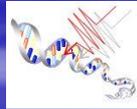


CURSO CONOCIMIENTOS ACTUALES EN RADIOBIOLOGÍA
22-26 Octubre 2012

VALORACIÓN DEL RIESGO RADIOINDUCIDO. FACTORES DE RIESGO. RECOMENDACIONES DE LA ICRP



Almudena Real Gallego CIEMAT
Leopoldo Arranz Hospital U. Ramón y Cajal

UNSCEAR

BEIR

Conocimiento de los efectos biológicos
de las radiaciones ionizantes

ICRP

Regulación de la protección radiológica

LA PROTECCIÓN RADIOLÓGICA

Tiene como finalidad **proteger** a las personas y el medio ambiente de los efectos nocivos de las radiaciones ionizantes, **sin limitar** injustificadamente sus aplicaciones y los beneficios derivados de éstas.

DE LOS EFECTOS BIOLÓGICOS A LAS NORMAS BÁSICAS DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA



Del conocimiento de los efectos

a los límites de dosis

- ▶ EFECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN:
- ▶ CONCEPTO DE DETRIMENTO
 - ✓ Cánceres fatales
 - ✓ Cánceres no fatales
 - ✓ Efectos hereditarios
 - ✓ Pérdida de años de vida
- ▶ ESTIMACIÓN DE LOS VALORES DE RIESGO: Incertidumbre
 - ✓ Forma de las curvas dosis-respuesta
 - ✓ Existencia de umbral
 - ✓ Factor de eficacia de dosis y tasa de dosis (DDREF)
 - ✓ Modelos de proyección del riesgo
 - ✓ Modelos de transferencia del riesgo
- ▶ LÍMITES DE DOSIS

Diferencias entre los efectos radioinducidos estocásticos y los deterministas

	Efectos estocásticos	Efectos deterministas
Mecanismo	Lesión subletal una o pocas células	Lesión letal muchas células
Naturaleza	Somáticos o hereditarios	Somáticos
Gravedad	Independiente de dosis	Dependiente de dosis
Dosis umbral	No	Sí
Relación dosis-efecto	Lineal-cuadrática ?	Lineal
Aparición	Tardía	Inmediata o tardía

Cáncer radioinducido

Carcinogénesis:

Iniciación: efecto de la radiación es mas relevante

Promoción

Progresión

Período de latencia:

- Leucemias: 5 años

- Tumores sólidos: 10 a 15 años

Cáncer radioinducido a bajas dosis:

No hay datos concluyentes; muchas incertidumbres

ICRP 60 (1991) establece:

Probabilidad de muerte por cáncer del 5% por Sv (dosis efectiva) para una población de todas las edades

EFFECTOS HEREDITARIOS

10 % de recién nacidos sufre efectos hereditarios (leves o graves)

Efectos genéticos:

- Mutación dominante:

Se producen efectos severos en la primera generación

- Mutación recesiva:

Se producen pocos efectos en las primeras generaciones

Contribuyen al fondo general de daño genético en posteriores generaciones

ICRP 60 (1991) establece:

Una probabilidad de daño hereditario del 0.2 % por Sv (dosis efectiva) para toda la población.

EN EL CONTEXTO DE LA PR ¿ QUE SE CONSIDERAN DOSIS O TASAS DE DOSIS BAJAS?

▶ **Dosis bajas:**

Aquellas que son menores a 0.2 Gy

▶ **Tasas de dosis bajas:**

Cuando su valor es inferior a 0,1 mGy/min

En el contexto de la Radiobiología, una dosis o tasa de dosis baja se refiere a situaciones en las que resulta muy improbable que se produzca una interacción con una molécula crítica de la célula, el ADN

CONCEPTO DE DETRIMENTO

▶ **Definición:**

Forma cuantitativa de expresar la combinación de la probabilidad de que ocurra un efecto contra la salud y la gravedad de dicho efecto.

▶ **Se definió por primera vez en 1977 (ICRP-26):**

Grupo: Previsión matemática del número ponderado de efectos para la salud que experimentaría un grupo.

Individuo: Probabilidad de que tenga lugar un efecto y la gravedad del mismo.

▶ **Objetivo:**

Poder expresar el detrimento como una magnitud extensible.

CONCEPTO DE DETRIMENTO

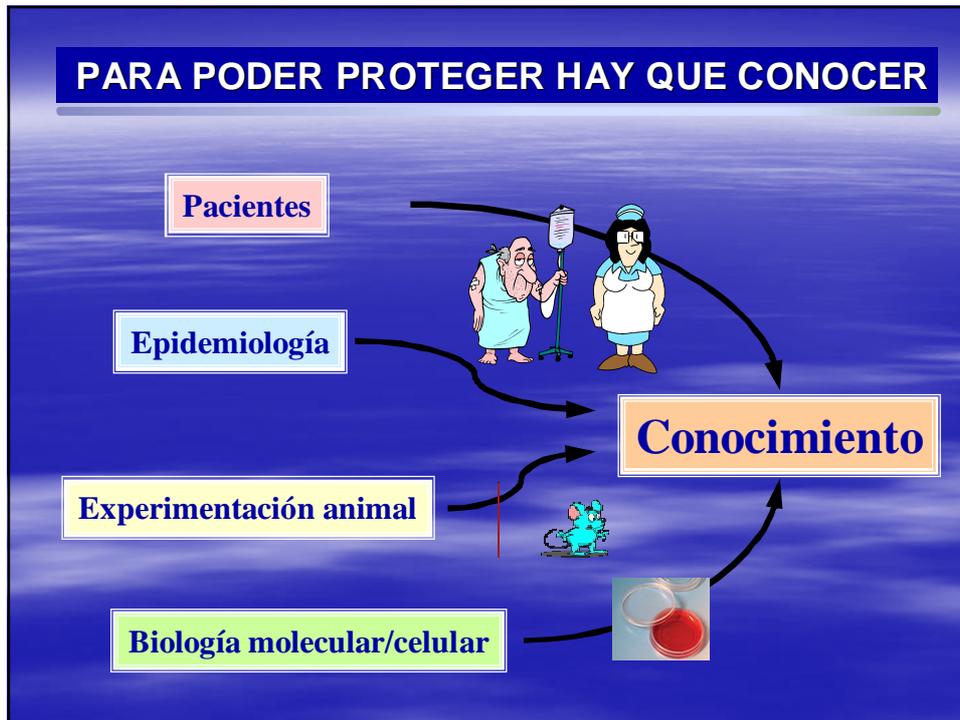
▶ Útil para:

- Evaluar las consecuencias de exposiciones continuas o acumuladas: **establecer los límites de dosis.**
- Comparar las consecuencias de distintas distribuciones de dosis equivalentes dentro del organismo: **selección de los factores de ponderación de los tejidos.**
- Estimar el valor de dosis efectiva colectiva y así proporcionar la base para **optimizar la protección.**

ATRIBUTOS DEL DETRIMENTO

- ▶ Probabilidad de muerte atribuible durante toda la vida.
- ▶ Período de vida perdido si se produce la muerte atribuible.
- ▶ Reducción de la esperanza de vida (combinación de los dos primeros)
- ▶ Distribución anual de la probabilidad atribuible de muerte.
- ▶ Aumento de la tasa de mortalidad específica para cada edad, es decir, la probabilidad de morir en un año y a cualquier edad, condicionado a que se llegue a dicha edad.
- ▶ Morbilidad debida a los cánceres inducidos no mortales.
- ▶ Morbilidad consecuente al riesgo de trastornos hereditarios.

PARA PODER PROTEGER HAY QUE CONOCER



RIESGO DE CÁNCER RADIOINDUCIDO

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



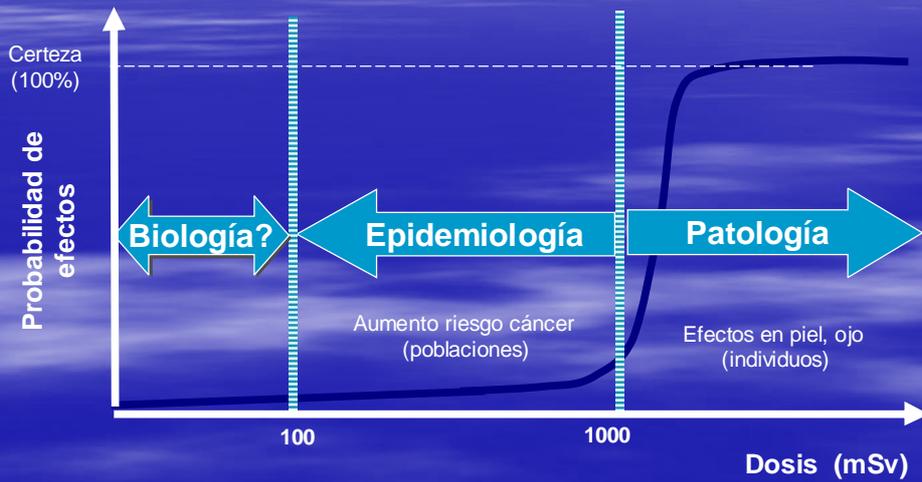
DATOS SOBRE CÁNCERES RADIOINDUCIDOS

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

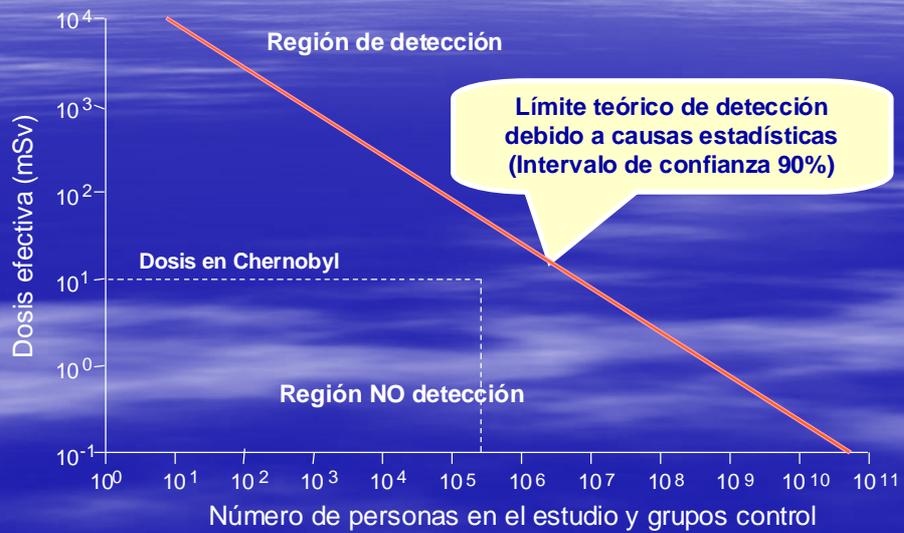
- ▶ Estudios epidemiológicos **a dosis, tasas de dosis altas:**
 - ✓ Supervivientes de las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki.
 - ✓ Pacientes (espondilitis anquilosante, cáncer de cervix).
 - ✓ Trabajadores (mineros).

- ▶ 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 radiactivo (China, Brasil, India)

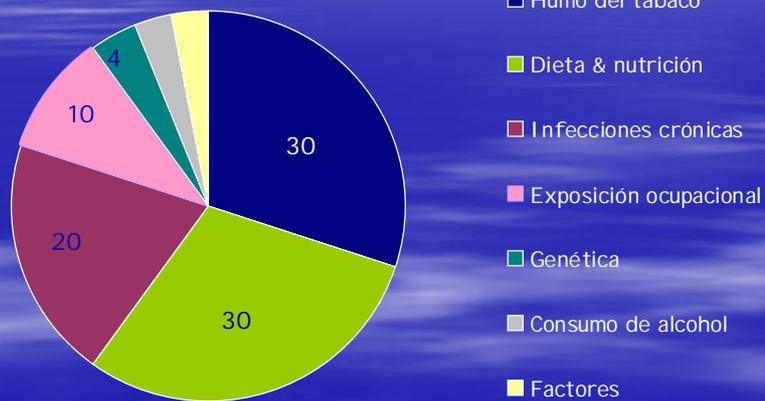
EFFECTOS A LARGO PLAZO = DOSIS BAJAS



RADIOEPIDEMIOLOGÍA: LÍMITES DE DETECCIÓN



MUCHOS AGENTES INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE UN CÁNCER



RIESGO CARCINOGENICO A DOSIS BAJAS

- ▶ El riesgo de cáncer se calcula a partir de los resultados obtenidos en el estudio epidemiológico de los supervivientes de H&N.
- ▶ Los valores de riesgo obtenidos en H&N han de extrapolarse a dosis bajas: Forma de las curvas dosis-respuesta.
- ▶ Aún quedan supervivientes de las bombas de H&N, hay que estimar el riesgo carcinogénico para toda la vida: Modelos de proyección del riesgo.
- ▶ Los riesgos calculados son específicos de la población japonesa, hay que estimar los riesgos para la población mundial: Modelos de transferencia.

SUPERVIVIENTES HORISHIMA Y NAGASAKI

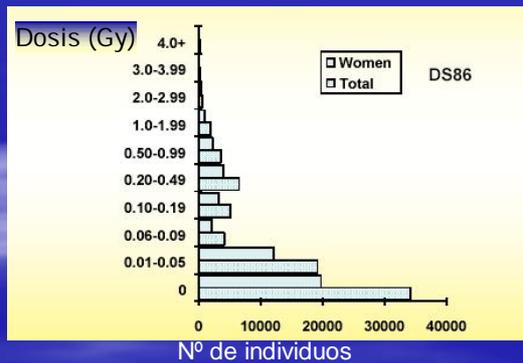
Hiroshima

300.000 habitantes
90-120 x10³ muertes

Nagasaki

330.000 habitantes
60-80 x10³ muertes.

Ambos sexos, todas las edades (in útero); alta tasa de dosis



TASA DE DOSIS MUY ALTA

Seguimiento 1950-1997:

- 44.771 muertes
- 10.364 muertes por cáncer

DS86: 86.000 individuos
(2/3 siguen vivos)

DS02: dosis estimadas algo mayores que en DS86

CÁNCERES RADIOINDUCIDOS A DOSIS BAJAS

▶ Estudio epidemiológico Cardis y col. Julio 2005:

- **Objetivo:** Realizar estimaciones directas del riesgo de cáncer tras exposición crónica a dosis bajas. Fortalecer las bases científicas de los estándares de Protección Radiológica.
- **Diseño:** Estudio retrospectivo de mortalidad por cáncer en trabajadores de la industria nuclear de 15 países. 407.391 trabajadores monitorizados para radiación externa; seguimiento 5,2 millones personas.
- **Resultados:** Cánceres distintos a leucemia ERR= 0,97 por Sv (IC95%: 0.14-1,97). Leucemias, excluyendo leucemia linfocítica crónica, ERR= 1,93 por Sv (<0-8.47). 1-2% de las muertes de cáncer en esta cohorte de trabajadores puede ser atribuido a radiación.
- **Conclusiones:** Las estimaciones de riesgo realizadas son mayores aunque estadísticamente compatibles que las estimaciones de riesgo usadas para los actuales estándares de protección radiológica.



CÁNCERES RADIOINDUCIDOS A DOSIS BAJAS

Datos recientes de trabajadores nucleares y del río Techa

	Supervivientes de H&N (dosis bajas) Preston y col., 2003	Trabajadores industria nuclear Cardis y col., 2005	Río Techa Krestinina y col., 2005
Dosis media	0,02 Sv (colon)	0,02 Sv (colon)	0,03 Sv (estómago)
ERR cánceres sólidos	0,93/Sv (SE 0,85)	0,87/Sv (0,0-1,9)	0,92/Sv (0,2-1,7)

El hecho de que la estimación cuantitativa del riesgo carcinogénico a dosis bajas se realice a partir de los datos de la población japonesa superviviente hace necesario aplicar modelos empíricos para su extrapolación

... por lo que se introducen diversas incertidumbres en el proceso de valoración del riesgo...

INCERTIDUMBRES EN LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO

- Forma de las curvas dosis-respuesta.
- Factores físicos y biológicos que pueden modificar la forma de la curva dosis-respuesta.
- Factor de eficacia de dosis y tasa de dosis (DDREF).
- Existencia o no de dosis umbral
- Modelos de proyección del riesgo.
- Modelos de transferencia.

Un poco de historia

**1925 .- Primer Congreso Internacional de Radiología
Primeras normas de radioprotección**

1928.- Umbral de seguridad: 1.000 mSv/año

1934.- Umbral de Seguridad: 700 mSv/año

1951.- Umbral de seguridad: 150 mSv/año

**1956.- Se rechaza la noción de “umbral”
Aparece el concepto de “riesgo”
Limite: 50 mSv/año**

**1977.- El Sistema de Limitación de Dosis.
Principios de Justificación, optimización
y límites de dosis basados en la
comparación con las tasas de muerte en
industrias no asociadas con la radiación.**

1990. Un enfoque más amplio



LÍMITES DE DOSIS

▶ ¿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.
- Son una línea divisoria entre lo INACEPTABLE y lo TOLERABLE.

▶ Es importante tener en cuenta:

Que si bien no es posible en ningún caso establecer un criterio categórico que permita definir los términos "inaceptable" y "tolerable" para los diferentes atributos del detrimento, en conjunto éstos proporcionan una base cuantitativa para la selección de los límites de dosis.

OBJETIVO DE LOS LÍMITES DE DOSIS

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)

Dosis efectiva anual (mSv)	10	20	30	50	50 (1977)
Dosis durante la vida (Sv)	0,5	1,0	1,4	2,4	2,4
Probabilidad de muerte atribuible (%)	1,8	3,6	5,3	8,6	2,9
Contribución ponderada de cánceres no mortales (%) ¹	0,4	0,7	1,1	1,7	---
Contribución ponderada de efectos heredables (%)	0,4	0,7	1,1	1,7	1,2
Detrimento global ²	2,5	5,0	7,5	12,0	
Tiempo perdido por muerte atribuible, suponiendo que ésta se produce (años)	13	13	13	13	10-15
Pérdida media de esperanza de vida a la edad de 18 años (años)	0,2	0,5	0,7	1,1	0,3-0,5

¹Ponderado respecto a la gravedad y pérdida de vida.

²Suma de la probabilidad de un cáncer mortal atribuible o detrimento equivalente (redondeado).

BASES PARA ESTABLECER LOS LÍMITES DE DOSIS

ICRP-60 (1990)

- Público: 1mSv/año, durante toda la vida, riesgo:

0,004 cánceres fatales

0,0008 cánceres no fatales

0,0011 efectos heredables

0,0059 (0,59 por 100)

- Trabajadores: (20mSv/año) durante toda la vida laboral, riesgo:

0,036 cánceres fatales

0,0072 cánceres no fatales

0,0072 efectos heredables

0,0504 (5 por 100)

El riesgo de 1 por 1000 no se alcanzaría antes de los 65 años.

LÍMITES DE DOSIS (ICRP-60; 1990)

Aplicación	Límite de dosis	
	Ocupacional	Público
Dosis efectiva	20 mSv/año promediada a lo largo de períodos definidos de 5 años ¹	1 mSv en un año ²
Dosis equivalente anual en:		
Cristalino	150 mSv	15 mSv
Piel ³	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 1mSv/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.

REVISIÓN DE LAS RECOMENDACIONES ICRP (Publicación 103, 2007)

RECOMENDACIONES DE LA ICRP 2007



RECOMENDACIONES DE ICRP 2007

- Las recomendaciones generales anteriores fueron publicadas en 1991, y desde entonces han aparecido recomendaciones adicionales en otras publicaciones.
- Existen alrededor de 30 valores numéricos de restricciones en las recomendaciones actuales.
- El sistema de protección radiológica se ha ido complicando en demasía.

¿Podrían definirse menos restricciones sobre una base más sencilla?

NECESIDAD DE REVISAR LAS RECOMENDACIONES DE 1990

- Los riesgos de radiación no han cambiado significativamente.
- La información biológica y física necesita ser actualizada.
- La terminología era complicada y a veces confusa.
- Centrarse en el ser humano no siempre es suficiente.
- Las recomendaciones necesitaban consolidarse y simplificarse.

MÁS CONTINUIDAD QUE CAMBIO

En las nuevas recomendaciones ciertos conceptos permanecen porque funcionan bien y son claros,

...otros son explicados porque era necesaria mayor claridad,
...otros se han añadido porque había un vacío, y
...otros difieren porque el conocimiento ha evolucionado.

- No serán necesarios grandes cambios en la Normativa Básica de Protección Radiológica.
- No será necesario cambiar regulaciones en los países que han adoptado o implementado la Publicación 60.

OBJETIVO DE LAS RECOMENDACIONES 2007

- Proveer un estándar apropiado de protección para los seres humanos y, **cuando sea necesario para otras especies**, sin limitar indebidamente las acciones beneficiosas que pudieran dar lugar a exposición a las radiaciones ionizantes.
- En el nuevo documento se consolidan y reemplazan todas las recomendaciones previas (**Es un documento autónomo**).

NUEVOS DATOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE CÁNCER RADIOINDUCIDO

- **Supervivientes de H&N:**
 - 47 años de seguimiento (1950-1997) para mortalidad por cáncer
 - 41 años de seguimiento (1958-1998) para incidencia de cáncer.Ventajas de usar los datos de "incidencia" frente a los de "mortalidad"
- **Otras poblaciones expuestas a radiación:**
 - Pacientes (terapia o diagnóstico).
 - Trabajadores (por ejemplo los mineros de uranio).
 - Exposiciones ambientales, por ejemplo procedentes de lluvia radiactiva o radiación natural.

COEFICIENTE NOMINAL DE RIESGO

Detrimiento producido (%) por Sv recibido

Población expuesta	Riesgo de cáncer		Efectos heredables		Total	
	ICRP103	ICRP60	ICRP103	ICRP60	ICRP103	ICRP60
Población general	5,9	6,0	0,2	1,3	6,0	7,3
Trabajadores	4,6	4,8	0,1	0,8	5,0	5,6

- Coeficientes nominales de riesgo: **aplican a poblaciones enteras y no a individuos.**
- **Reducción de 6-8 veces** en el coeficiente nominal de riesgo para **efectos heredables.**

El **riesgo de cáncer se estima en base a datos de incidencia**, no en base a datos de mortalidad como en ICRP-60

ICRP-103: ASPECTOS NOVEDOSOS DE RADIOBIOLOGÍA-RIESGOS

- ▶ Efectos no convencionales de la radiación: efectos no dirigidos y tardíos.
- ▶ Aumento de la frecuencia de enfermedades diferentes al cáncer como consecuencia de la exposición a radiación.

FACTORES DE PONDERACIÓN DE LA RADIACIÓN (W_R)

Tipo y rango de energía	Publicación 60	Publicación 103
Fotones, todas las energías	1	1
Electrones y múones, todas las energías	1	1
Protones	5	2
Partículas alfa	20	20
Neutrones	Función escalonada	Función continua

FACTORES DE PONDERACIÓN DE TEJIDO (W_T)

w_T es una **magnitud empleada sólo con fines de PR** y no está destinada a otros propósitos, por ejemplo para juzgar la causalidad entre cáncer debido a radiación.

Tejido	ICRP-103 (2007)	ICRP-60
Mama, médula, colon, pulmón, estómago	0,12	0,12
Gónadas, otros tejidos ¹	0,08	0,20
Vejiga, esófago, hígado, tiroides	0,05	0,05
Superficies óseas, cerebro, glándulas salivales, piel	0,01	0,01

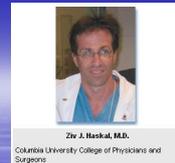
¹ w_T aplicado a la dosis media a 15 tejidos: Tejido adiposo, adrenales, tejido conectivo, región extratorácica (definida en ICRP-66), vesícula biliar, pared del corazón, riñones, nódulos linfáticos, músculo, páncreas, próstata, pared del intestino delgado, bazo, timo, útero/cérvix.

NUEVOS CONOCIMIENTOS BIOLÓGICOS

Riesgo de efectos heredables

- **Sigue sin haber evidencias directas** de que la exposición a radiación de los padres conduzca a un exceso de enfermedad en la progenie
- **Avances sustanciales en el conocimiento** de las enfermedades genéticas humanas y del proceso de mutagénesis en la línea germinal (incluyendo la que ocurre después de la irradiación).
- Continúa basándose en el **concepto de dosis dobladora (DD)** pero la metodología difiere en que:
 - Se usan datos de las tasas de mutación espontáneas en humanos, junto con las tasas de mutación inducidas por radiación en ratón.
 - Riesgos genéticos sólo hasta la segunda generación.

El estudio de Z. Haskal



Ziv A. Haskal, M.D.
Columbia University College of Physicians and Surgeons

- Se hizo un control de posibles lesiones por radiación en cristalino (aparición de cataratas subcapsulares posteriores) a **59 radiólogos intervencionistas** durante un congreso médico en Nueva York en noviembre de 2003.
- Los radiólogos tenían entre 29 y 62 años.
- Aproximadamente **la mitad de los radiólogos a los que se hizo la prueba** tuvieron signos de cambios en su cristalino debidos a las radiaciones.

LÍMITES DE DOSIS (ICRP-103; 2007)

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

21 Abril 2011
"Statement"
Comisión Principal
ICRP

- 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 1mSv/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.

¡ Muchas gracias por
vuestra atención !

