

**TEMA 5:**

**ASPECTOS GENERALES DE LA  
INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN  
CON EL MEDIO BIOLÓGICO**

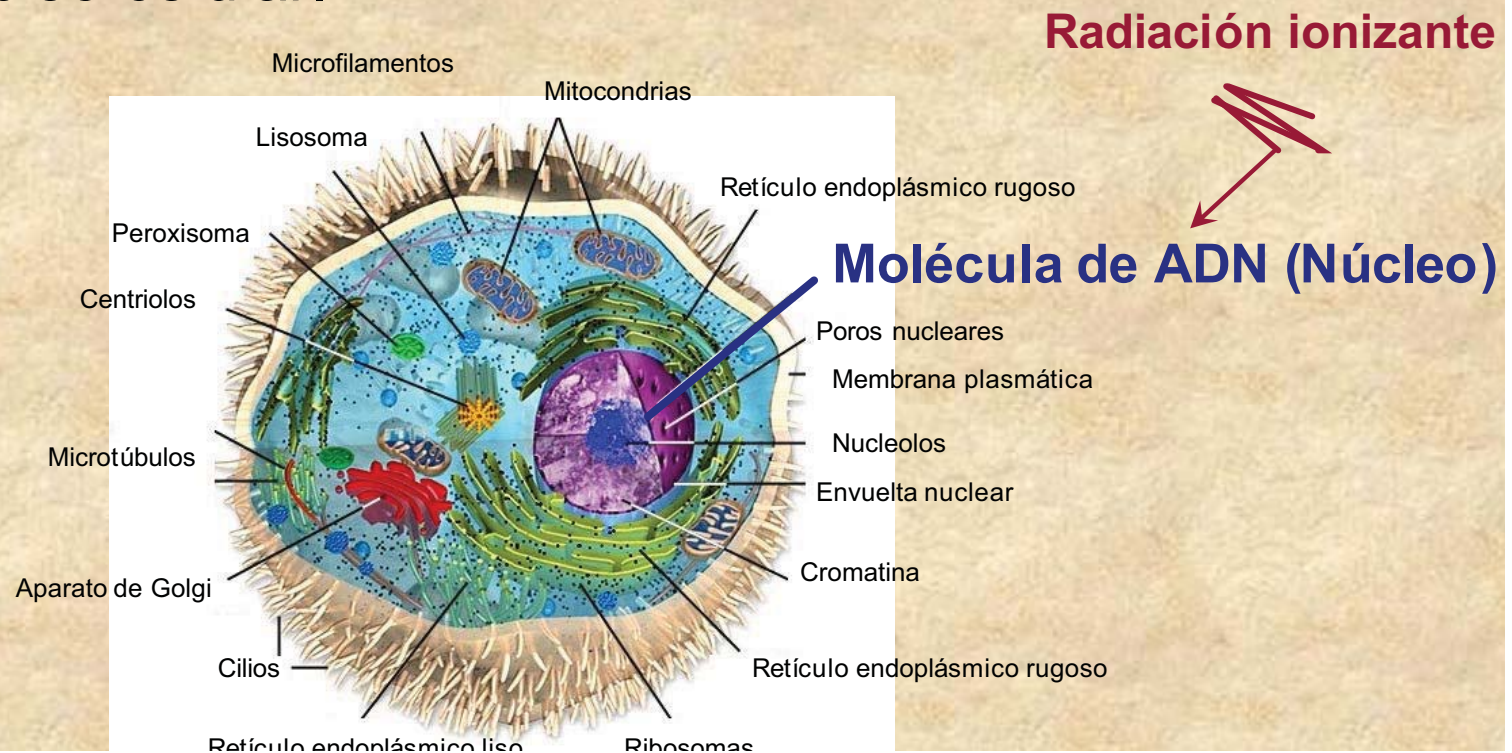
# ÍNDICE

- Interacción de la radiación con la célula y sus componentes
- Clasificación de los efectos biológicos radioinducidos.
  - Efectos deterministas.
  - Efectos estocásticos.
    - Efectos estocásticos somáticos: Proceso carcinogénico.
    - Efectos estocásticos hereditarios.
- Riesgos para la salud derivados de la exposición a radiación ionizante. Límites de dosis.
- Efectos biológicos no convencionales de la radiación ionizante.



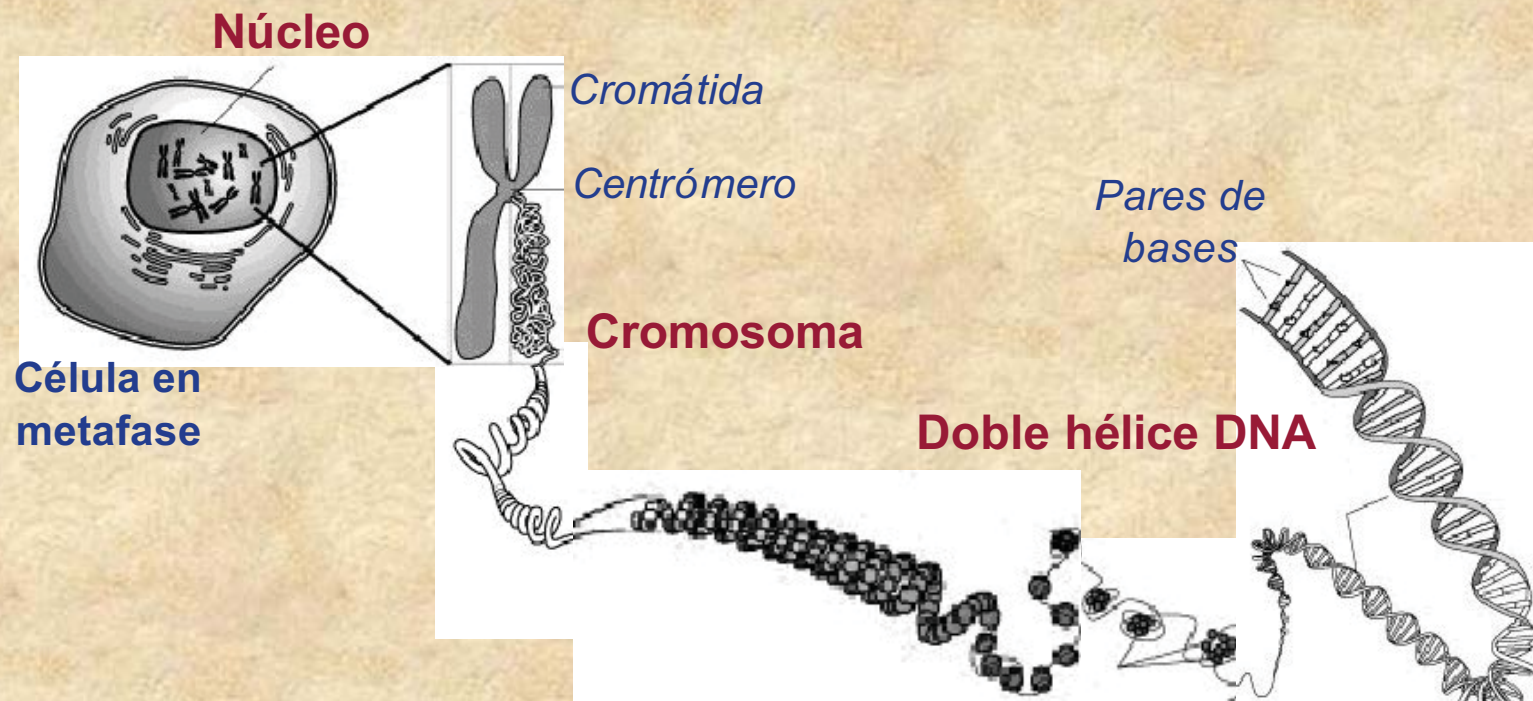
# INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA CÉLULA

- La unidad básica del organismo vivo es la célula.
- Los efectos biológicos de la radiación derivan del daño que ésta produce en la molécula de DNA, localizada en el núcleo celular.



# INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA CÉLULA

- La información del ADN es fundamental para controlar las funciones celulares (proliferación, diferenciación, etc.).
- La información contenida en el DNA se transmite a las células hijas.





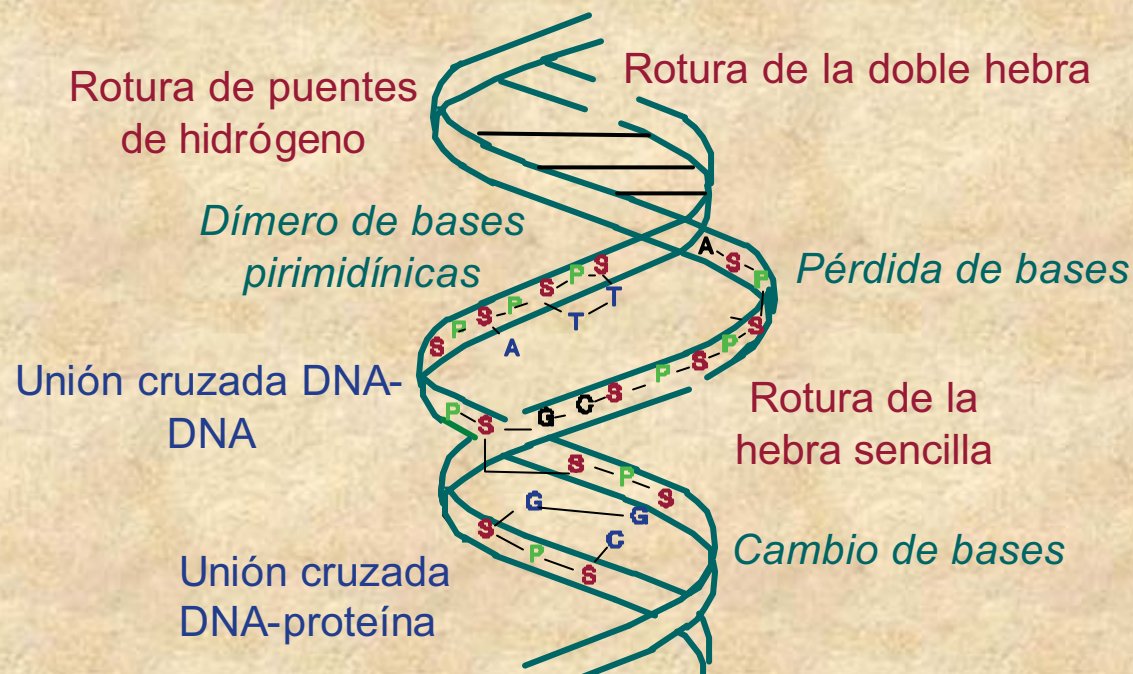
# INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA CÉLULA



- La radiación puede dañar el ADN de forma directa depositando su energía en esta molécula, o de forma indirecta a través de radicales libres, formados al interaccionar la radiación con moléculas de agua de la célula.
- Rayos X y gamma: 35% daño directo y 65% daño indirecto.

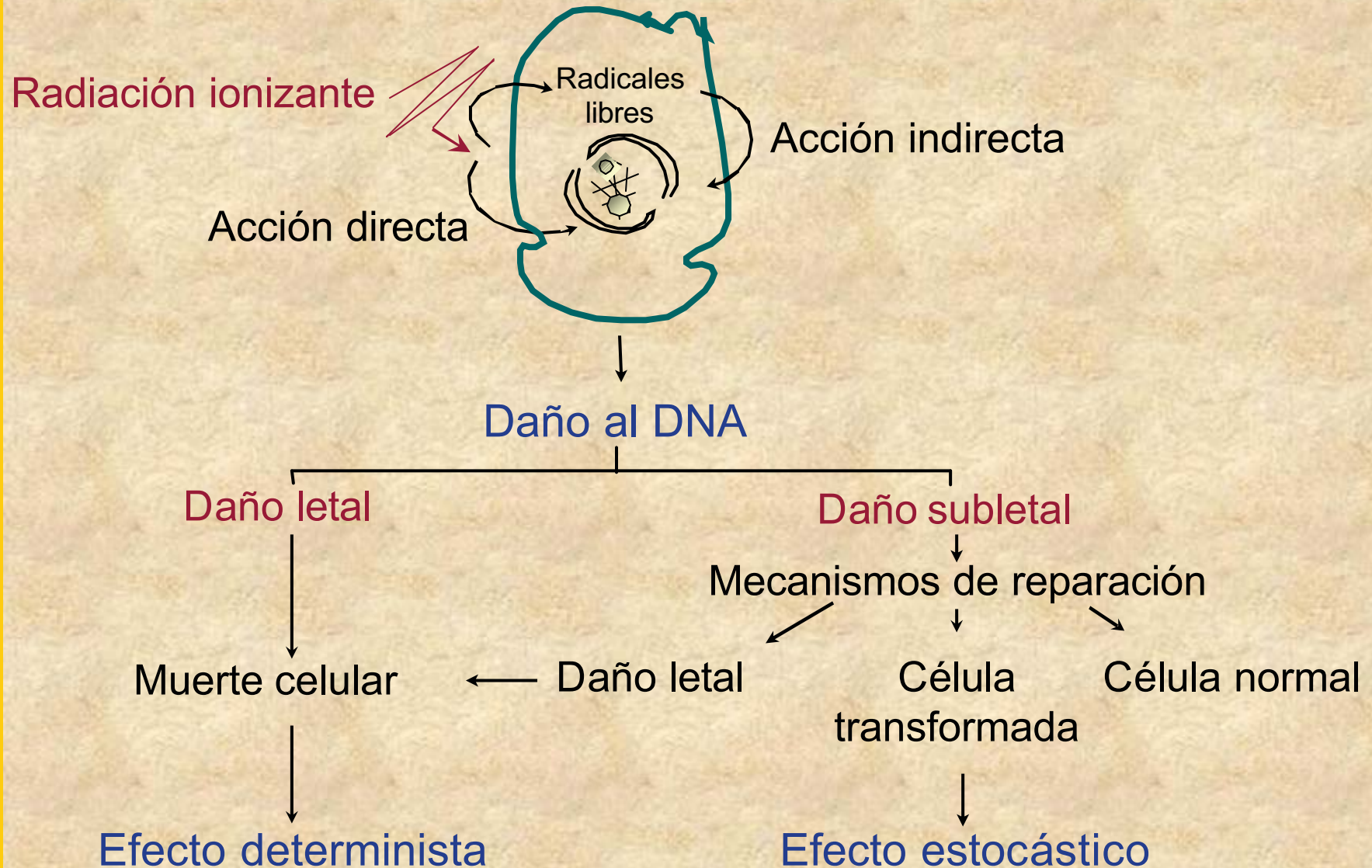
# LESIONES RADIOINDUCIDAS EN EL DNA

- Las lesiones radioinducidas en el ADN son diversas: roturas, cambios en las bases, uniones cruzadas (Figura).
- En algunos casos, las lesiones en el ADN se traducen en aberraciones cromosómicas, cuyo recuento puede utilizarse para estimar la dosis absorbida (dosimetría biológica)





# EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN



# CARACTERÍSTICAS DE LOS EFECTOS BIOLÓGICOS INDUCIDOS POR RADIACIÓN

	<u>Efectos deterministas</u>	<u>Efectos estocásticos</u>
<b>Mecanismo</b>	Lesión letal muchas células	Lesión subletal una o pocas células
<b>Naturaleza</b>	Somáticos	Somáticos o hereditarios
<b>Gravedad</b>	Dependiente de dosis	Independiente de dosis
<b>Dosis umbral</b>	Si	No
<b>Relación dosis-efecto</b>	Lineal	Lineal-cuadrática
<b>Aparición</b>	Corto-medio plazo	Largo plazo



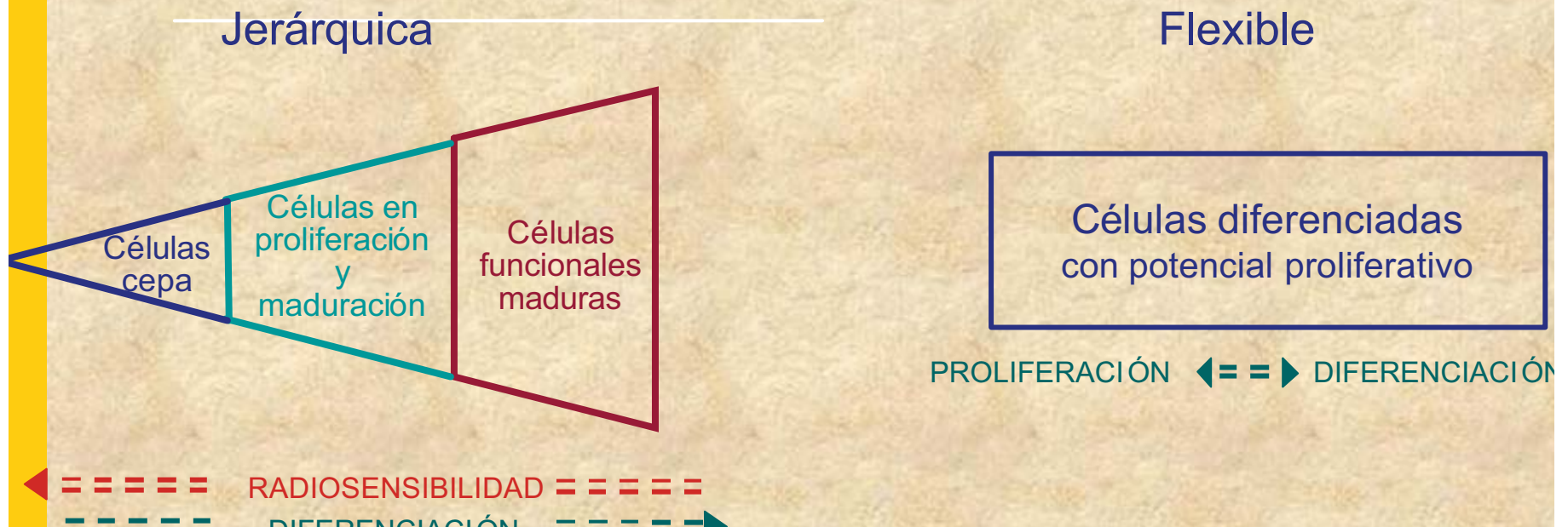
## EFFECTOS DETERMINISTAS: NIVEL CELULAR

- Son consecuencia de la muerte de un número elevado de células de un tejido u órgano:
  - La gravedad del efecto aumenta con la dosis de radiación.
  - Existe una dosis umbral para que ocurra el efecto.
- Ocurren tras exposición a dosis relativamente altas.
- La definición de muerte celular depende del tipo celular:

Tipo celular	Muerte implica	Dosis
Células diferenciadas	Pérdida de función	100
Células que se dividen	Pérdida capacidad de división	1

# EFFECTOS DETERMINISTAS: NIVEL TISULAR

- Los efectos deterministas a nivel de tejido u órgano están determinados por:
  - Sensibilidad inherente de las células individuales.
  - Cinética de la población como conjunto: Organización del tejido.
- La organización de los tejidos del organismo puede ser:





# EFFECTOS DETERMINISTAS: NIVEL TISULAR

Tejido	Efecto	Periodo de latencia aproximado	Umbral aproximado (Gy)	Dosis efectos severos	Causa
Sistema hematopoyético	Infecciones Hemorragias	2 semanas	0,5	2,0	Leucopenia Plaquetopenia
Sistema Inmune	Inmunosupresión Infección sistémica	Algunas horas	0,1	1,0	Linfopenia
Sistema gastrointestinal	Deshidratación Desnutrición	1 semana	2,0	5,0	Lesión del epitelio intestinal
Piel	Escamación	3 semanas	3,0	10,0	Daño en la capa basal
Testículo	Esterilidad	2 meses	0,2	3,0	Aspermia celular
Ovario	Esterilidad	< 1 mes	0,5	3,0	Muerte interfásica del oocito
Pulmón	Neumonía	3 meses	8,0	10,0	Fallos en la barrera alveolar
Cristalino	Cataratas	> 1 año	0,2	5,0	Fallos en la maduración
Tiroides	Deficiencias metabólicas	< 1 año	5,0	10,0	Hipotiroidismo
Sistema nervioso central	Encefalopatías y mielopatías	Muy variable según dosis	15,0	30,0	Demielinización y daño vascular

# EFECTOS DETERMINISTAS: INDIVIDUO ADULTO

- Individuo adulto: **Síndrome de la irradiación.**
- En el organismo adulto, tras irradiación aguda, se pueden distinguir tres etapas:
  - **Prodrómica:**
    - Los síntomas aparecen a las 48 horas (nauseas, vómitos y diarreas).
    - Duración de minutos-horas.
  - **Latente:**
    - Ausencia de síntomas.
    - Duración de minutos-semanas.
  - **Enfermedad manifiesta:**
    - Aparecen los síntomas concretos de los tejidos u órganos lesionados



# EFECTOS DETERMINISTAS: INDIVIDUO ADULTO

➤ **Enfermedad manifiesta:** Dependiendo de la principal causa de muerte del individuo, se distinguen tres síndromes.

Síndrome	Dosis	Prodrómica	Latencia	Enfermedad manifiesta	Muerte
De la médula ósea	3-5 Gy	Pocas horas	Algunos días - 3 semanas	Infecciones, hemorragias, anemia	30-60 días (>3Gy)
Gastro-intestinal	5-15 Gy	Pocas horas	2-5 días	Deshidratación, Desnutrición, Infecciones	10-20 días
Del sistema nervioso central	> 15 Gy	Minutos	Escasas horas	Convulsiones, Ataxia, Coma	1-5 días

## EFECTOS DETERMINISTAS:

### INDIVIDUO EN DESARROLLO

- Los efectos en el feto se observan tras exposiciones a dosis relativamente bajas de radiación ionizante.
- La elevada sensibilidad del feto a los efectos de la radiación es debida a que es un sistema altamente proliferativo, con muchas células indiferenciadas.
- Los efectos de la radiación en el embrión son:
  - Muerte embrionaria, fetal o neonatal.
  - Malformaciones congénitas.
- Los efectos dependen del momento de gestación en el que tiene lugar la irradiación.



## EFFECTOS DETERMINISTAS:

### INDIVIDUO EN DESARROLLO

Periodo de gestación	Riesgo más importante	Dosis
Inicio del embarazo		
Semana 2	Aborto espontáneo	1,0 Gy
Semana 8	Malformaciones en el feto	0,5 Gy
Semana 15	Retraso mental	0,4 Gy
Semana 26		
Final del embarazo	Riesgo similar al adulto	

## EFFECTOS ESTOCÁSTICOS

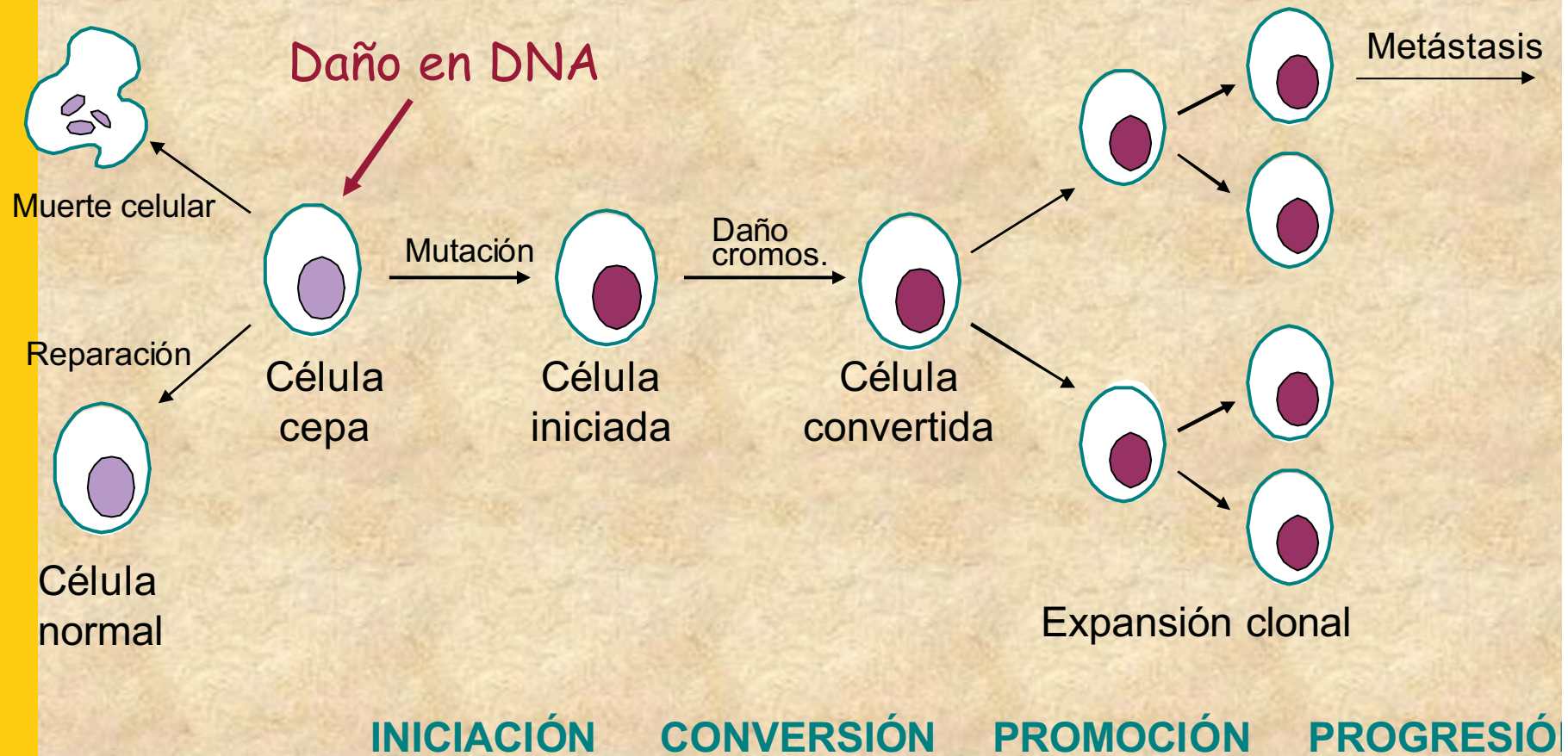
- Se producen tras exposición a dosis moderadas-bajas.
- Consecuencia de daño subletal (mutación) en una o pocas células.
- La probabilidad de que ocurran, pero no la gravedad, aumenta con la dosis recibida.
- No existe dosis umbral para estos efectos.
- Pueden ser de naturaleza somática o hereditaria.



# EFECTOS ESTOCÁSTICOS SOMÁTICOS: CÁNCER

- El desarrollo de **cáncer** es el **principal efecto estocástico somático** inducido por **radiación ionizante**.
- **Proceso complejo** que implica diversos cambios, cuya naturaleza va a depender de:
  - El tipo de célula implicado.
  - El mecanismo de acción del carcinógeno que lo induzca.
  - El tipo de cáncer que se origine.
- Se han desarrollado diversos modelos genéricos para describir el proceso carcinogénico. **Modelo multietapa**.

# MODELO MULTIETAPA DE CARCINOGENÉNESIS





# EFECTOS ESTOCÁSTICOS HEREDITARIOS

- Se ponen de manifiesto en la descendencia del individuo irradiado.
- No se ha demostrado en humanos que la radiación induzca enfermedades hereditarias. Si hay datos en animales de laboratorio y plantas.
- La estimación del riesgo de efectos hereditarios se realiza mediante el método de “Dosis Dobladora” (DD).

DD: Dosis necesaria para producir tantas mutaciones como las que ocurren espontáneamente en una generación.

$$DD = 0,82 \pm 0,29 \text{ Gy}$$

# MAGNITUDES UTILIZADAS PARA CUANTIFICAR EFECTOS ESTOCÁSTICOS

- **Dosis absorbida:** Energía absorbida por unidad de masa.  
Julio/kilogramo; **Gray** (Gy).
- **Dosis equivalente:** Dosis absorbida ponderada por el factor de ponderación de la radiación.  
Julio/kilogramo; **Sievert** (Sv).
- **Dosis efectiva:** Dosis equivalente ponderada por el factor de ponderación de tejido.  
Julio/kilogramo; **Sievert** (Sv).



# RIESGOS PARA LA SALUD DERIVADOS DE LA EXPOSICIÓN A RADIACIÓN IONIZANTE

- Estimación de riesgos: utilizando datos de los supervivientes de las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki.
- **Concepto de detrimento:** Forma cuantitativa de expresar la combinación de la probabilidad de que ocurra un efecto estocástico y la gravedad de dicho efecto.

## Detrimento ( $\times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$ )

	Cáncer fatal	Cáncer no-fatal	Efectos hereditarios severos	Total
Trabajadores (adultos)	4,0	0,8	0,8	5,6
Público (todas las edades)	5,0	1,0	1,3	7,3

# LOS LÍMITES DE DOSIS

- Los límites de dosis se establecen en base a los valores de detrimento asociado con la exposición a radiación.
- ¿Qué representan?
  - NO son una línea divisoria entre lo seguro y lo peligroso.
  - NO son la forma más efectiva de mantener las exposiciones a niveles bajos.
- **Los límites de dosis** persiguen establecer, para un conjunto de prácticas definido, un nivel de dosis por encima del cual las consecuencias para el individuo serían ampliamente consideradas como “inaceptables”.



# LÍMITES DE DOSIS (ICRP-60)

Aplicación	Límite de dosis	
	Ocupacional	Público
Dosis efectiva	20 mSv/año promediada a lo largo de períodos definidos de 5 años <sup>1</sup>	1 mSv en un año <sup>2</sup>
Dosis equivalente anual en:		
Cristalino	150 mSv	15 mSv
Piel <sup>3</sup>	500 mSv	50 mSv
Manos y pies	500 mSv	-----

1 Con el requisito adicional que la dosis efectiva no debería superar 50 mSv en un año cualquiera.

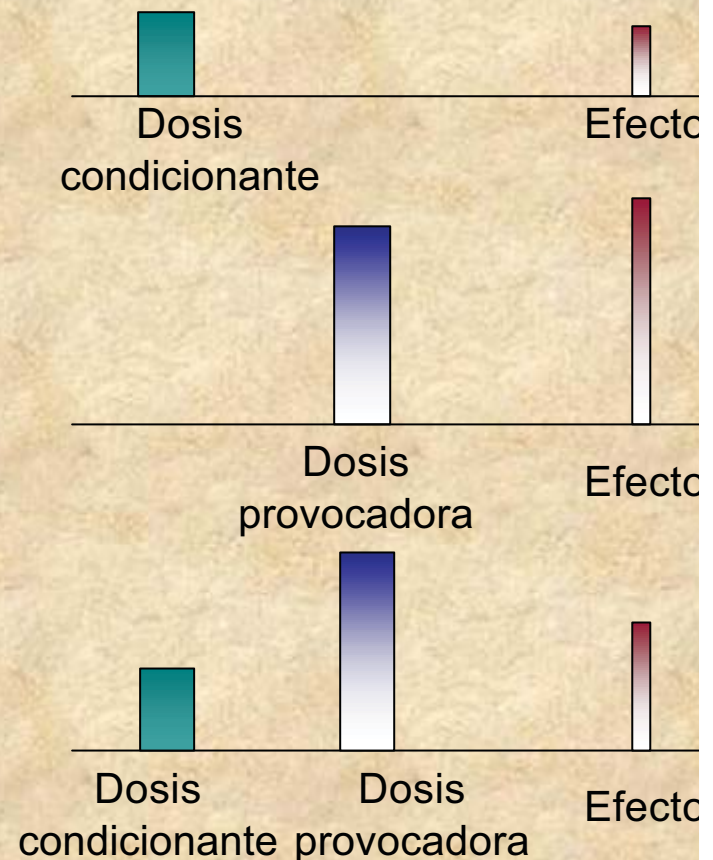
2 Bajo condiciones excepcionales se podría permitir una dosis efectiva más alta en un único año, siempre que la media de 5 años no supere 1 mSv/año.

3 La limitación de la dosis efectiva asegura una protección contra efectos estocásticos. Hay límite adicional para las exposiciones locales para evitar los efectos deterministas.

# EFFECTOS BIOLÓGICOS NO CONVENCIONALES DE LA RADIACIÓN IONIZANTE

➤ **Respuesta adaptativa:** Una dosis muy baja de radiación puede reducir los efectos biológicos producidos por dosis más altas recibidas con posterioridad.

- Se produce por activación de mecanismos de reparación tras exposición a una dosis muy baja (dosis condicionante).
- La respuesta adaptativa podría ser el resultado de un mecanismo general de respuesta celular frente al daño.





# EFECTOS BIOLÓGICOS NO CONVENCIONALES DE LA RADIACIÓN IONIZANTE

Dogma de la radiobiología :

Los efectos biológicos de la radiación se producen como consecuencia del daño que ésta produce en el ADN. Además, si este daño no es letal, se transmitirá a la descendencia

pero .....

# EFECTOS BIOLÓGICOS NO CONVENCIONALES DE LA RADIACIÓN IONIZANTE

## ➤ Efectos no dirigidos al ADN

- **Inestabilidad genética:** La radiación induce inestabilidad en el genoma de una parte de la población irradiada, lo que aumenta la frecuencia con la que ocurren cambios genéticos en su progenie. El fenotipo inestable puede persistir muchas rondas de división celular después de la irradiación.
- **Efectos circunstantes (“bystander”).** Pueden aparecer efectos genéticos en células que no han sufrido una irradiación directa, pero que están próximas a las células que si han sido directamente irradiadas.

