un riesgo de cáncer pulmonar 46 veces superior al de un nunca fumador no expuesto.

No hay estudios que hayan analizado el efecto del radón sobre el cáncer de pulmón exclusivamente en

nunca fumadores, aunque hay investigaciones que incluyen subgrupos de nunca fumadores. Dos de estos estudios son investigaciones de tipo "pooling", en las cuales se han cedido los datos individuales de múltiples investigaciones a un investigador principal para poder aumentar el tamaño muestral y por tanto la potencia estadística. Estos dos *pooling studies* son el *pooling* europeo, que agrupa los estudios de casos y controles sobre radón y cáncer de pulmón de mayor calidad realizados en Europa y el *pooling* norteamericano, con los estudios de casos y controles de mayor calidad realizados en Estados Unidos y Canadá. Ambos estudios fueron publicados en el *British Medical Journal* y *Epidemiology*, respectivamente, en el año 2005,<sup>17,18</sup> mientras que versiones detalladas de esas investigaciones se han publicado en el *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* y en el *Journal of Toxicology and Environmental Health*.<sup>25,26</sup> El *pooling* europeo puede considerarse como el mayor estudio sobre radón y cáncer de pulmón realizado hasta la fecha, ya que incluye los datos de 13 estudios de casos y controles con unos 21.000 participantes, de ellos 7.000 casos y 14.000 controles. Esta investigación obtuvo un riesgo del 16% por cada incremento de 100 Bq/m<sup>3</sup> en la concentración de radón residencial. En la tabla 2 se pueden observar los riesgos observados para los nunca fumadores para diferentes niveles de exposición de radón residencial. La categoría de los nunca fumadores incluye 884 casos y 5.418 controles. En esa tabla se comprueba que a medida que aumenta la concentración de radón, aumenta el riesgo de cáncer de pulmón en nunca fumadores. Además, este riesgo es mayor para la exposición a radón residencial que el que se observa para fumadores y exfumadores (datos no mostrados), si bien el número

Tabla 2: Riesgo de cáncer de pulmón en nunca fumadores debido a la exposición a radón residencial. Resultados del European Radon Pooling (adaptado de Darby et al. *Scand J Work Env Health* 2006).

Exposición	Casos	Controles	Concentración media de radón	Odds Ratio	IC 95%
<25 Bq/m <sup>3</sup>	56	467	17	1.06	0.8-1.4
25-49 Bq/m <sup>3</sup>	222	1443	38	1.07	0.9-1.3
50-99 Bq/m <sup>3</sup>	332	2023	71	1.02	0.9-1.2
100-199 Bq/m <sup>3</sup>	170	866	135	1.23	1.0-1.5
200-399 Bq/m <sup>3</sup>	63	362	278	1.37	1.0-1.9
>399 Bq/m <sup>3</sup>	41	257	711	1.72	1.0-2.9
Total	884	5418	113		

de sujetos nunca fumadores en las categorías de mayor exposición es escaso. También se observó en este estudio que los nunca fumadores expuestos a 100 y 400 Bq/m<sup>3</sup> tenían un riesgo de cáncer de pulmón 1,2 y 1,6 veces superior respecto al de los no expuestos. Los resultados del *pooling* norteamericano<sup>18</sup> indican que no existe diferencia entre el riesgo debido a la exposición a radón de los fumadores frente a los nunca fumadores. En ambos subgrupos el exceso de riesgo de cáncer de pulmón por cada 100 Bq/m<sup>3</sup> que aumenta la concentración de radón es del 10%, aunque el resultado no es estadísticamente significativo.

Por otra parte, el estudio comentado anteriormente basado en el Cancer Prevention Study II ha observado mayores riesgos de cáncer de pulmón debidos a la exposición a radón en fumadores frente a nunca fumadores, aunque debe recordarse la naturaleza ecológica de esta investigación.<sup>20</sup>

### EL ESTUDIO LCRINS (LUNG CANCER RISK IN NEVER SMOKERS)

Este estudio, realizado en Galicia y Asturias, tiene como objetivos analizar la influencia de varios factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores. Participan en él los siguientes hospitales: Hospital Arquitecto Marcide, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Complejo Hospitalario de Ourense y Hospital Universitario Central de Asturias. El reclutamiento de los participantes ha comenzado en enero de 2011. Uno de los factores de riesgo analizados en este estudio es la exposición a radón residencial. Los resultados que se obtengan significarán una aportación importante al conocimiento de su efecto en nunca fumadores por varias razones:

1) supondrá (que se sepa) el estudio con mayor muestra hasta la fecha, con una estimación de 250 casos y 250 controles, 2) Galicia es un área idónea para la realización del estudio, debido a la elevada concentración de radón residencial. Esto permitirá modelizar su efecto sobre el cáncer de pulmón al existir un rango elevado de concentraciones de radón; 3) las mediciones de radón serán de tipo *alpha-track* (detectores

de trazas), que son las más fiables para determinar la concentración de radón y se revelarán en el Laboratorio de Radón de Galicia, con un sistema de medición acreditado por organismos externos (Universidad de Cantabria y Universidad Politécnica de Cataluña), lo que significa que las concentraciones obtenidas son altamente fiables y, 4) la recogida de otros factores de riesgo del cáncer de pulmón como ocupación, dieta o humo ambiental de tabaco y la determinación de genes de susceptibilidad permitirán conocer el verdadero efecto del radón residencial a través del ajuste por esas variables y su posible interacción con ellas.

El estudio LCRINS permitirá tener una visión global de los factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores, al ser ésta la población a la que se dirigen los objetivos del estudio. Su carácter multicéntrico en cuanto a la recogida de los casos y controles al igual que la recogida sistemática de todos los casos implica que su validez es lo suficientemente elevada para obtener resultados fiables.

### CONCLUSIONES

El radón produce cáncer de pulmón. Sin embargo, la evidencia es contradictoria en cuanto a si existe un efecto diferente en los fumadores frente a los nunca fumadores. En los fumadores varios estudios han indicado la existencia de una relación dosis-respuesta, mientras que el perfil del riesgo para los nunca fumadores no se ha caracterizado. Tampoco existen investigaciones que hayan analizado exclusivamente en nunca fumadores el efecto de la exposición a radón residencial.

### FINANCIACIÓN.

El estudio LCRINS, del que deriva esta revisión, ha sido financiado por la Xunta de Galicia. Proyecto PGI-DT 10CSA208057PR.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R, the EUROCARE Working Group. EUROCARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer* 2009. 45:931-991.
2. <http://www.ine.es/prensa/np588.pdf> con acceso el 23 de marzo de 2011
3. <http://www.cancer.gov/images/DSMB-NLST.pdf> con acceso el 11 de marzo de 2011.
4. Fernández Rubio A, Ruano Raviña A. Cribado de cáncer de pulmón. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Axencia de Avaluación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2007. Informes de Evaluación de Tecnoloxías Sanitarias: avaluación N°. 2007 / 06. ISBN: 978-84-95463-64-7
5. Govindan R. Lung cancer in never smokers: a new hot area of research. *Lancet Oncol*. 2010. 11: 304-5.
6. Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers- a different disease. *Nat Rev* 2007. 7: 778-790.
7. Subramanian J, Govindan R. Molecular genetics of lung cancer in people who have never smoked. *Lancet Oncol* 2008. 9: 676-82.
8. Ruano-Ravina A, Figueiras A, Barros-Dios JM. Lung cancer and related risk factors: an update of the literature. *Public Health* 2003. 117: 149-156.
9. Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Boffetta P, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med* 2000; 57:10-18.
10. Brenner DR, Hung RJ, Tsao MS, Shepherd FA, Johnston MR, Narod S, et al. Lung cancer risk in never-smokers: a population-based case-control study of epidemiologic risk factors. *BMC Cancer* 2010. 10: 285.
11. Ahrens W, Merletti F. A standard tool for the analysis of occupational lung cancer in epidemiologic studies. *Int J Occup Environ Health* 1998. 4: 236-240.
12. Ruano-Ravina A, Figueiras A, Barreiro-Carracedo MA, Barros-Dios JM. Occupation and smoking as risk factors for lung cancer: a population-based case-control study. *Am J Ind Med* 2003. 43 (2): 149-155.
13. Ruano-Ravina A, Figueiras A, Barros-Dios JM. Noxious exposures in leisure time and risk of lung cancer: A neglected exposure? *Epidemiology* 2002. 13 (2): 235-6.
14. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer. A global perspective (2007).
15. Ruano-Ravina A, Figueiras A, Freire-Garabal M, Barros-Dios JM. Antioxidant vitamins and risk of lung cancer. *Curr Pharm Des*. 2006. 12 (5): 599-613.
16. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective / edited by Hajo Zeeb, and Ferid Shannoun. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. ISBN 978 92 4 154767 3.
17. Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, Deo H, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 2005. 330: 223-5.
18. Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, Alavanja M, Catalan VS, Field RW et al. Residential radon and risk of lung cancer. A combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology* 2005. 16: 137-45.
19. Cohen LB. Relationship between exposure to radon and various types of cancer. *Health Phys* 1993. 65 (5): 529-31.
20. Turner MC, Krewski D, Chen Y, Arden Pope III, Gapstur S, Thun MJ. Radon and lung cancer in the American Cancer Society Cohort. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2011. In press. Online first.
21. Quindós LS, Fernández PL, Soto J. National survey on indoor radon in Spain. *Environ Int*. 1991. 17:449-453.
22. Barros-Dios JM, Barreiro MA, Ruano-Ravina A, Figueiras A. Exposure to residential radon and lung cancer in Spain: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2002. 156 (6): 548-55
23. Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, Gastelu-Iturri J, Figueiras A. Factors underlying residential radon concentration. Results from Galicia (Spain). *Environ Res* 2007. 103 (2): 185-90.
24. Pérez-Ríos M, Barros-Dios JM, Montes-Martínez A, Ruano-Ravina A. Attributable mortality to radon exposure in Galicia, Spain. Is it necessary to act in the face of this health problem? *BMC Public Health* 2010. 10: 256.
25. Darby S, Hill D, Deo H, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, et al. Residential radon and lung cancer--detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14,208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. *Scand J Work Environ Health* 2006;32 Suppl 1:1-83.
26. Field RW, Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, Alavanja M, Catalan VS, et al. An overview of the North American residential radon and lung cancer case-control studies. *J Toxicol Environ Health A* 2006. 69 (7): 599-631.