

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN

MR1 JONY SALCEDO REBAZA

L 3: Efectos biológicos de la radiación ionizante

Introducción

- Materia del tema: radiobiología
- Mecanismos de los diferentes tipos de efectos biológicos que siguen a la exposición a la radiación ionizante

DAÑOS PRODUCIDOS POR LAS RADIACIONES IONIZANTES

- La radiación ionizante puede producir daños en el material biológico que constituye el organismo humano.
- Este daño será el resultado de la transferencia de energía de las radiaciones a las moléculas de estas estructuras.
- Especialmente significativas a las macromoléculas como DNA y todo mecanismo portador de la información para el control fisiológico-bioquímico del organismo.

DAÑOS PRODUCIDOS POR LAS RADIACIONES IONIZANTES

- **DAÑOS AGUDOS INMEDIATOS:**
 - Quemaduras de la piel
 - Hemorragias
 - Diarreas
 - Infecciones
- **EFFECTOS TARDIOS:**
 - Cáncer
 - Efectos hereditarios

Efectos biológicos de la radiación ionizante

Tema 1: Clasificación de los efectos de la radiación en la salud

EFFECTOS NO ESTOCÁSTICOS

- 1.- Relación entre la magnitud del daño y la gravedad de la enfermedad (la dosis es directa)
- 2.- Los efectos se producen en un plazo relativamente breve (días).
- 3.- Existe un umbral.

EFFECTOS ESTOCÁSTICOS

- 1.- Son menos frecuentes.
- 2.- Aparecen al azar, solo en algunos individuos (aún cuando la dosis haya sido alta).
- 3.- No tienen relación con la dosis.
- 4.- Estadísticamente no existe umbral de dosis o estos son muy difíciles de

Efectos de la radiación en la salud



Efectos biológicos de la radiación ionizante

- **Deterministas**
 - Ej., opacidades en el cristalino, daños en piel, infertilidad, depilación, etc
- **Estocásticos**
 - Cáncer, efectos genéticos



Efectos deterministas

Deterministas (umbralino estocásticos)

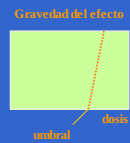
- Existencia de un valor umbral de dosis (por debajo, el efecto no es observable)
- La gravedad del efecto aumenta con la dosis
- Implica a un gran número de células



Dato por radiación de una fuente local

Dosis umbrales para efectos deterministas

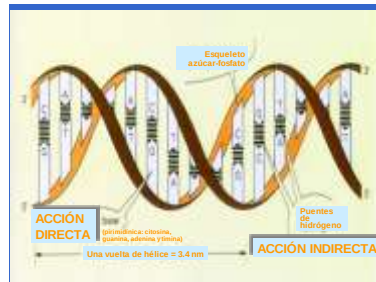
- Cataratas en cristalino 2-10 Gy
- Esterilidad permanente
 - hombres 3.5-6 Gy
 - mujeres 2.5-6 Gy
- Esterilidad temporal
 - hombres 0.15 Gy
 - mujeres 0.6 Gy



Efectos estocásticos

Estocásticos (sin umbral)

- No reconocen umbral
- La probabilidad del efecto aumenta con la dosis
- Generalmente aparece en una sola célula
- Ej., cáncer, efectos genéticos



Traducción siguiente diapositiva

- Mutación del ADN
- Mutación reparada: célula viable
- Muerte celular: célula no viable
- Supervivencia de célula mutada: ¿cáncer?

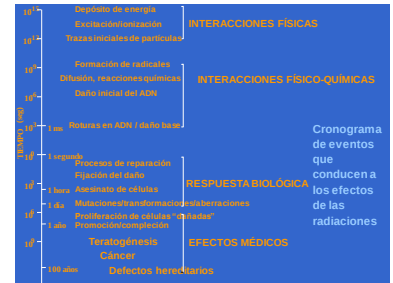
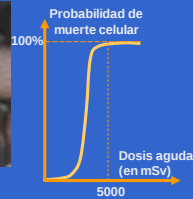


Reparación de daños en el ADN

Los radiobiólogos suponen que el sistema de reparación no es 100% efectivo.



Efectos de la muerte celular



Parte 3: Efectos biológicos de la radiación ionizante

Tema 2: Factores que afectan a la radiosensibilidad

Radiosensibilidad [RS] (1)

- RS = Probabilidad de una célula, tejido u órgano de sufrir un efecto por unidad de dosis.
- Bergonie and Tribondeau (1906): "Leyes de la RS": RS será mayor si la célula:
 - Es altamente mitótica.
 - Es indiferenciada.
 - Posee un alto potencial cariocinético.



Radiosensibilidad (2)

RS alta	RS media	RS baja
Médula ósea Bazo Timo Nódulos linfáticos Gónadas Cristalino Linfocitos	Piel Órganos mesodérmicos (hígado, corazón, pulmones...)	Músculo Huesos Sistema nervioso

Factores que afectan a la radiosensibilidad

- Físicos**
 - LET (transferencia lineal de energía): $\uparrow$ RS
 - Tasa de dosis: $\uparrow$ RS
- Químicos**
 - Aumentan la RS: OXÍGENO, drogas citotóxicas.
 - Disminuyen la RS: AZUFRE (cis, cistamina...)
- Biológicos**
 - Fase del ciclo:
 - RS: G2, M
 - RS: S
 - Reparación del daño (el daño subletal podría ser reparado, p. ej., dosis fraccionada)



Parte 3: Efectos biológicos de la radiación ionizante

Tema 3: Curva de respuesta efecto-dosis

Efectos sistémicos

- Los efectos podrán ser morfológicos y/o funcionales
- Factores:
 - Qué órgano
 - Cuánta dosis
- Efectos
 - irradiación** (usualmente reversibles): < 6 meses ej.: inflamación, hemorragia.
 - tarde** (usualmente irreversibles): > 6 meses ej.: atrofia, esclerosis, fibrosis.
- Categorización de las dosis
 - < 1 Gy: BAJA DOSIS
 - 1-10 Gy: DOSIS MODERADAS
 - > 10 Gy: DOSIS ALTAS

Efectos en la piel

Vista histológica de la piel



Células del estrato basal, altamente mitóticas, algunas de ellas con melanina, responsable de la pigmentación.

- De acuerdo con las leyes de la RS (Bergonie and Tribondeau), las células más RS son aquellas del estrato basal de la epidermis.
- Los efectos son:
 - Eritema: 1 a 24 horas tras una irradiación de alrededor de 3 a 4 Gy.
 - Adematis: (*) con 5 Gy es reversible; con 10 Gy es irreversible.
 - Pigmentación: Reversible, aparece 8 días después de la irradiación.
 - Descamación seca o húmeda: traduce Hipoplasia epidérmica (dosis > 20 Gy).
 - Efectos tardíos: telangiectasia (**), fibrosis.

(*) elevación puntada o aumento de tamaño
(**) necrosis fibrótica del parénquima

Reacciones de la piel

Daño	Dosis umbrales en piel (Gy)	Severidad
Eritema transitorio temprano	2	<1
Epilación temporal	3	3
Eritema principal	6	1.5
Epilación permanente	7	3
Descamación seca	10	4
Fibrosis incipiente	10	4
Atrofia dérmica	11	>14
Telangiectasia	12	>52
Descamación húmeda	15	4
Eritema tardío	15	6-10
Necrosis dérmica	18	>10
Ulceración secundaria	20	>6



Daño en la piel por exposición prolongada

Daños en la piel



Daños en la piel



Efectos en el ojo

Vista histológica del ojo



El cristalino es altamente RS, además, está rodeado de células cuboides altamente RS.

- El cristalino es altamente RS.
- La coagulación de las proteínas aparece para dosis mayores de 2Gy.
- Hay 2 efectos básicos

Efecto	Se para exposición única corta	Se para exposición prolongada
Opacidades detectables	0.5-2.0	> 0.1
Daño visual (catarata)	5.0	> 0.15

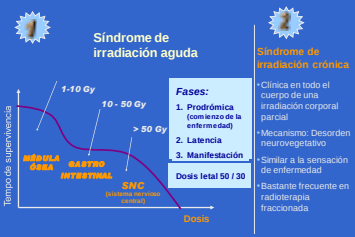
Daños en el ojo



Parte 3: Efectos biológicos de la radiación ionizante

Tema 4: Respuesta orgánica total: síndrome de irradiación aguda

Respuesta orgánica total: adulto



Dosis letal 50 / 30



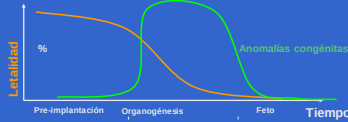
- "Dosis que causaría la muerte al 50% de la población en 30 días".
- Su valor es alrededor de 2-3 Gy para humanos en irradiación de cuerpo entero.

Parte 3: Efectos biológicos de la radiación ionizante

Tema 5: Efectos de la exposición prenatal y efecto tardío

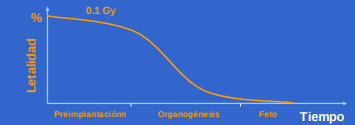
Efectos de la exposición prenatal (1)

- A medida que aumenta el tiempo pos-concepción RS decrece
- No es fácil establecer una relación causa-efecto porque hay muchos agentes teratogénicos, los efectos son inespecíficos y no únicos de la radiación.
- Hay 3 tipos de efectos: letalidad, anomalías congénitas y efectos muy tardíos (cáncer y efectos hereditarios).



Efectos de la exposición prenatal (2)

- Pueden inducirse efectos letales con dosis relativamente bajas (tales como 0.1 Gy) antes o inmediatamente después de la implantación del embrión en la pared uterina. También podrían inducirse tras dosis más altas durante todas las etapas del desarrollo intrauterino.



Efectos de la exposición prenatal (3)

- Retraso mental:
- La CIPR establece que el retraso mental puede inducirse por la radiación (Cociente de inteligencia < 100).
- Aparece durante el periodo más RS: 8-25 semanas de embarazo.
- Los riesgos de la exposición prenatal relacionados con el retraso mental son:

Semanas 8-15	Semanas 15-25
Retraso mental grave con un factor de riesgo de 0.4/Sv	Retraso mental grave con un factor de riesgo de 0.1/Sv

Efectos tardíos de la radiación

Clasificación:

- SOMÁTICOS:** afectan a la salud de la persona irradiada. Son fundamentalmente diferentes tipos de cáncer (la leucemia es el más común, con un periodo de latencia de 2-5 años, pero también cáncer de colon, de pulmón, de estómago...)
- GENÉTICOS:** afectan a la salud de la descendencia de la persona irradiada. Son mutaciones que causan malformación de cualquier tipo (tal como el mongolismo)



Parte 3: Efectos biológicos de la radiación ionizante

Tema 6: Epidemiología

Epidemiología I

Las poblaciones irradiadas pueden ser estudiadas mediante:

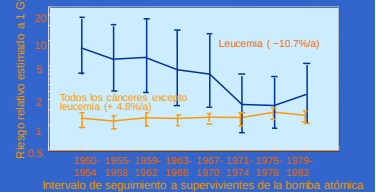
- Seguimiento de **cohortes** de individuos expuestos y no expuestos
- Seguimiento retrospectivo de pacientes enfermos en relación con una posible exposición (**casos control**)

Epidemiología II

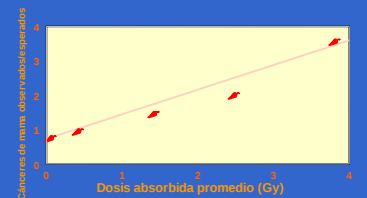
Las poblaciones irradiadas son

- Individuos expuestos de las explosiones de la bomba atómica
- Individuos expuestos durante accidentes nucleares y otros con radiación
- Pacientes expuestos por razones médicas
- Individuos expuestos a la radiación natural
- Trabajadores en industrias que usan radiación

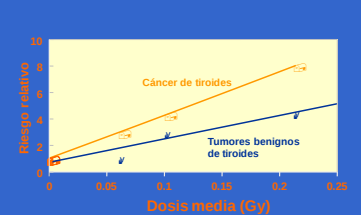
Riesgos de mortalidad relativos a tiempos distintos tras la exposición



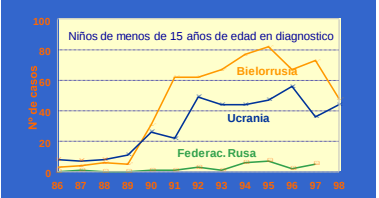
Cáncer de mama en mujeres expuestas a fluoroscopia



Tumores de tiroides en niños irradiados

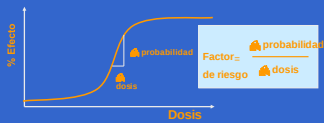


Casos de cáncer de tiroides en niños tras el accidente de Chernobyl



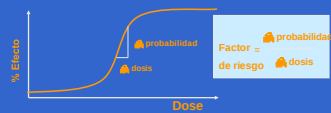
Factor de riesgo para un tejido (1)

- **FACTOR DE RIESGO:** Cociente entre el incremento de probabilidad de un efecto estocástico y la dosis recibida. Se mide en Sv^{-1} o en mSv^{-1} .



Factor de riesgo para un tejido (2)

- **EJEMPLO:** Un factor de riesgo de 0.005 Sv^{-1} para médula ósea (mortalidad en tiempo de vida, en una población de todas las edades, por cáncer fatal específico tras la exposición a bajas dosis) significa que si 1000 personas recibieran 1 Sv en médula ósea, 5 morirían de un cáncer inducido por radiación.



Indicadores de riesgo relativos para tejidos u órganos

T Tejido u Órgano	Rf
Gónadas	0.20
Médula ósea (roja)	0.12
Colon	0.12
Pulmón	0.12
Estómago	0.12
Vejiga de la orina	0.05
Mama	0.05
Hígado	0.05
Esófago	0.05
Tiroides	0.05
Piel	0.01
Superficie ósea	0.01
Resto	0.05

Resumen

- Los efectos de la radiación ionizante pueden ser deterministas y estocásticos, inmediatos o tardíos, somáticos o genéticos
- Algunos tejidos son altamente radiosensibles
- Cada tejido tiene su propio factor de riesgo
- El riesgo debido a la exposición podría ser evaluado a través de tales factores