

LA RADIOTOXICIDAD A BAJAS DOSIS

P. Carbonell M. Dr. en Ciencias Físicas; Institut Català d'Oncologia, Girona, 2002

0. INTRODUCCION

Las radiaciones ionizantes están constituidas por flujos de partículas que se mueven rápidamente, de naturaleza y energía cinética variadas, se originan por fenómenos espontáneos - desintegración de átomos radiactivos (naturales o artificiales) - o por la aceleración artificial de las partículas.

Tienen numerosas aplicaciones en medicina, industria y biología. Las más frecuentes: La utilización de los RX en medicina e industria, la generación de energía nuclear y la aplicación de isótopos radioactivos en numerosos ámbitos industriales, geológicos, sanitarios etc.

Estas radiaciones producen iones en la materia durante su interacción con los átomos de la misma. El efecto tóxico de las radiaciones ionizantes está relacionado con la ionización de átomos y moléculas.

Diferenciamos dos clases de radiación ionizante según su forma de propagación, en forma de partículas (corpúsculos) o en forma de ondas (rayos gamma, rayos X).

El nivel de toxicidad y penetración de las distintas radiaciones es diferente en función de su masa y energía. La Transferencia Lineal de Energía (LET en inglés) es un parámetro de referencia.

La dimensión del daño biológico esta relacionado con la densidad de ionización que producen las distintas clases de radiación en el tejido. De esta forma una dosis física de partículas alfa o neutrones no provoca el mismo efecto que la misma dosis de radiación beta, gamma o rayos X

El riesgo biológico de las radiaciones deriva de las características que las definen: La acción ionizante sobre la materia provoca una alteración molecular. En el organismo esta agresión puede originar modificaciones y transformaciones en el seno de las células con consecuencias para el individuo. Efectos somáticos como el cáncer o la leucemia y efectos genéticos de mayor o menor importancia son inducibles por la acción de las radiaciones ionizantes.

El organismo intentará restablecer las lesiones producidas por las radiaciones con más o menos éxito. Se considera que la "diana" biológica es la célula y que la mayor sensibilidad la presenta el núcleo. Los efectos sobre la célula pueden ser directos, interacción de las radiaciones con el ADN, o bien indirectos, cuando la acción sobre la célula tiene lugar a través de reacciones químicas que dan lugar a la formación de radicales libres.

Además de la diferente densidad de ionización de las distintas formas de radiación, la eficiencia radiobiológica dependerá también de la distribución espacial en que ésta ocurra. Este concepto se expresa, aunque de forma inexacta, mediante la transferencia lineal de energía (TLE) de las radiaciones.

Diferenciamos entre radiaciones, producto de la actividad radioactiva (**alfa, beta, gamma, neutrón**), de origen nuclear, i las radiaciones de origen orbital (**los rayos X, radiación característica o de frenado y electrones**, como también los **electrones Auger**).

1. INTERACCION DE LOS ELECTRONES CON EL TEJIDO BIOLÓGICO

En la interacción de los electrones con la materia se trata de un mecanismo de absorción y emisión de energía por la estructura electrónica del átomo. Existen cuatro mecanismos de intercambio energético relacionados con la estructura atómica de los átomos:

Ionización, cuando una estructura electrónica absorbe una cantidad de energía suficiente para romper el enlace de uno de sus electrones, éste queda liberado con una energía cinética que dependerá de la energía de la radiación incidente.

Excitación, cuando una estructura electrónica ha absorbido una energía insuficiente para romper uno de sus enlaces.

Fluorescencia, cuando un átomo que ha experimentado una ionización o una excitación se encuentra en un estado inestable que corresponde a un exceso de energía con relación al estado fundamental.

Efecto Auger, cuando sucede que un electrón es liberado por absorción de la energía emitida durante un proceso de compensación energética de alguna banda interna.

En la cronología de la interacción con la materia se pueden diferenciar varias fases:

a) fase física:

El primer aspecto a considerar es la absorción de la dosis. Este proceso provoca ionización y excitación molecular. Su duración es de 10^{-16} a 10^{-13} segundos. La absorción de energía acontece en la misma molécula o bien en su inmediato alrededor, generalmente en agua.

b) fase fisico-química:

La absorción de energía puede provocar primeros daños en moléculas o bien la formación de radicales en fracciones de segundo, esencialmente derivados de la disociación del agua. Los radicales causan a su vez daño molecular (efectos indirectos).

c) fase bioquímica:

Comprende una serie de procesos químicos y bioquímicos: oxidación, reducción, hidroxilación y otros. Las consecuencias de los cuales se traducen en alteraciones y cambios en la molécula orgánica. El proceso dura entre segundos y horas.

d) fase biológica:

En esa fase los procesos físicos y químicos se manifiestan en modificaciones morfológicas y en las funciones vitales del organismo: alteraciones metabólicas, mutaciones cromosómicas y daños submicroscópicos, daños visibles, muerte celular, formación de tumores, muerte del organismo (en este último caso, cuando la dosis alcanza el nivel letal). El proceso puede manifestarse después de horas o de años.

2. FUENTES DE RADIACION

Diferenciaremos entre la radiación natural y radiación provocada. Radiación natural incluye la radiación cósmica y la radioactividad terrestre. La radiación provocada es generada mayormente en reactores nucleares, en la industria nuclear complementaria, por activación neutrónica expresa, en las pruebas nucleares militares, en la medicina y, recientemente, en situaciones beligerantes, como lo demuestra la utilización del uranio empobrecido en la fabricación de proyectiles. Las radiaciones se aplican en medicina, industria, agricultura, geología, en usos domésticos, etc. La mayor exposición radiológica a que está expuesta la sociedad occidental la genera la aplicación médica de

las radiaciones ionizantes y el mal uso que se hace de su utilización.

3. ISOTOPOS RADIATIVOS

El material radiactivo produce radiotoxicidad en los tejidos allí donde se concentre o deposite. Según sean su afinidad orgánica, su solubilidad o sus características físico-químicas el grado de toxicidad es diferente.

Por ejemplo, el estroncio-90 (Sr-90), el cerio-144 (Ce-144) y el radio-226 (Ra-226) poseen una afinidad química similar a la del calcio y, por tanto, de igual forma asimilables; se fijan pues en el esqueleto humano.

El uranio-238 (U-238) posee una toxicidad dependiente de su solubilidad en agua (soluble: daña los riñones; insoluble: produce fibrosis y cáncer de pulmón). El gas radón-222 (Rn-222), que se forma con la desintegración del radio-226, se concentra en los pulmones, provocando cáncer de pulmón.

El yodo-131 (I-131) se concentra en la tiroides, produciendo daños y tumores en este órgano especialmente durante la infancia.

El cesio-137 (Cs-137) y el tritio (H-3) provocan efectos de interacción en todo el organismo. Este último en su interacción orgánica puede dañar el ADN (rotura de un puente de hidrógeno) al sustituir al hidrógeno estable.

El radio-226 y el plutonio-239 (Pu-239) y otros poseen toxicidades especiales. Este último, oxidando en forma de PuO_2 , es de una gran toxicidad y efectividad como cancerígeno cuando se deposita en los pulmones o llega a los riñones.

4. RADIATIVIDAD NATURAL

En la naturaleza existen sustancias que poseen la propiedad de desintegrarse de forma natural, es decir, sin necesidad de inducir una inestabilidad artificial, bombardeando con neutrones, protones o radiaciones gamma núcleos atómicos de elementos estables.

En su forma de desintegración y en la radiaciones emitidas la radiactividad natural y la provocada no se diferencian, tampoco en su interacción con el organismo humano o animal.

Radon (Rn-222) Elemento de número atómico 86 y de número de masa 222. Se trata de un gas radiactivo que emite rayos alfa en un periodo de 3,82 días. El radón se produce por la radiactividad del radio en forma de una emanación y pertenece al grupo de los gases nobles. El radón no tiene ningún isótopo estable. Es el primer causante de la "contaminación radiactiva" y de la carga radiológica de origen natural a que está sometida la población, muy especialmente el personal que trabaja en las minas de uranio. Las consecuencias radio-toxicológicas son las mismas que las que se derivan de la contaminación por radiactividad provocada.

El uranio se encuentra en numerosos minerales (óxidos, silicatos, fosfatos...) lo que significa que está presente en todos los materiales de construcción (hormigón etc.), la descomposición del uranio produce gas, el radón.

5. COMO ACTUA LA RADIATIVIDAD EN EL ORGANISMO

Es extremadamente difícil de evaluar con precisión la toxicidad de una fuente radioactiva en el ser vivo. El efecto es muy diferente en función de si la fuente se halla en el exterior (irradiación externa) o en el interior del organismo (contaminación).

En el primer caso, la determinación de si la fuente emisora es puntual o dispersa y la medida de la actividad de la misma o nivel de radiación ambiental, podrían ser

suficientes para una primera evaluación.

Factores nocivos que intervienen, considerando contaminación interna:

La actividad de la fuente y la cantidad de materia que representa (el número de partículas emitidas).

La naturaleza física de las radiaciones (α , β , γ , η) y sus características (más o menos penetrantes, más o menos ionizantes: en función de su TLE).

El período del elemento fuertemente relacionado con la actividad de la fuente.

Las propiedades químicas del elemento son las que ocasionan que se fijen, preferentemente, en uno u otro órgano, de mayor o menor sensibilidad, y que sean eliminados del organismo con mayor o menor rapidez.

La resistencia, el estado de salud y/o la edad del individuo.

Las sustancias radioactivas incorporadas vía alimentación no se distribuyen de forma homogénea por todo el cuerpo. En parte son absorbidas a través de la pared intestinal y transportadas por la sangre a través de todo el cuerpo. Según sea su afinidad química, el sistema metabólico las distribuye específicamente.

Un aspecto especial de la radioactividad en el organismo lo forman las **transmutaciones internas** que causan, al desintegrarse ciertos elementos radiactivos, la ruptura de las estructuras que configuran el ADN. Por ejemplo:

El tricio-3 se transforma en **helio-3** (grave error en el ADN, donde el H-3 puede sustituir al hidrógeno normal)

El carbono-14 se transforma en **nitrógeno-14**

El fósforo-32 se transforma en **azufre-32**

6. CONTAMINACION RADIATIVA

El riesgo biológico de la contaminación radioactiva dependerá de si las sustancias en cuestión son o no solubles y de su radiotoxicidad, es decir, afinidad química con otros elementos del organismo (PuO_2 , Sr-90, Cs-137, I-131, Fe-59,... radiotóxicos o afines a otros elementos estables y propios), vía de entrada (por ingestión, inhalación o vía transcutánea), densidad de ionización, clase de emisión (α , β , ...), cinética biológica del radionuclido, afinidad orgánica (I-125, H-3....), etc. Cuando residuos radiactivos, industriales o sanitarios, penetran en el organismo humano o animal, por inhalación o mediante la ingestión de especies contaminadas, irradian el organismo desde su interior al transmutar en otros elementos, causando a su vez toxicidad química:

H-3 (12 a)	C-14 (5700 a)	I-131 8 d)	Cs-137 (30 a)	Sr-90 (28 a)	Am-241 (433 a)
↓ β	↓ β, γ	↓ β, γ	↓ β, γ	↓ β	↓ α
<u>He-3</u>	<u>N-14</u>	<u>Xe-131</u>	<u>Ba^m 137</u>	<u>Y-90</u>	<u>Np-237</u>

Otros elementos residuales:

Estériles (Ra-226, Rn-222)

La minería de uranio, así como canteras en zonas graníticas, entre otras, pueden originar la formación de radón y otros elementos radiactivos, debido a la presencia del radio-226 el cual al desintegrarse de forma natural genera radón-222.

Rn-222 (α) → Po-218 (α) → Pb-214 (β) → Bi-214 (α) → Pb-210 (α) → Pb-206
(3.8 d) (3 min) (26.8 min) (19.7 min) (20.4 a)

Humo del tabaco

Contiene elementos radiactivos que según la clase de tabaco pueden provocar una elevada dosis en los pulmones. Se les supone responsables del 50 % de la incidencia de cáncer de pulmón en los fumadores. Los elementos analizados más frecuentes son: Pb-210 y Po-210, ambos emisores α con una dosis órgano del orden de 8000 mrem/año que representa unas 100 veces la dosis por radiación natural.

7. INTERACCIÓN BIOLÓGICA Y CÁNCER

Las radiaciones de bajo TLE como son los rayos X y la radiación gamma son radiaciones denominadas "indirectamente ionizantes", su eficiencia biológica deriva de su energía y de las partículas (electrones) que liberan en su interacción con el tejido biológico. La densidad de ionización de esta radiación es relativamente baja (Low LET). Los electrones liberados se comportan como partículas directamente ionizantes. En interacción biológica la radiación puede provocar un efecto específico que conduce a la desactivación de la proteína p53. La experimentación demuestra que ratones transgénicos, desprovistos de la proteína p53, desarrollan precozmente tumores. La reducción de la latencia en la génesis tumoral, experimentada en ratones, hace suponer la existencia de "dianas" genéticas adicionales en la radioinducción del cáncer.

En el cáncer humano viro-inducido cabe pensar que el virus conduce la célula infectada hacia un estado de mayor susceptibilidad respecto de la cancerización o de la inestabilidad genética, incrementando el efecto "diana" para otros agentes tóxicos..

Para que la célula resulte cancerosa es necesario además la presencia de mutaciones somáticas adicionales del genoma celular (translocaciones, mutaciones puntuales, acéntricos o dicéntricos), como las producidas por las radiaciones ionizantes.

Esto muestra el carácter plurifactorial del cáncer, inclusive del llamado viro-inducido.

Las células vivas están formadas entre un 70y 80% de agua. El 20% restante (hasta un 30%) es sustancia seca (proteínas, ácidos nucleicos, grasas, hidratos de carbono).

En el estudio del efecto "diana", interesa especialmente la interacción sobre los ácidos nucleicos (ácidos que contiene el núcleo de la célula), esencialmente ADN i ARN, que son afectados por las radiaciones ionizantes directa o indirectamente.

7.1 MUTACIONES

Las mutaciones pueden producirse a dosis extremadamente bajas. El número de ellas es, sin embargo, dependiente de la dosis.

Mutaciones son alteraciones permanentes de las estructuras del material genético de las células germinales o de las células somáticas. Pueden aparecer de forma espontánea o mediante agentes tóxicos, físicos y químicos. Parte de las mutaciones permanecen ignoradas, otras dan lugar a modificaciones, en parte importantes, de las propiedades y funciones de las células y otras originan la muerte celular. Hay que diferenciar entre mutaciones en los cromosomas, puntuales y genéticas:

Mutaciones cromosómicas radioinducidas pueden significar roturas de cromosomas, cuyas partes se pierden o se unen a otras roturas. De esta manera se forman cromosomas atípicos como los dicéntricos, anillos o translocaciones (intercambio de roturas cromosómicas, los acéntricos, entre cromosomas).

Mutaciones puntuales son alteraciones estructurales de genes que son heredadas de forma recesiva (el efecto surge después de varias generaciones).

Mutaciones genéticas en cuanto al efecto genético, las dosis de radiación absorbida son acumuladas en su totalidad. No existe indicio de ningún proceso de reparación en el ADN que origine otras alteraciones o que las restablezca.

7.2 CARCINOGENESIS

Aunque existan varias teorías sobre los mecanismos que inducen, física o químicamente, la formación de tumores, parece que hay acuerdo en que el ADN es la molécula "diana" de la mayoría de los agentes cancerígenos. También en el cáncer radioinducido. (El mal uso y abuso de las fuentes de radiaciones ionizantes son probablemente la causa de que, después del tabaco, estas sean el agente cancerígeno de mayor expansión en nuestra sociedad). Los agentes carcinógenos interactúan con el ADN, interfiriendo en su funcionamiento normal. Como sea que el ADN controla la función celular, el daño inducido en el ADN puede provocar la pérdida de control celular y una división celular caótica. Se genera un "clone" de células derivadas que mantiene la replicación anómala del daño, la cual formará finalmente un tumor.

Su desarrollo, a partir del daño inicial en el ADN, requiere generalmente de 10 a 20 años en los tumores, en función del órgano expuesto y radiosensibilidad del mismo (tiempo de latencia), hasta que un tumor sea clínicamente reconocible. En el caso de leucemia y otros determinados cánceres, el tiempo de latencia puede ser inferior, primeras apariciones entre 3 y 5 años, según la dosis recibida y características vitales del individuo. Existen genotóxicos químicos que actúan directamente sobre el ADN. Otros se transforman en sustancias reactivas de diferente grado de toxicidad en el mismo organismo que actúan indirectamente sobre la molécula.

El cáncer es una enfermedad cuyo origen se ha de buscar en las modificaciones -o mutaciones- del material genético de las células. Se conocen tres mecanismos de iniciación:

a) mutación puntual,

b) pérdida de un gen,

c) reorganización genética mediante translocación (es decir, intercambio de una parte de ADN de un cromosoma por una parte de otro).

Etapas de desarrollo de la enfermedad:

Un tumor maligno resulta siempre de una expansión "clonal", es decir, de la multiplicación de una sola célula. Cuando la proliferación celular se desencadena, se requieren aún varias etapas antes de la aparición de un cáncer.

Todas estas etapas requieren tiempo, es por este motivo que la constatación clínica de los tumores malignos no aparece hasta después de algunos años de latencia.

Un gen mutado puede transmitirse de generación en generación. Numerosos miembros de la familia estarán sometidos al riesgo de un cáncer precoz.

Como consecuencia del riesgo laboral:

El cáncer es un efecto somático de extrema importancia, asociado a la acción de agentes externos. El de origen radioinducido se reconoce como enfermedad laboral:

El cáncer de pulmón, del tejido linfático, la leucemia, de páncreas, del sistema nervioso, de hígado, de huesos, pigmentación maligna de la piel.

Se estudian la asociación de las radiaciones ionizantes con otros efectos:

Alergia, diabetes, infarto, pequeña estatura y otras formas de malformaciones congénitas a causa de una irradiación durante el embarazo.

De radiosensibilidad extremadamente elevada conocemos:

Los estadios embrional y fetal, la pubertad, sobre todo por lo que respecta al sexo femenino, debido a la elevada radiosensibilidad del tejido mamario durante la época de su formación. Cuanto más baja es la dosis de radiación, tanto menos probable es el efecto cancerígeno radioinducido. Pero esta probabilidad se manifiesta cuando el número de personas afectadas aumenta.

7.3 RADICALES LIBRES

Los radicales libres (RL) se forman por acción de la radiación en un proceso de disociación molecular, por ejemplo del agua. Los RL pueden generar modificaciones en el ADN al entrar en interacción con determinados genes, los proto-oncogenes, que participan en la vida celular. Una vez alterados, los proto-oncogenes se transforman en oncogenes y provocan la multiplicación anárquica de las células (cáncer).

Ciertos RL se combinan con el oxígeno, produciendo peróxidos de hidrógeno que a su vez son muy reactivos y, por tanto, altamente tóxicos. Los peróxidos de hidrógeno generan reacciones en cadena. En las células estas reacciones (provocadas por la descomposición de los peróxidos en radicales que pueden reaccionar con el oxígeno) son altamente tóxicas, debido a que destruyen la membrana celular, responsable de la vida de la célula. Las reacciones en cadena en el sí de la célula se activan a partir de una concentración crítica.

7.4 LA RESPUESTA DE LA CELULA EN EL TEJIDO

La absorción de pequeñas dosis de radiación en el tejido implica la deposición de energía cuántica en una fracción de la población celular que lo compone. Es una forma de interacción discrecional. Semejantes acontecimientos en las células, excepto en el caso de radiaciones de elevada LET (partículas alfa, neutrones, etc.), no conducen generalmente a la muerte celular. Sin embargo si pueden provocar un daño celular, causado por la alteración de estructuras intracelulares que conduce a la disrupción funcional de la célula.

Aunque la mayoría de las alteraciones de las estructuras y funciones de las células pueden ser rápidamente reparadas y no tienen mayor consecuencia para la célula, alteraciones residuales pueden inducir cambios permanentes en el material genético, (DNA). De estas alteraciones radioinducidas del material genético de la célula pueden resultar severas consecuencias para la célula en su funcionamiento.

El DNA es difícil o imposible de reparar, si se ha perdido la información para su reparación. Los cambios pueden ser de tal naturaleza que se transmitan a futuras generaciones.

Por otra parte, algunos cambios causados en el DNA pueden, y de hecho así sucede, activar alteraciones en la información celular, generando el desarrollo de un cáncer. Tanto el cáncer como el daño genético heredable forman parte relevante del riesgo acumulado, asociado a bajas exposiciones de radiaciones ionizantes. Estos son los aspectos a prevenir mediante una protección radiológica eficiente de la población.

La transformación de una célula normal en célula cancerígena forma parte de un proceso multifactorial que puede iniciarse a través de un intercambio radiológico. Probablemente no sea por sí solo el causante del suceso cancerígeno, pero sí predispone a la célula a la acción de efectos secundarios, causados por radicales libres en el interior de la misma célula y que, en gran medida, se forman por interacción de las radiaciones ionizantes.

A título de ejemplo:

La energía implicada en la rotura de uniones químicas, **disociación**, es del orden de entre 5 y 7 electro-voltios (eV), la energía de una unión molecular es, pues, de 5 a 7 eV. Un haz de rayos X o gamma de 100 KeV podrá causar, en teoría, un elevado número de roturas de uniones moleculares:

La relación $100.000 / (5 \text{ a } 7) =$ de 14.000 a 20.000, significaría el número de posibles roturas de uniones químicas en moléculas en función de la energía disponible.

Por otra parte, 33.7 eV es la energía media necesaria para provocar un efecto de **ionización** en una molécula. Luego un haz de rayos X o gamma de 100 KeV que transfiere su energía mediante un **efecto fotoeléctrico**, arrancará un electrón de su contexto cuya energía cinética será de aproximadamente 100.000eV (100.000 - 33,7) y podrá, por tanto, crear una cascada de aproximadamente de 3000 electrones.

La interacción resultante será mucho más compleja que los efectos de ionización o excitación: Una diversidad de reacciones químicas, antes no posibles lo serán ahora gracias a una elevada reactividad de los nuevos compuestos formados.

Múltiples formas de reacciones químicas y reagrupamientos de átomos en moléculas ocurren como resultado de los procesos de excitación e ionización molecular. Se podría constatar que la energía media administrada en los procesos de ionización es de 33.7 eV. Todas esas reacciones, incluidas las de los electrones secundarios, pueden ser provocadas a través de la absorción de un solo electrón de 100 keV puesto en movimiento por una irradiación de fotones de aproximadamente igual energía. Finalmente se restablece en gran parte el orden inicial. Sin embargo no totalmente. Los efectos residuales forman el efecto acumulativo de las radiaciones ionizantes.

7.5 EFECTO DE SINERGIA

Se trata de un mecanismo biológico que multiplica un determinado efecto cuando dos o más sustancias tóxicas actúan conjuntamente en un organismo.

Se conoce el efecto de sinergia de las radiaciones ionizantes, administradas en bajas dosis, con algunos agentes de reconocida toxicidad, incrementando su acción conjunta la incidencia de cáncer en poblaciones expuestas:

- El efecto sinérgico entre el gas radioactivo radón y el humo del tabaco, fue detectado en las minas de uranio a principios de los años 40.
- El humo del tabaco incrementa el efecto potenciador, cuando éste contiene residuos de elementos radiactivos como Po- 210 y otros.
- Algunos metales pesados como cadmio, zinc, plomo, mercurio y otros actúan igualmente, multiplicando el efecto radiológico.
- Se observa un efecto similar con ciertos virus, aunque en este caso se podría

mejor hablar de predisposición

La exposición a radiaciones y a algunos metales, en concentraciones admisibles en la legislación laboral, puede provocar una sinergia del efecto radioinducido. En relación con el asbesto, el efecto radiológico incrementa cuando la irradiación se administra posteriormente a una exposición efectiva de fibras de asbesto. El efecto resulta, entonces, sinérgico, sin embargo parece que no lo es, si la exposición biológica a ambos tóxicos es simultánea.

7.6 ESPECIFICIDAD DE LAS RADIACIONES IONIZANTES

El concepto "dosis" en básicamente macroscópico y describe la totalidad de la energía depositada en el tejido. La dosis-tejido se expresa en unidades de energía por gramo de tejido irradiado.

La característica biológicamente importante de la radiación de baja TLE es que la energía es transportada a través del tejido mediante electrones de elevada velocidad y que la transferencia de esta energía ocurre a lo largo de trayectorias extremadamente localizadas y, por tanto, de forma muy concentrada.

La radiación ionizante es un agente tóxico que difiere fundamentalmente de otras sustancias tóxicas, las cuales pueden ser introducidas lentamente en el organismo por medio de una solución, diluidas y en pequeñas concentraciones. Contrariamente, la radiación de baja densidad de ionización, como los rayos X, la radiación gamma o las partículas beta (electrones), la mínima unidad radiológica, el electrón, generado a partir de un proceso de ionización, no puede subdividirse y su energía no permite dilución. No existe una concentración crítica a partir de la cual cabría esperar un efecto biológico, mientras que por debajo de la misma se observara un umbral de seguridad. Las radiaciones ionizantes no presentan umbral de seguridad, pudiendo la mínima dosis provocar un efecto biológicamente importante, como por ejemplo un cáncer.

Es más, el llamado efecto "Petkau" (nombre del investigador que lo observó en el año 1972) describe efectos nocivos sobre la membrana celular por la acción de radicales de oxígeno radioinducidos, constatando que la peroxidación de las membranas incrementaba al reducir la tasa de dosis administrada. La consecuencia que se desprende es un aumento supralineal del efecto radiológico a bajas dosis. La relación dosis – efecto podría quedar modificada, de manera que, a bajas dosis, el daño que cabría esperar sería superior al que corresponde a una relación lineal simple.

El efecto de los radicales sobre la célula consta hoy como el principal causante de enfermedades con respuesta tardía y del envejecimiento.

.....