

OTRAS APLICACIONES DE LA ENERGÍA NUCLEAR: APLICACIONES EN MEDICINA (PARTE I). RADIOBIOLOGÍA. RADIODIAGNÓSTICO



RAFAEL HERRANZ CRESPO

Exjefe del Servicio de Oncología Radioterápica
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO
MARAÑÓN



ALMUDENA REAL

Jefa de la Unidad de Protección Radiológica
del Público y del Medioambiente
CIEMAT

CONCEPTOS BÁSICOS SOBRE LAS RADIACIONES IONIZANTES Y RADIOBIOLOGÍA

Desde su descubrimiento a finales del siglo XIX, la radiación ionizante ha mostrado tener muy diversas aplicaciones beneficiosas para el hombre, si bien no hay que olvidar que también puede producir efectos dañinos tanto en el hombre como en el medioambiente.

Todos los organismos vivos estamos expuestos a radiación ionizante procedente de fuentes naturales (rayos cósmicos y radionucleidos presentes en el medioambiente acuático y terrestre) o artificiales (debidas a sus aplicaciones industriales, energéticas, médicas, etc.). Las radiaciones ionizantes de origen artificial se comportan igual que las de origen natural, pudiendo ambas producir efectos perjudiciales en los seres vivos.

Cuando la radiación ionizante incide sobre una célula, puede producir ionizaciones en cualquiera de sus componentes, si bien son las que ocurren en el ADN (ácido desoxirribonucleico) las que principalmente dan lugar a efectos biológicos radioinducidos, debido a la importancia de esta molécula en la célula y sus descendientes.

Las radiaciones ionizantes pueden producir daño en el ADN por: i) Acción directa, cuando su energía se deposita directamente en el ADN; ii) Acción indirecta, cuando la energía es absorbida por el medio acuoso intracelular, produciéndose radicales libres que serán los que causen el daño en el ADN. La acción indirecta ocurre en distancias muy cortas (pocos nanómetros), ya que los radicales libres tienen una difusión limitada por su alta reactividad.

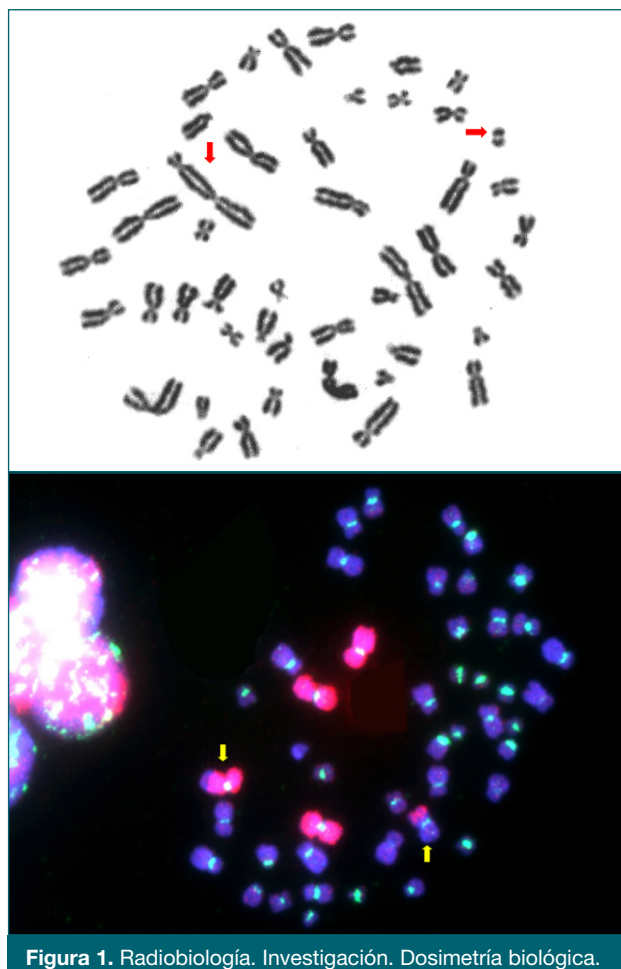


Figura 1. Radiobiología. Investigación. Dosimetría biológica.

Las lesiones que la radiación ionizante puede producir en el ADN son muy diversas (alteración de bases, rotura de una o ambas cadenas, recombinaciones, deleciones, etc.), cuya complejidad y número dependerá, entre otras variables, de la dosis y de la transferencia lineal de energía de la radiación incidente. La transferencia lineal de energía (LET) expresa la cantidad de energía media cedida por una radiación en una distancia de una micra (se mide en $\text{keV}\mu\text{m}^{-1}$). Existen evidencias de que la complejidad del daño producido en el ADN aumenta con la LET y que esta complejidad puede diferenciar el daño producido por la radiación del producido de forma espontánea o del inducido por otros agentes.

A escala microscópica las lesiones en el ADN pueden expresarse como mutaciones puntuales de un gen y en algunos casos, estos cambios en el ADN se traducen en aberraciones cromosómicas o mutaciones clastogénicas (ej. ruptura o recombinación cromosómica, pérdida de partes de cromosomas). Estas lesiones pueden utilizarse como parámetros para la estimación de la dosis absorbida en las técnicas de dosimetría biológica.

Las mutaciones pueden repararse a través de complejos mecanismos bioquímicos, pero si la reparación no es correcta el resultado podrá ser la muerte celular o cambios en su genoma (célula transformada o mutada). Según la radiación produzca muerte celular o una transformación en el genoma celular se distinguen dos tipos de efectos biológicos [1]:

- **Reacciones tisulares, o efectos deterministas** [2, 3], que son consecuencia de la muerte de un gran número de células en un tejido u órgano, de manera que existe una dosis umbral de radiación por debajo de la cual el número de células que muere no es suficiente como para que se manifieste efecto alguno. Este umbral depende del tejido u órgano considerado. La gravedad de este tipo de efectos aumenta con la dosis recibida. Las reacciones tisulares ocurren tras exposición a dosis relativamente altas, siendo su aparición inmediata o tras un periodo relativamente corto desde la irradiación.

La respuesta de todo el organismo a una irradiación viene determinada por la respuesta combinada de sus tejidos u órganos. La respuesta de un organismo adulto a una exposición aguda a radiación de todo el cuerpo, que provenga de una fuente externa, produce signos, síntomas y un cuadro clínico variable conocido como síndrome de irradiación. El individuo en desarrollo es más sensible a los efectos de la radiación ionizante que el individuo adulto.

- **Efectos estocásticos, de naturaleza probabilista** [2], que son consecuencia de mutaciones radioinducidas en el material genético de la célula. Se caracterizan porque su gravedad no es proporcional a la dosis absorbida, pero sí la probabilidad de que tengan lugar. La gravedad dependerá principalmente del tipo de célula afectado. Estos efectos pueden ocurrir tras exposición a dosis moderadas y bajas de radiación y se ponen de manifiesto a medio-largo plazo. Aunque siguen existiendo discrepancias al respecto, para la estimación de riesgos de efectos estocásticos se considera que no existe dosis umbral para su aparición. Estos efectos podrán ser somáticos si la transformación se produce en células somáticas (principalmente aumento en la incidencia de algunos tipos de cáncer), o heredables si se transforman células germinales (enfermedades genéticas) [4].

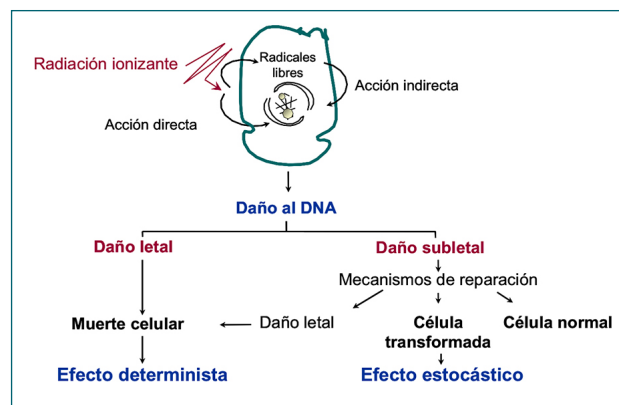


Figura 2. Consecuencias de la interacción de la radiación ionizante con el material genético de la célula y los posibles efectos biológicos que puede producir.

	Efectos estocásticos	Efectos deterministas
Mecanismo	Lesión subletal (una o pocas células)	Lesión letal (muchas células)
Naturaleza	Somática o hereditaria	Somática
Gravedad	Independiente de dosis	Dependiente de dosis
Dosis umbral	No*	Sí
Relación Dosis-Efecto	Lineal-cuadrática	Lineal
Aparición	Largo plazo	Corto-medio plazo

Tabla 1. Principales características de los efectos estocásticos y deterministas inducidos por exposición a radiación ionizante (* postura adoptada por la ICRP [5]).

Para caracterizar de forma cuantitativa y precisa las radiaciones ionizantes y sus posibles efectos hay que disponer de un conjunto de magnitudes con sus correspondientes unidades. Así, la magnitud básica es la dosis absorbida (D) que determina la energía media absorbida por unidad de masa. Se mide en grays ($\text{Gy} = \text{Julio}/\text{kg}$). Sin embargo, la dosis absorbida es insuficiente para expresar el efecto biológico que produce la radiación, ya que este depende de las características de la radiación y del tejido expuesto a la misma. Para tener en cuenta estas dos realidades se han definido dos magnitudes: “dosis equivalente” y “dosis efectiva”.

La dosis equivalente (H), es la dosis absorbida en un órgano o tejido multiplicada por un “factor de ponderación de la radiación”, cuyo valor variará en función del tipo de radiación considerado. Su unidad es el sievert (Sv). En el caso de fotones de todas las energías y electrones de todas las energías (como sería el caso de los rayos X y gamma), el factor de ponderación de la radiación es “1”, de forma que en este caso la “dosis absorbida” y la “dosis equivalente” coinciden y se cumple la equivalencia $1 \text{ Sv} = 1 \text{ Gy}$. Para otros tipos de radiaciones ionizantes el factor de ponderación no es uno, así por ejemplo para las partículas alfa es 20 y para los neutrones, según su energía va de 5 a 20.

La dosis efectiva (E) es la dosis equivalente multiplicada por el factor de ponderación del tejido, cuyo valor depende de la radiosensibilidad del tejido/órgano considerado. También se mide en sievert (Sv).

El conocimiento de los efectos perjudiciales que la radiación ionizante puede producir en los seres vivos en función de la dosis recibida, constituye la base del sistema de protección radiológica actual [5], cuyo objetivo es “proteger al hombre contra los efectos dañinos de la radiación sin limitar de forma indebida las prácticas beneficiosas que dan lugar a la exposición a radiaciones”.

GENERALIDADES SOBRE LAS APLICACIONES DE LA TECNOLOGÍA NUCLEAR EN MEDICINA

Los últimos cinco años del siglo XIX fueron especialmente prolíficos en descubrimientos relacionados con las radiaciones ionizantes y que rápidamente se transformaron en valiosísimos instrumentos aplicados a la medicina. **W.K.Roentgen, Suiza, 1895, H.J. Becquerel, Francia, 1896 y el matrimonio formado por Pierre y María Curie, Francia, 1898** presentaron a las Sociedades Científicas de la época sus hallazgos. Deben de ser nombrados en estas fases iniciales científicos como **Bergonie y Tribondeau, Francia 1906**, cuyos trabajos de laboratorio, demostraron que la respuesta a estas radiaciones de nuevo uso, variaba según la capacidad de las estructuras biológicas para reproducir sus células. Otro nombre que debe de quedar aquí reflejado, es el de **los esposos Federico e Irene Joliot Curie, Francia, 1934** consiguieron mediante bombardeo con partículas, de elementos estables, que estos emitirían radiaciones procedentes de ellos. Habían descubierto la llamada **radiactividad artificial**, base nada menos que, para la obtención de isótopos radiactivos para su uso tanto diagnóstico como terapéutico [6].

A partir de aquí sería prolijo y prácticamente imposible mencionar a todos los científicos, expertos en informática, bioingeniería, industria, etc. que han convertido a las diferentes áreas de la radiología médica en un elemento imprescindible a día de hoy en el control de la salud humana.

Describiremos sucesivamente como áreas definidas por el RD 127/1984, las especialidades médicas de radiodiagnóstico, medicina nuclear y oncología radioterápica, sin dejar de lado otra especialidad, no médica, pero de imprescindible colaboración con ellas, como es la radiofísica hospitalaria, cualificada en 1993 y que además aporta el control de la radioprotección a pacientes, trabajadores y público en general.

Como principio fundamental de toda actividad médica que requiera el uso de radiaciones ionizantes, se aplica la **Recomendación ICRP** (Comisión Internacional de Protección Radiológica) para optimizar toda actividad que implique un riesgo radiológico. Se trata del principio de limitación de dosis, **Principio ALARA** por sus siglas en inglés, *As Low As Reasonably Achievable*. Dosis de exposición tan bajas como sea razonablemente posible, sin que suponga perjuicio para el paciente. La publicación **ICRP 105** ya advierte que la radiación ionizante es una herramienta especial que causará más beneficio que daño en el ejercicio médico al paciente [7].

Para entender la **dimensión de uso en España de las radiaciones en el ámbito médico**, aportamos las cifras proporcionadas por el Consejo de Seguridad Nuclear, CSN sobre el número de instalaciones radiactivas existentes en España en el año 2020:

Instalaciones de Radiodiagnóstico: 39.998
Instalaciones de Medicina Nuclear: 180
Instalaciones de Radioterapia: 424 (incluidas 2 de protonterapia)
Investigación y Docencia: 90

RADIODIAGNÓSTICO

Especialidad médica que se ocupa de generar imágenes del interior del cuerpo humano, mediante diferentes agentes físicos, ionizantes y no ionizantes y de utilizar estas imágenes para el diagnóstico y, en menor medida, pronóstico y tratamiento de las enfermedades. Proporciona conocimientos anatómicos y morfológicos, dinámicos y funcionales [8].

Se estima que aproximadamente un **80 % de las decisiones médicas importantes se basan en los estudios radiológicos**. Estos estudios se almacenan en sistemas de registro que permiten confrontar imágenes evolutivas. La digitalización de la radiología es una gran innovación que permite adquisición, visualización, transmisión, incluso a distancia y almacenamiento. Esto ha permitido algo fundamental para el principio ALARA, evitar una innecesaria repetición de pruebas. Se rige por el protocolo español de control de calidad en radiodiagnóstico, SEFM/SEPR.

“Ya no hace falta abrir, quirúrgicamente, y mirar el interior del cuerpo humano. Nos acercamos al concepto del hombre transparente”.

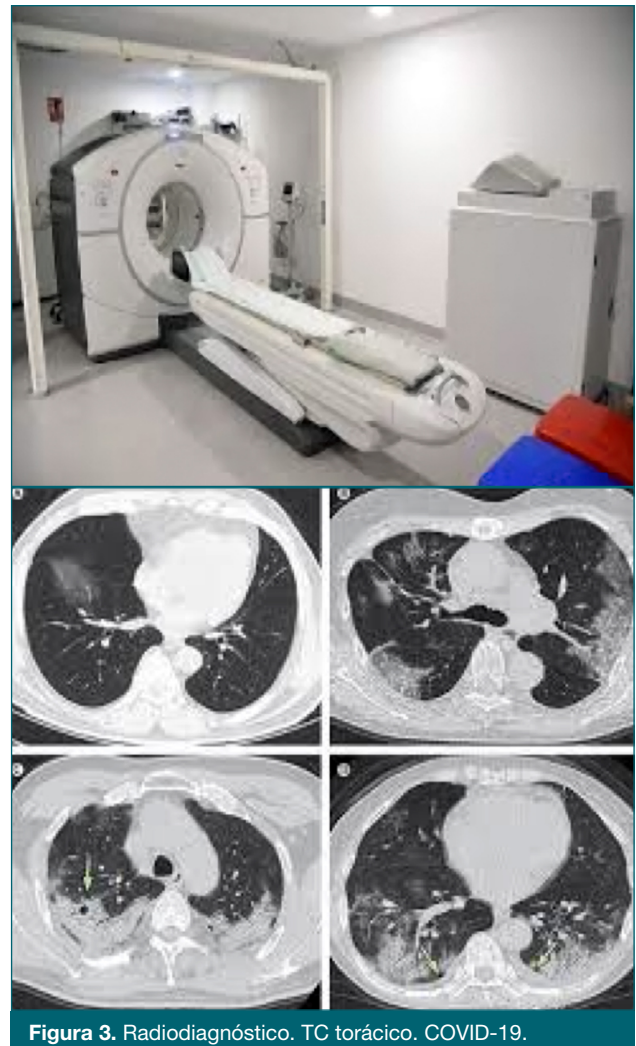


Figura 3. Radiodiagnóstico. TC torácico. COVID-19.

Procedimientos comunes en radiodiagnóstico

- **Radiaciones ionizantes (RRII).** Dosis bajas o muy bajas de rayos X (Kv, mA):

- *Convencionales.* Aparato locomotor. Huesos. Articulaciones, músculos y partes blandas. Requiere ocasionalmente apoyo de ultrasonidos, US y resonancia Magnética, RM.

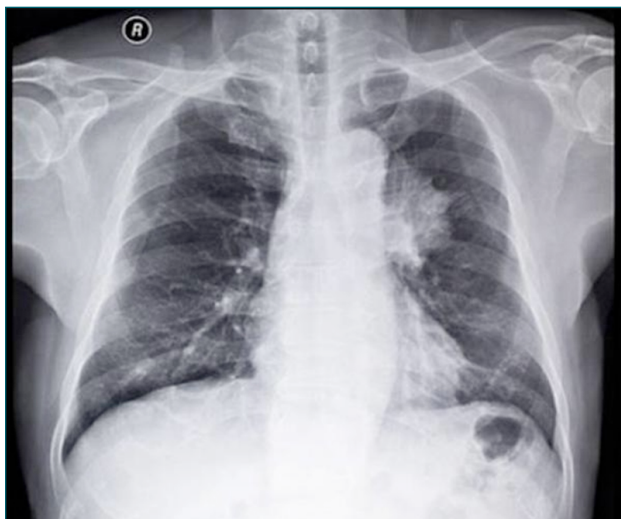


Figura 4. Radiografía tórax. COVID-19.

- *Radiología Torácica.* Proporciona información sobre pulmones, partes blandas, hueso, prótesis, catéteres, marcapasos, diafragma, mediastino, silueta cardiaca, hilos y pleura.
- *Neurorradiología.* En conjunto RX, TC y RM, informan sobre cráneo, órbitas, cerebro, columna, canal raquídeo y médula espinal cervical, nervios periféricos y centrales, senos paranasales, hueso temporal y articulación tèmoro-maxilar, conductos auditivos, oído interno y vasos sanguíneos.
- *Radiografía del abdomen.* Incluida urología y vías biliares. Estudia órganos y estructuras abdominales, bazo, estómago, hígado y vías biliares, intestinos, tejidos abdominales. Riñones, uréteres, vejiga y próstata.
- *Radiografía de mama.* La mamografía se considera un excelente método de cribado de cáncer de mama. Debe limitarse su uso por debajo de los 45 años a indicaciones estrictas, genéticas o clínicas. A partir de 45 puede indicarse cada 1-2 años. Todo ello motivado por la variable radiobiología de la mama. El uso de la mamografía digital reduce la dosis aportada a la mama en un 22 % por cada exploración.
- *Radiografía pediátrica.* Requiere métodos de protección especial cubriendo órganos de riesgo. Limitación máxima de dosis, minimizando tiempos de exposición. Requiere apoyo de TC y RM y frecuentemente con anestesia general. Estudia enfermedades congénitas y adquiridas en feto, recién nacido, lactante, escolar y adolescente.
- *Radiografía oral (ortopantomografía).* Se puede definir como una visión panorámica dental, que permite visualizar, dentadura, maxilares. Mediante varias radiografías

2D, superpuestas, se obtiene una visión 3D en una única imagen.

- *Radiografía vascular e intervencionista.* Combina técnicas diagnósticas con rayos X y procedimientos terapéuticos que también realiza el especialista en radiodiagnóstico. Requiere formación y habilidad quirúrgica ya que se llega al objeto de la actuación, generalmente a través de vasos sanguíneos. Las indicaciones son tanto del sistema circulatorio periférico como central.
- *Tomografía computarizada (TC).* Exploraciones 3D de todos los órganos del cuerpo. El tubo emisor gira alrededor del cuerpo y envía imágenes a un potente sistema informático capaz de reconstruir las imágenes y conformar una excelente visión anatómica seccional del cuerpo humano. Esta prueba en ocasiones precisa de contrastes.



Figura 5. Tomografía computarizada. Equipo e imágenes.

- *Radiología social.* Arcos radiológicos en estaciones y aeropuertos. Localización transporte intestinal de droga, etc.

• Radiaciones no ionizantes

- *Resonancia magnética (RM).* El equipo genera campos magnéticos muy potentes de hasta 3 teslas o más. Estos campos magnéticos, alinean y ordenan el momento magnético nuclear de los átomos con número impar de nucleones, dentro del órgano en estudio. Cuando se dejan de emitir estas radiaciones electromagnéticas, se vuelven a alinear y emiten esa energía de radiofrecuencia antes recibida. Estas radiaciones, recogidas y procesadas por ordenadores, se emplean para reconstruir imágenes del interior del cuerpo, en

cualquier dirección del espacio, cada tejido se verá de distinta forma.

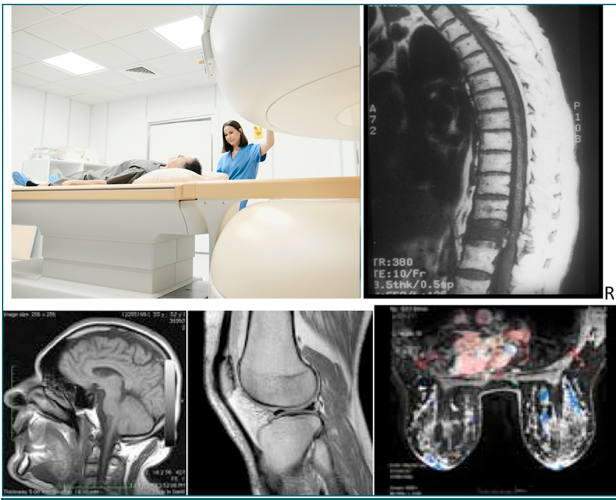


Figura 6. Resonancia Magnética. Equipo e imágenes.

– *Ecografía ultrasónica.* Las ondas ultrasónicas en el interior del cuerpo sufren reflexión en función de la densidad de los tejidos que atraviesan. Estas ondas reflejadas permiten la obtención de imágenes, incluso 3D. Zonas de contenido líquido, no presentan reflexión alguna y solo lo hacen intensamente en la pared posterior de la estructura que contiene el líquido.

• Dosis al paciente en Radiodiagnóstico

Tipo de exploración	Dosis efectiva. mSv	Equivalencia Radiación de fondo
Tórax	0,02	3 días
Columna dorsal	0,7	4 meses
Columna lumbar	1,3	5 meses
RX simple de abdomen	0,7	4 meses
Urografía intravenosa	2,4	14 meses
Estudio gastroduodenal	2,6	15 meses
Enema opaco	7,2	3,2 años
TC cráneo	2,0	10 meses
TC tórax	8,0	3,8 años
TC abdomen y pelvis	10	4,5 años

• Problemática de la mujer embarazada y las RRIL

Sin ser una situación frecuente, sí puede existir la posibilidad de que una mujer en situación de gestación desconocida, por reciente, o conocida pero por una necesaria exposición a estudio radiológico, plantee una duda respecto al eventual daño a embrión o feto por causa

de este hecho. Un experto en protección radiológica o en radiopatología deberá aclarar a la gestante sus dudas al respecto.

Está claro que la edad embrionaria o fetal y la dosis de radiación administrada son los dos factores a considerar.

La ICRP y el Organismo Internacional de la Energía Atómica, OIEA, dejan muy claro la ausencia de evidencias de consecuencias anómalas, en el desarrollo embrionario/fetal para dosis inferiores a 100 mSv o lo que sería lo mismo a una dosis absorbida inferior a 100 mGy. Los cálculos efectuados de acuerdo a la Publicación ICRP 34, respecto a la dosis fetal para las diversas exploraciones radiológicas posibles, se encuentran muy lejos de esta cifra [9]. La exploración más problemática correspondería a un TC de pelvis y el cálculo de acuerdo a esta Publicación ICRP, sería de 10 mGy, estando el resto de exploraciones muy por debajo de esta cifra.

No obstante los técnicos superiores en radiodiagnóstico saben que ante una mujer en edad fértil, de manera previa a cualquier exploración radiológica deben de preguntarle por la fecha de comienzo de su última menstruación y programar la exploración en caso de que no se trate de una urgencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]. UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Vol. II. Effects. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation report to the General Assembly with scientific annexes, United Nations, New York. 2000.
- [2]. Efectos Biológicos de la Radiación Ionizantes. Evidencia Científica. Lafuente Martínez J., Herranz Crespo R. Conferencia RANM. Madrid. 2018
- [3]. ICRP-118, 2012. ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Ann. ICRP 41(1/2).
- [4]. UNSCEAR. Hereditary Effects of Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation report to the General Assembly with scientific annexes, United Nations, New York. 2001.
- [5]. ICRP-103, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4).
- [6]. SERAM. Radiología esencial. 2018. 2 Tomos. Del Cura J., Pedraza S., Gayete A., Rovira A. Edit. Médica Panamericana.
- [7]. ICRP-105, 2007. Radiological Protection in Medicine. ICRP Publication 105. Ann. ICRP 37 (6).
- [8]. Fundamentos de Diagnóstico en Radiología. 2020. Lee A. Grant, Nyree Griffin. Edit. Elsevier.
- [9]. ICRP-34, 1982. Protection of the Patient in Diagnostic Radiology. ICRP Publication 34. Ann. ICRP 9 (2-3). ■