



Sesión II: Los riesgos de las radiaciones ionizantes: Las evidencias epidemiológicas

RIESGOS DERIVADOS DE LA EXPOSICIÓN A DOSIS BAJAS DE RADIACIÓN IONIZANTE

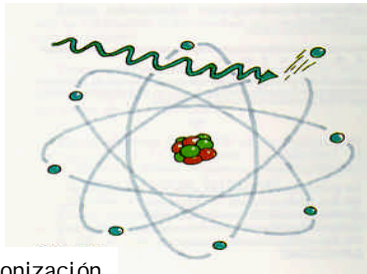


Almudena Real Gallego
(almudena.real@ciemat.es)



EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN IONIZANTE

- La radiación ionizante puede desplazar un electrón de un átomo.

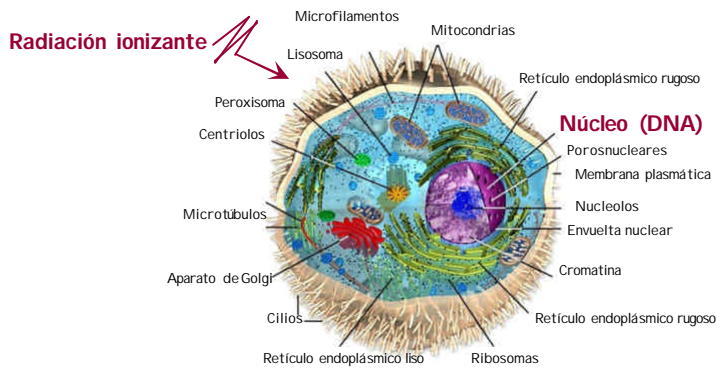


Ionización

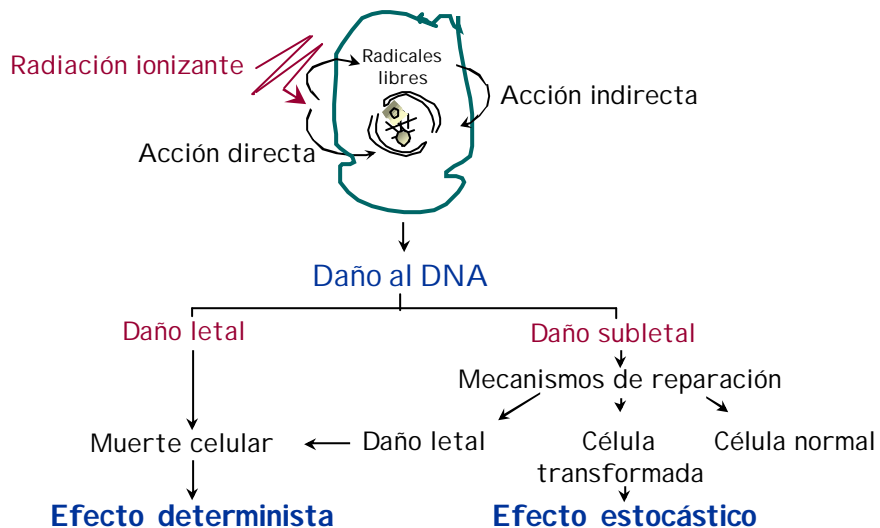
- La ionización altera la estructura electrónica de la materia y por tanto sus propiedades.
- En los tejidos vivos la ionización produce **cambios químicos**.

INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA

- Los efectos biológicos de la radiación ionizante derivan del daño que éstas producen en la estructura química de los componentes de las células.



EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN



EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN

Muerte celular
 Muchas células
 Naturaleza somática
 Dosis moderadas-altas
 SI dosis umbral

Lesión subletal
 Una-pocas células
 Naturaleza somática o hereditaria
 Dosis bajas-moderadas
 NO dosis umbral



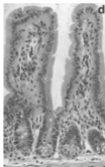
Efecto determinista



Efecto estocástico

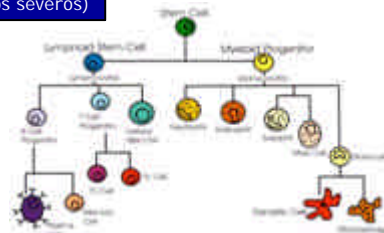
EFFECTOS DETERMINISTAS: DOSIS UMBRAL

Sistema hematopoyético: 0,5 Gy (2,0 Gy efectos severos)



Tracto gastrointestinal

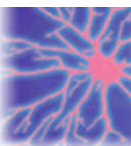
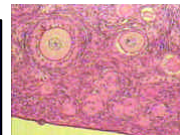
2,0 Gy (5,0 Gy efectos severos)



Ojo: La lente del ojo es muy radiosensible **Cataratas: 2-10 Gy**

Órganos reproductores

Femeninos: 2,0-6,0 Gy esterilidad permanente
 0,6 Gy esterilidad temporal
Masculinos: 3,5-6,0 Gy esterilidad permanente
 0,15 Gy esterilidad temporal



Sistema nervioso central: Muy resistente a la radiación

EFFECTOS DETERMINISTAS: DOSIS UMBRAL

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

EFFECTOS EN EL INDIVIDUO ADULTO

- ▶ Tras irradiación aguda de cuerpo entero: **Síndrome de la radiación**
- **Prodrómica:** Síntomas a las 48 horas (nauseas, vómitos y diarreas).
 - **Latente:** Ausencia de síntomas
 - **Enfermedad manifiesta:** Síntomas concretos de los tejidos lesionados.

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

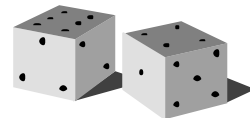
EFFECTOS EN EL INDIVIDUO EN DESARROLLO

- ▶ El organismo en desarrollo muestra mayor radiosensibilidad debido a que es un **sistema altamente proliferativo**.
- ▶ Los efectos dependen del **momento de gestación en el que tiene lugar la irradiación**.

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

EFFECTOS ESTOCÁSTICOS

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



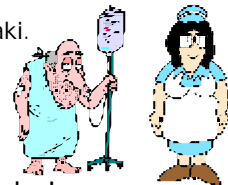
RIESGO DE CÁNCER RADIOINDUCIDO

... existen muchos datos epidemiológicos sobre los efectos carcinogénicos de la radiación ionizante...

DATOS SOBRE CÁNCERES RADIOINDUCIDOS

▷ Estudios epidemiológicos a dosis, tasas de dosis altas:

- ✓ Supervivientes bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki.
- ✓ Pacientes (espondilitis anquilosante, cáncer de cervix).
- ✓ Trabajadores (mineros).



▷ Estudios epidemiológicos a dosis, tasas de dosis bajas:

- ✓ Exposición ocupacional (Trabajadores de la industria nuclear).
- ✓ Personas sometidas a radioterapia: irradiación de tejidos sanos.
- ✓ Población de zonas con alto fondo radioactivo (China, Brasil, India)

▷ Estudios experimentales:

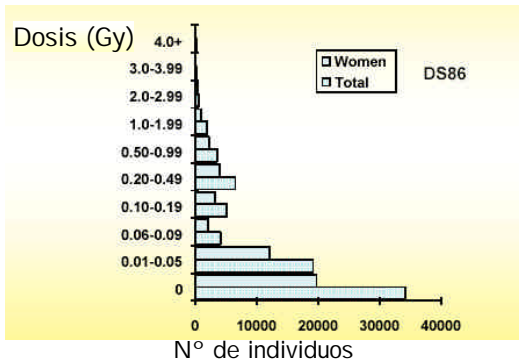
- ✓ Aportan información de interés sobre mecanismos de acción, forma de la curva dosis-respuesta y factores que afectan la respuesta celular.



SUPERVIVIENTES HORISHIMA Y NAGASAKI

Población de **supervivientes** estudiada (86.572):

- Ambos sexos, todas las edades (in útero)
- Seguimiento (último informe en año 2000)
- 40% estaban vivas 60 años después de la bomba



DS86: 86.000 individuos
(2/3 siguen vivos)

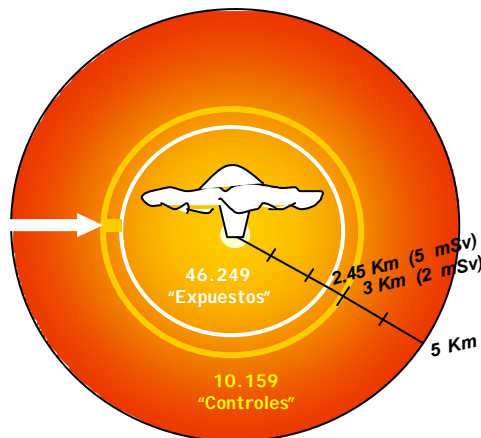
DS02: dosis estimadas
algo mayores que en DS86

Dosis media = 0,21 Sv

Tasa de dosis muy alta

SUPERVIVIENTES HORISHIMA Y NAGASAKI

5% menos
cánceres que
en el control

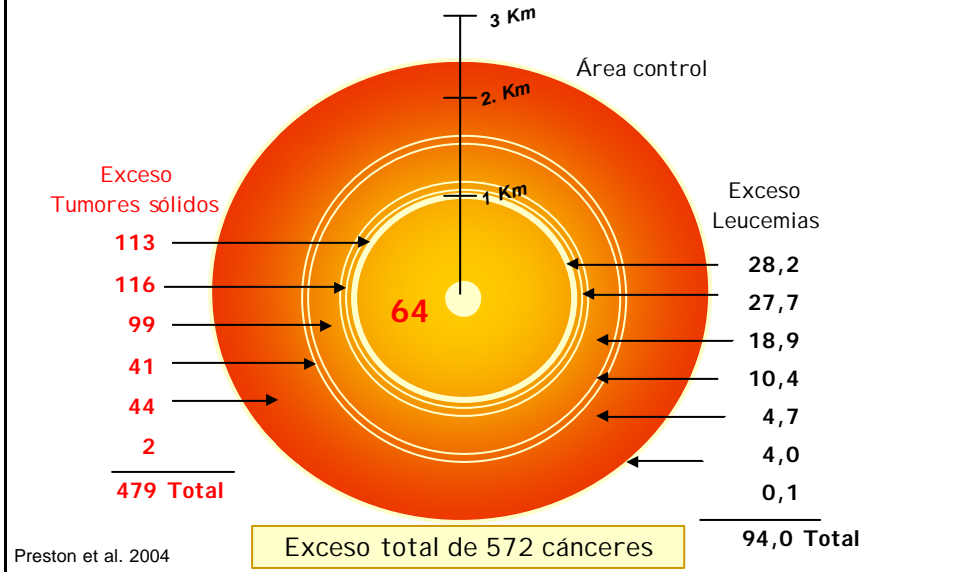


Mortalidad por cáncer observada tras la bomba 10.127

Mortalidad por cáncer esperable (sin bomba) 9.555

Atribuible a la radiación 572

SUPERVIVIENTES HORISHIMA Y NAGASAKI

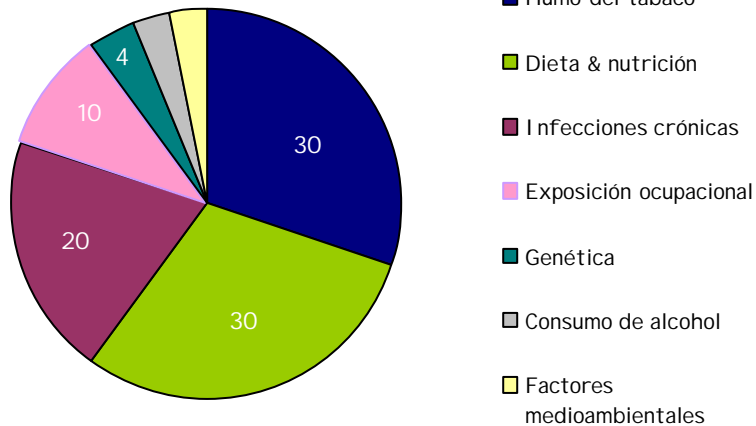


DATOS SOBRE CÁNCERES RADIOINDUCIDOS

- ▶ Estudios epidemiológicos a dosis, tasas de dosis bajas:
 - ✓ Exposición ocupacional (Trabajadores de la industria nuclear).
 - ✓ Personas sometidas a radioterapia: irradiación de tejidos sanos.
 - ✓ Población de zonas con alto fondo radioactivo (China, Brasil, India)



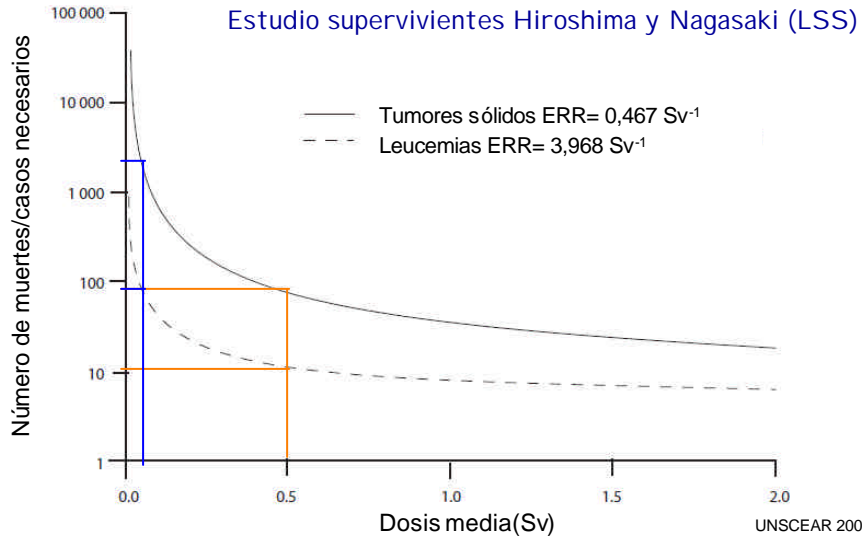
CAUSAS DE QUE SE PRODUZCA UN CANCER



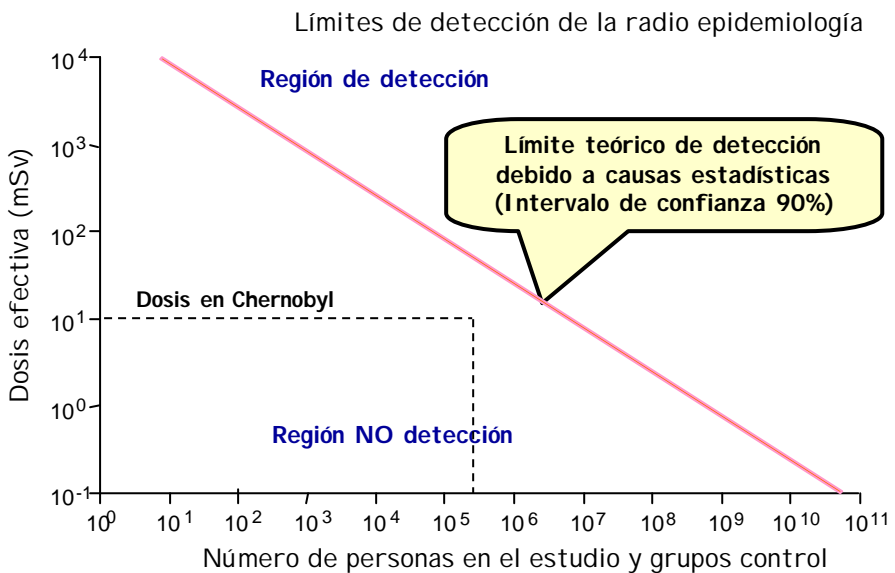
ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS A DOSIS BAJAS

- ▶ “Bias” (diagnóstico; seguimiento; selección; etc.) y factores de confusión (tabaco).
- ▶ **Impacto del nivel de dosis en el poder estadístico del estudio y en el tamaño de la muestra que hay que analizar.**
- ▶ Duración del estudio (seguimiento).
- ▶ Precisión en la estimación del riesgo: **Intervalos de confianza**

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS A DOSIS BAJAS

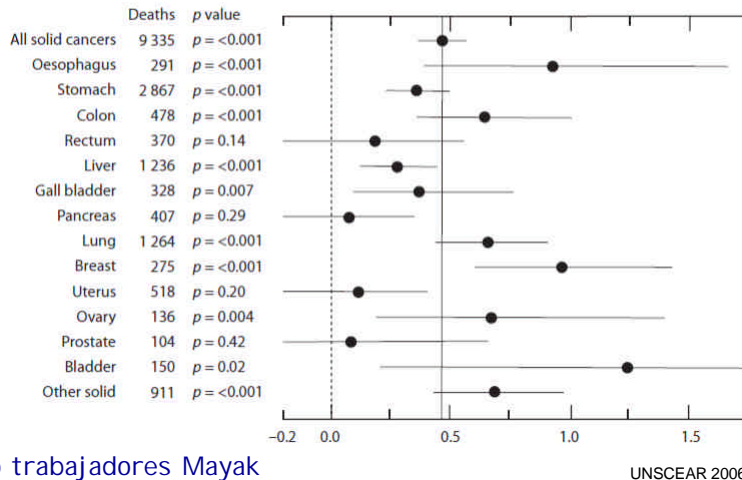


ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS A DOSIS BAJAS



ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS A DOSIS BAJAS

Precisión en la estimación del riesgo: Intervalos de confianza



DATOS SOBRE CÁNCERES RADIOINDUCIDOS

- ▶ Estudios epidemiológicos a dosis, tasas de dosis bajas:
 - ✓ Exposición ocupacional (Trabajadores de la industria nuclear):
 - 40 estudios. Solo 4 con >100.000 trabajadores
 - Japón (175.939 hombres)
 - Canadá, Reino Unido y EE.UU (95.673; 15% mujeres)
 - NRRW (124.743; 9% mujeres)
 - Canadá (Registro nacional de dosis) (191.333; 50% mujeres)
 - Sellafield (10.028; 19% mujeres)
 - Estudio en 15 países (407.391; 10% mujeres)
 - ✓ Personas sometidas a radioterapia: irradiación de tejidos sanos.
 - ✓ Poblaciones que residen en zonas con altos niveles de radiación natural (China)

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO 15 PAÍSES

- Estudio retrospectivo de mortalidad por cáncer en trabajadores de la industria nuclear (154 instalaciones). 407.391 trabajadores monitorizados para radiación externa (5,2 millones de personas-año de seguimiento).

Dosis efectiva individual media = 19.4 mSv;
 90% recibieron dosis acumulativas de menos de 50 mSv;
 0.1% recibieron dosis >500 mSv.



Cardis y col.
 Julio 2005

- Resultados:** 6.519 muertes por tumores sólidos (excepto leucemia)
 196 muertes por leucemias (excluyendo CLL)
 1-2% de las muertes por cáncer puede ser atribuido a radiación.

Tumores sólidos (excepto leucemia) ERR= 0,97 (95% IC: 0.14-1,97) Sv⁻¹
 Leucemias (excluyendo CLL) ERR= 1,93 (95% IC: <0-8.47) Sv⁻¹

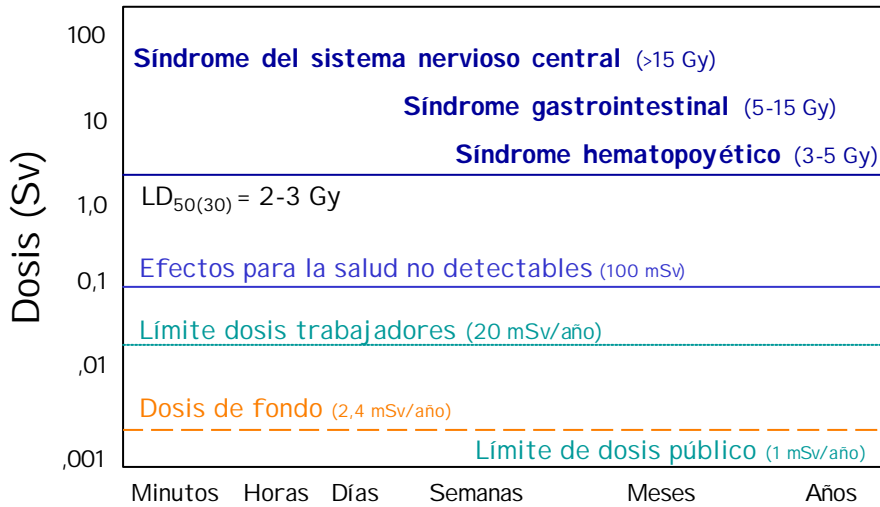
- Conclusión:** Las estimaciones de riesgo realizadas son algo mayores aunque estadísticamente compatibles que las estimaciones de riesgo usadas para los actuales estándares de protección radiológica.

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS A DOSIS BAJAS

Estimaciones de riesgo (90% IC) del ERR por unidad de dosis (Sv) (UNSCEAR 2006)

	Leucemia (excepto CLL)	Todos cánceres (excepto leucemias)
2º análisis NRRW	2,55 (-0,33; 7,16)	0,09 (-0,28; 0,52)
1º análisis NRRW	4,28 (0,40; 13,60)	0,41 (-0,17; 1,15)
IARC (15 países)	1,93 (<0; 8,47)	0,97 (0,14; 1,97)
IARC (3 países)	2,18 (0,13; 5,70)	-0,07 (-0,39; 0,30)
H&N	1,59 (0,03; 3,82)	0,25 (0,13; 0,37)
Riesgos respecto a los estimados en H&N (Cociente de los coeficientes de riesgo)		
2º NRRW	1,60 (<0; 5,27)	0,35 (<0; 2,10)
IARC (15 países)	1,21 (<0; 5,85)	3,93 (<0; 8,62)
IARC (3 países)	1,37 (<0; 4,31)	<0 (<0; 1,22)

EFFECTOS EN EL INDIVIDUO ADULTO

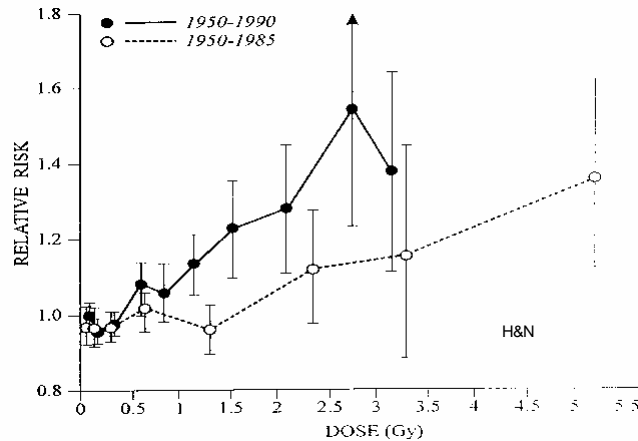


NUEVAS RECOMENDACIONES 2007 DE LA ICRP



EFFECTOS DIFERENTES AL CÁNCER

➤ Epidemiología enfermedades cardiovasculares



No hay datos suficientes para establecer una relación causal entre dosis de radiación menores de 1-2 Gy y las enfermedades cardiovasculares.

EFFECTOS DIFERENTES AL CÁNCER

➤ Efectos en el sistema inmunológico

- Dosis altas: Efecto supresor del sistema inmunológico
- Dosis bajas: Resultados contradictorios (no efecto, estimulación, supresión).





Gracias