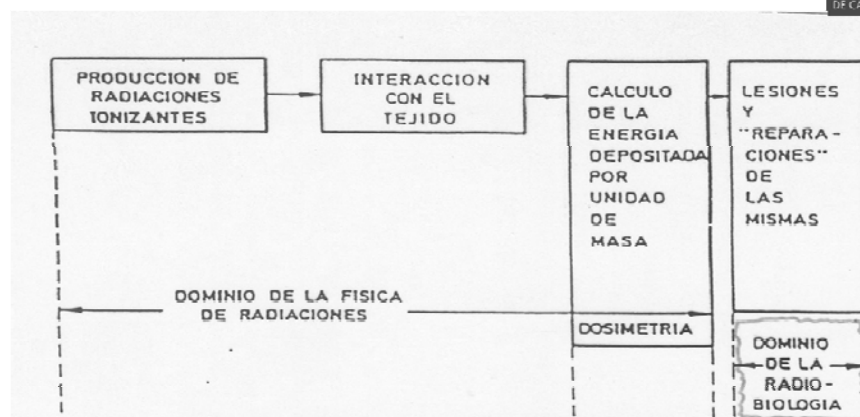


EFFECTOS BIOLOGICOS DE LAS RADIACIONES IONIZANTES

Carlos Sainz Fernández
GRUPO RADON
Universidad de Cantabria



**Esquema del campo de acción de la física de radiaciones
y de la radiobiología**

Organización de la materia viva

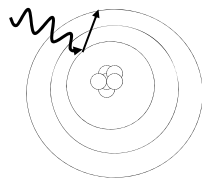


Escala	Constituyentes
Atómica	Átomos (C, H, N, O, P...)
Molecular	Biomoléculas (ADN, proteínas, lípidos, glúcidos)
Celular	Células (diferentes estirpes)
Sistémica	Organos
Orgánica total	Individuo

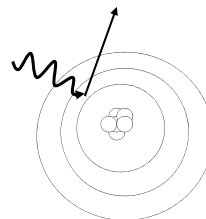
Introducción



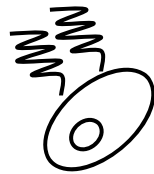
Excitación



Ionización



Introducción



**Ionizaciones
Excitaciones**
(No específicas-
aleatorias)

**Acción
lesiva**

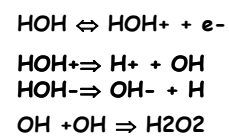
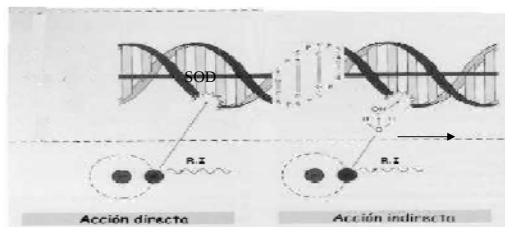
**Directa
Indirecta**

**Efecto
biológico**

**Naturaleza de
la radiación
Tipo celular
Dosis, tasa de
dosis...**

Introducción

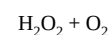
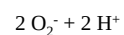
Contenido acuoso → Mayor probabilidad
"Blancos biológicos" Acción indirecta → Acción a distancia
"Stress oxidativo"



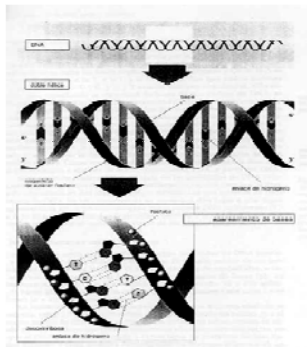
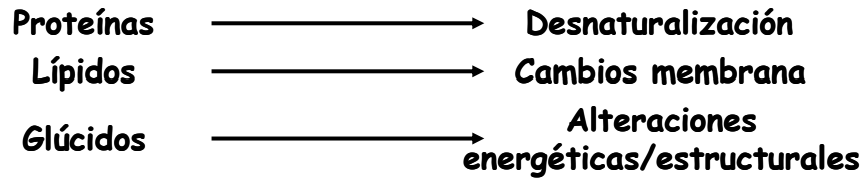
Vida en presencia de oxígeno → Sistemas de defensa antioxidantes

Trampas moleculares: vitaminas C y E

Enzimas antioxidantes: SOD
(necesidad oligoelementos Se, Mn, Zn...)



Blancos biológicos



Lesiones radioinducidas (SSB, DSB, BL)

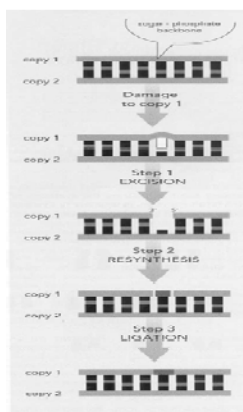
+

Mecanismos de reparación



Mutación ej. p53

Blancos biológicos, ADN



Reparación de hebras por complementariedad

Reparación de SSB

- Reversión del daño
- Reparación de bases
- Reparación por escisión nucleotídica

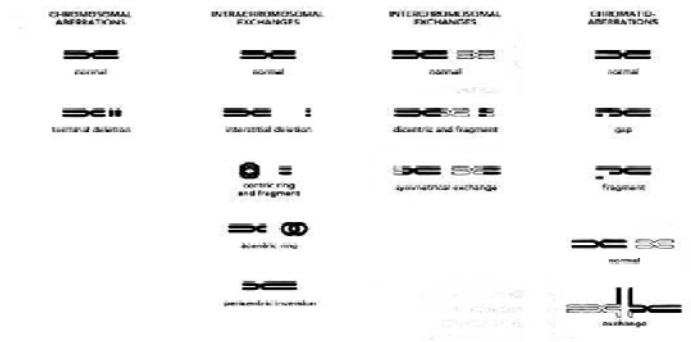
Reparación de DSB

- Recombinación homóloga
- Recombinación ilegítima
- Recombinación V(D)J
- Adición de telómeros

Blancos biológicos, ADN

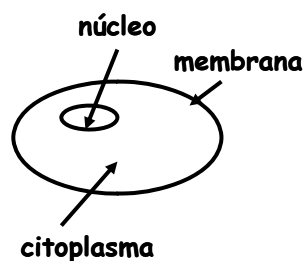


Aberraciones cromosómicas (Cambios conformacionales por lesión no reparada/incorrectamente)



Dependencia LET, dosis tasa de dosis (Dosimetría biológica)

Escala celular

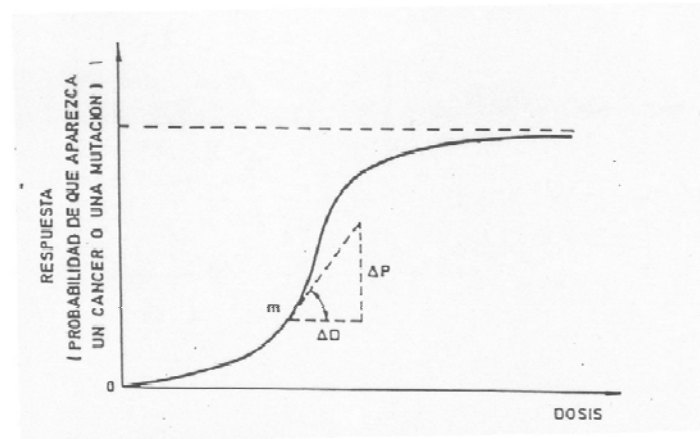


REPRODUCCIÓN
RELACIÓN
NUTRICIÓN

Radiosensibilidad (Bergonie y Tribondeau, 1906)

Mayor sensibilidad → Mayor actividad mitótica
Menor diferenciación

Ej. Testículo (espermátogonias y espermatozoides)



Teoría del impacto

Escala celular

Muerte en interfase

Retraso mitótico

Fallo reproductivo

Factores que alteran respuesta/sensibilidad

Físicos

LET, tasa de dosis

Químicos

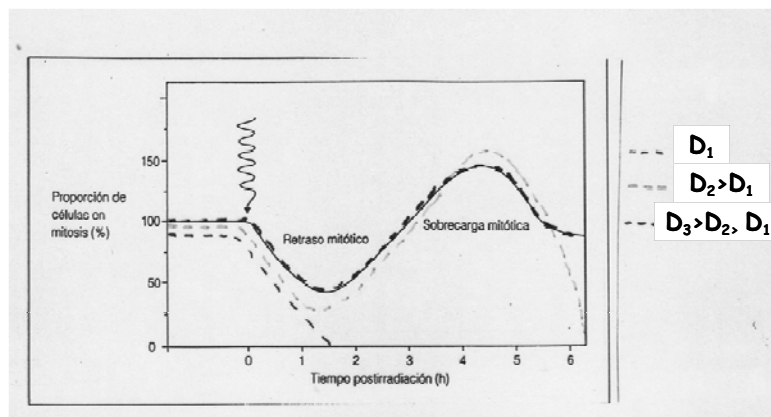
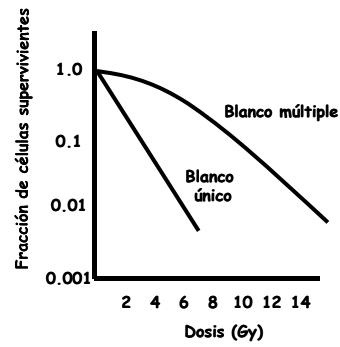
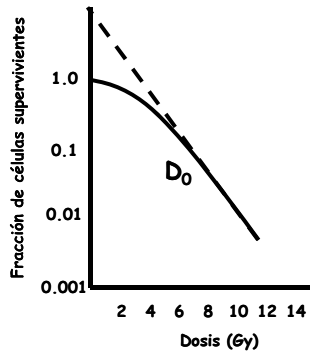
Radiosensibilizantes oxígeno, vitamina K, metronidazol...

Radioprotectores compuestos con el grupo SH, cisteína...

Biológicos

Fase del ciclo celular, capacidad de reparación

Curvas de supervivencia



Efecto celular

RADIACIÓN GAMMA

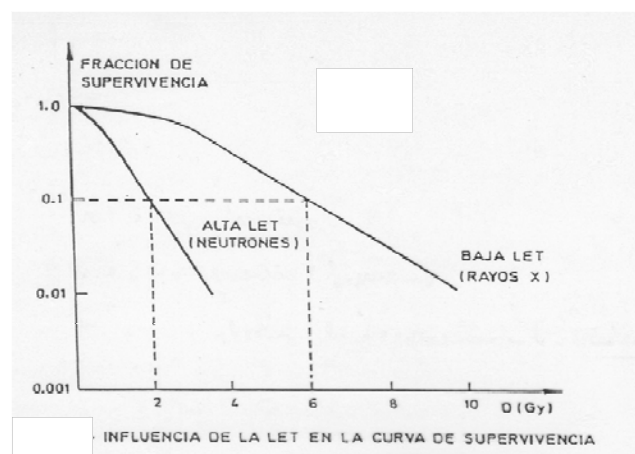
Depositará en una célula ~ 6-10 keV
Producirá en una célula ~ 300 ionizac.

RADIACIÓN ALFA

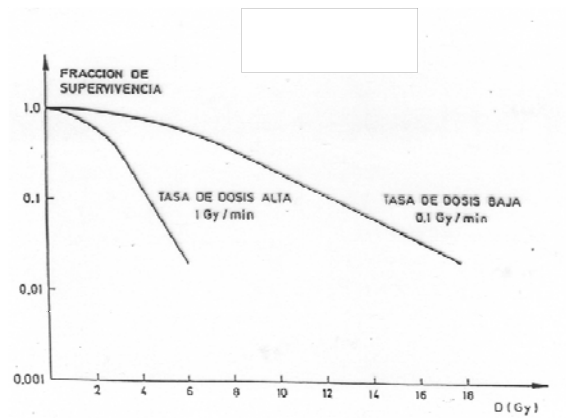
Depositará en una célula ~ 1-2 MeV
Producirá en una célula ~ 60.000 ionizac.

Transferencia lineal de energía (LET): energía perdida por unidad de longitud de trayectoria (keV/mm)

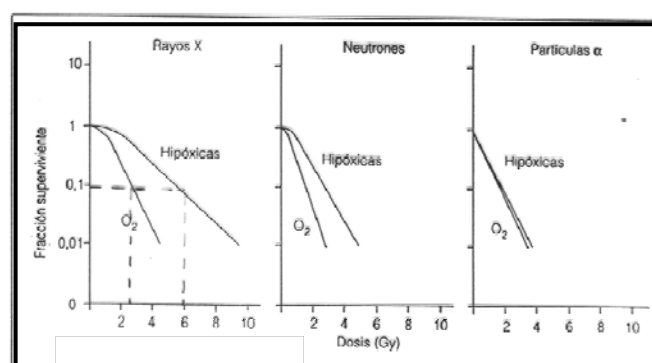
Rayos gamma (Co-60): 0,4 keV/mm
Rayos gamma (Cs-137): 0,8 keV/mm
Rayos X (200 kV): 3,5 keV/mm
Alfa (218Po): 110 keV/mm



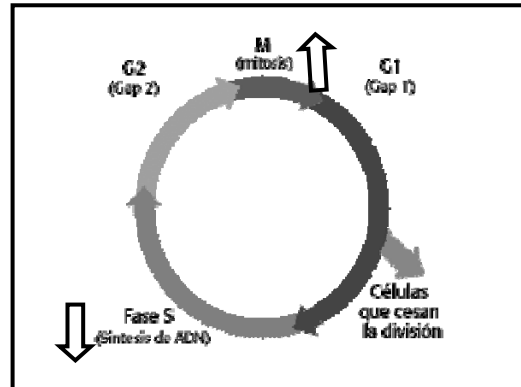
Influencia LET



Tasa de dosis

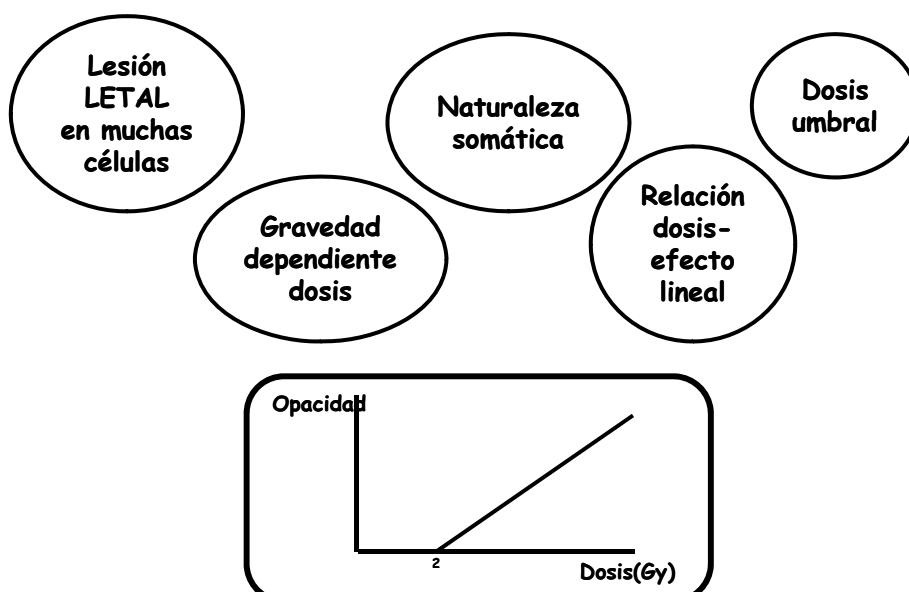


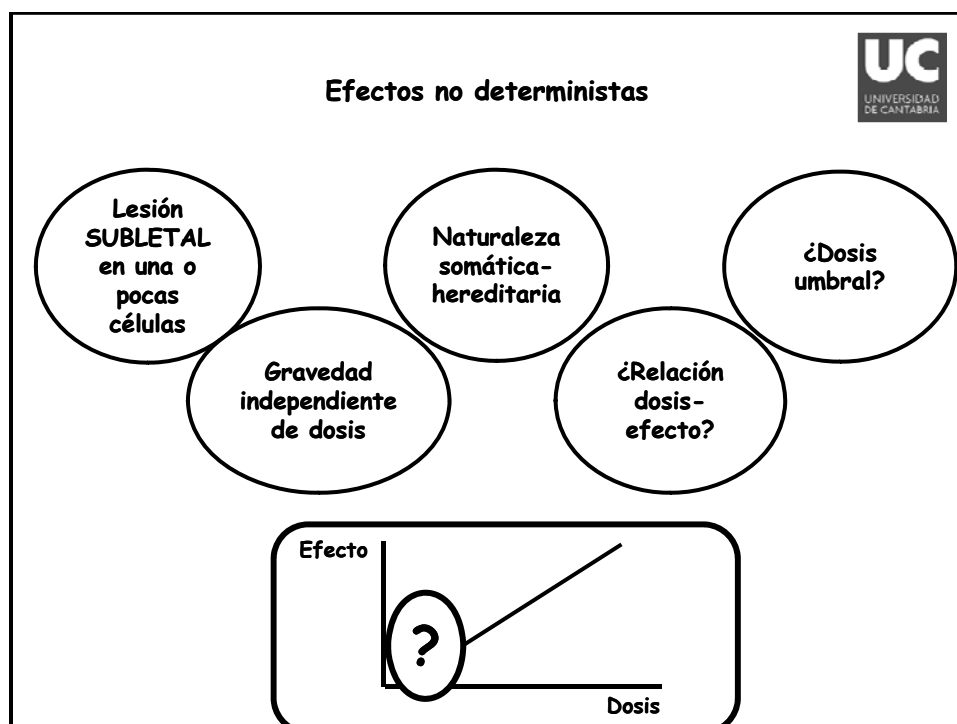
Efecto oxígeno



Ciclo celular

Efectos deterministas





Efectos y radiosensibilidad en distintos sistemas

UC
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Sistema hematopoyetico	Piel
Médula osea (***)	Capa basal (***)
Sangre circulante ()	Capa córnea (*)
Ganglios linfáticos, bazo y timo (***)	
Sistema reproductor	Ojo
Testículo (***):	Cristalino (**)
esterilidad (no pérdida de caracteres sexuales)	(Cataratas a partir de 2 Gy)
(espermatozonias y espermatozoides)	
Ovarios (***) (esterilidad + pérdida caracteres)	
Huesos y cartílagos	SNC
Radiorresistentes excepto en época de crecimiento	Cerebro
	Médula espinal
	(Lesiones a partir de 20-30 Gy)

**Efectos y radiosensibilidad
en distintos sistemas**



Regeneración

Curación por 2 vías

Reparación

Iniciales (edema, hemorragia, inflamación...)

**Alteraciones
típicas**

Tardías (fibrosis, atrofia, necrosis...)

**Escala Orgánica
total**

Fuentes de información

Exposiciones militares o accidentales

Exposiciones médicas

Exposiciones profesionales

Escala orgánica

Hiroshima y Nagasaki

Desde 1950 Seguimiento de 75991 personas ("Life Span Study")

- 4801 recibieron $D > 0.5 \text{ Gy}$ ----- 567 muertes por cáncer
- 34272 $D < 0.01 \text{ Gy}$ (población "control") ----- 366 muertes por cáncer

Condiciones de irradiación

-Irradiación aguda (sobre todo gamma y n)

- A todo el cuerpo

-Dosis por contaminación despreciable

Escala orgánica

¿Relación dosis-efecto?

Pocos individuos por cada grupo de dosis

Asumiendo LNT, tamaño de muestra:

**1000 personas para demostrar riesgo a 1 Gy
100000 a 0.1 Gy
10 000 000 a 0.01 Gy**

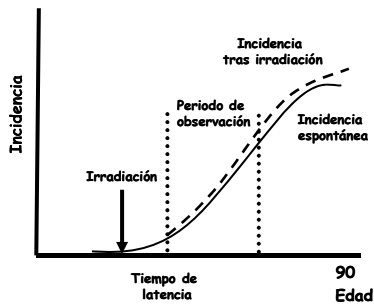
**Todavía queda mucho tiempo para observar
exceso total de cánceres durante toda la vida**



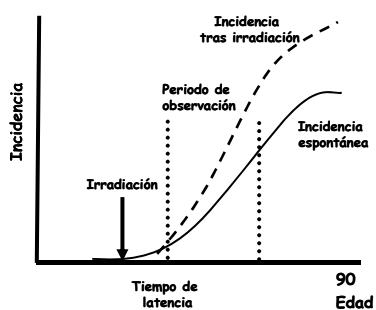
Modelos de proyección de riesgo

Escala orgánica

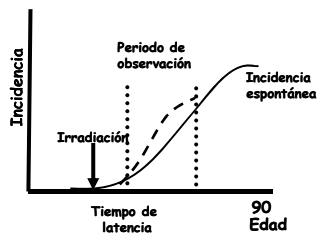
Modelo de riesgo absoluto constante



Modelo de riesgo relativo constante



"Onda de riesgo"



Respuesta orgánica total



Irradiación crónica (a)



Valoración de efectos
difícil

vs.

Irradiación total aguda (min)



En animales:

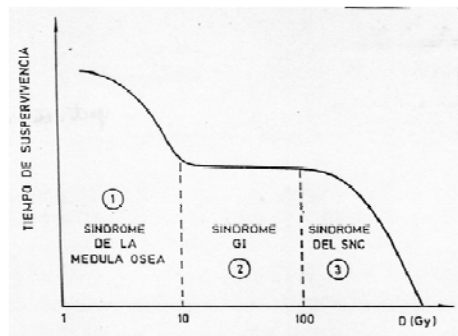
Etapa prodrómica (min - d)

Etapa latente (h - semanas)

Etapa de enfermedad manifiesta

Respuesta orgánica total

Tiempo de supervivencia vs dosis



1.-Dosis del orden de 10 Gy

- Etapa prod (min): vómitos, náuseas, diarrea
- Etapa latente (días - 3 semanas)
- Enfermedad: hematopoyética, inmunodepresión y hemorragias

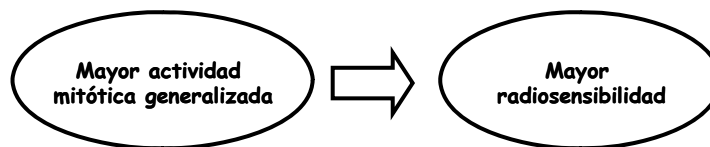
2.-Dosis del orden de 100 Gy

- Etapa prod (horas): vómitos, náuseas, diarrea
- Etapa latente (2-5 días)
- Enfermedad: pérdida mucosa intestinal, Hemorragias intestinales, infecciones

3.-Dosis mayores de 100 Gy

- Etapa prod (min): vómitos, náuseas, diarrea
- Síntomas psíquicos
- Etapa latente (horas)
- Enfermedad: convulsiones, hipertensión endocraneal, meningitis...

Efectos sobre el embrión y el feto



Efectos heredados o directos

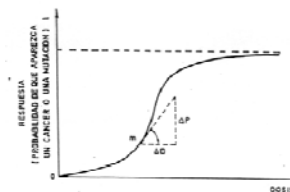
Muerte, anomalías congénitas, malformaciones, retraso mental, predisposición al cáncer...

Factores de riesgo (m)

$$\Delta p = m D(Sv)$$

Tabla 3. Coeficientes mínimos de probabilidad para tejidos y órganos individuales¹

Tejido u órgano	Probabilidad de cáncer mortal (10 ⁻⁵ Sv ⁻¹)		Detrimiento global ² (10 ⁻⁵ Sv ⁻¹)	
	Población entera	Trabajadores	Población entera	Trabajadores
Vejiga	0,30	0,34	0,29	0,34
Médula ósea	0,50	0,40	1,04	0,83
Superficie ósea	0,05	0,04	0,07	0,06
Mama	0,20	0,16	0,26	0,29
Colon	0,65	0,68	1,03	0,82
Hígado	0,15	0,12	0,16	0,13
Pulmón	0,85	0,68	0,80	0,64
Esófago	0,36	0,24	0,24	0,19
Ovarios	0,10	0,08	0,15	0,12
Piel	0,02	0,02	0,04	0,03
Estómago	1,10	0,88	1,00	0,80
Tiroidea	0,08	0,06	0,15	0,12
Resto	0,50	0,40	0,59	0,47
Total parcial	5,00	4,00	5,92	4,74
Probabilidad de enfermedades malignas hereditarias graves				
Gónadas	1,00	0,6	1,33	0,80
Total (redondeado)			7,3	5,6



Origen	Dosis individual anual		Dosis colectiva comprometida	
	Per cápita (población mundial) (mSv)	Exposiciones individuales típicas (mSv)	Millones de Sv/persona	Años equivalentes de fondo ambiental
Fondo natural	2,4	1 - 5	11	1
Exposiciones médicas (diagnóstico)	0,4 - 1	0,1 - 10	2 - 5	0,2 - 0,5
Exposiciones profesionales	0,002	0,5 - 5	0,1	0,001
Producción nuclear	0,0002	0,001 - 0,1	(0,03) ^a	(0,004) ^a
Exposiciones nucleares	0,01	0,01	0,6	0,3
Accidentes nucleares			(2,4) ^a	

Procedimiento diagnóstico	Dosis electiva característica (mSv)	Nº equivalente de RX de tórax	Periodo equivalente aproximado de radiación natural de fondo (¹)
------------------------------	--	--	--

Radiografías:

Extremidades y articulaciones (excluida la cadera)	< 0,01	< 0,5	< 1,5 días
Tórax (sencilla, posteroanterior)	0,02	1	3 días
Cráneo	0,07	3,5	11 días
Columna dorsal	0,7	35	4 meses
Columna lumbar	1,3	65	7 meses
Cadera	0,3	15	7 semanas
Pelvis	0,7	35	4 meses
Abdomen	1,0	50	6 meses
UIV	2,5	125	14 meses
Esofagograma	1,5	75	8 meses
Esofagogastrodudenal	3	150	16 meses
Tránsito intestinal	3	150	16 meses
Enema opaco	7	350	3,2 años
TC de cabeza	2,3	115	1 año
TC de tórax	8	400	3,6 años
TC de abdomen o pelvis	10	500	4,5 años

Models for the Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation

