



# Radiaciones ionizantes, medio ambiente y salud

Aurora Bilbao (Dra. en Medicina)

IONIZING RADIATIONS AND ENVIRONMENTAL HEALTH. BILBAO A.

Keywords: Radiations, Ionization, Cancer, Health prevention

As health professionals, we cannot ignore the consequences in body's health of exposure to ionizing radiations. Mammals are the most sensible to this exposure (almost 500 times more than several invertebrates). Acute Radiation Syndrome appears after expositions of more than 2 Sv (200 rem); but longterm noxious effects to lesser doses are more prone today. These later ones include cancer, reduction of life expectancy, DNA structure mutation or alteration of the number of chromosomes. Since 1945, more than 1.800 nuclear weapons are blast, and we have sufficient data to inform people about the dangers of this exposition.

*"Sólo personas que nunca han visto nacer un niño deforme, que jamás han oído los lamentos, ni han sido testigos del desespero de la pobre madre, gente sin corazón, son capaces de defender la locura de la fisión nuclear."*

**Dr. Albert Schweitzer**

Premio Nobel de la Paz

## INTRODUCCION

Los profesionales de la Salud no podemos conformarnos con curar. Nuestra tarea ha de obedecer a criterios de prevención y mantenimiento del nivel de salud de los ciudadanos.

El reto actual para los profesionales de la salud consiste en poder analizar objetivamente los factores favorables y desfavorables que inciden sobre la salud de la población. Si queremos cuidar y proteger la salud de los seres humanos debemos alertar a los ciudadanos y a los gobiernos respecto a cualquier situación que amenace la salud, informándoles del problema y propiciando una labor educativa orientada a la prevención.

En la situación medioambiental mundial se dan actualmente tantos factores que inciden negativamente sobre la salud que sólo caben dos posturas. Una es dar por hecho que la progresiva degradación del planeta es irreversible resignándose pasivamente a convivir con ella. Otra es hacer de este problema algo propio, asumiendo la cuota personal de responsabilidad para recuperar en la medida de lo posible nuestro mundo.

Uno de los factores más negativos y peligrosos del actual proceso de degradación lo constituyen las radiaciones

ionizantes, tanto las procedentes de usos bélicos como de usos pacíficos. Desde que se empezó a utilizar la energía proporcionada por las reacciones nucleares hubo un curioso intento de distinguir entre átomo bélico y átomo pacífico, como si esto fuera posible. Los organismos vivos no distinguen entre la radiación proveniente de uno o de otro, y ambas inducen idéntico daño en las células.

## RADIACIONES IONIZANTES

Para comprender el fenómeno de la radiactividad hay que tener presente la idea de estabilidad nuclear. El núcleo del átomo debe su estabilidad, en parte, a la presencia de los neutrones; sin ellos acabaría desintegrándose debido a las enormes fuerzas de repulsión electrostática que experimentan los protones entre sí, dotados del mismo tipo de carga. Los neutrones aportan fuerzas atractivas que hacen estable la coexistencia de los protones.

En los elementos poco pesados el número atómico (protones) coincide con el número másico (protones + neutrones). Pero en los elementos de elevado número atómico se necesita que el número de neutrones sea superior al de protones para lograr la estabilidad nuclear.

### Isótopos

Algunos elementos químicos incluyen varias especies atómicas, llamadas isótopos porque ocupan el mismo lugar de la tabla de clasificación periódica de los elementos. Todos los isótopos de un elemento poseen el mismo número atómico, pero tienen diferente número másico; es decir, cada isótopo de un

elemento tienen el mismo número de protones, pero distinto número de neutrones.

Existen isótopos inestables, sobre todo los de elementos de número atómico elevado; en ellos se produce el fenómeno de la radiactividad por el reajuste de protones y neutrones dentro del núcleo hasta alcanzar una configuración menos inestable o una estable. Ese reajuste va acompañado de emisión de energía radiante; esta energía puede ser cinética (partículas alfa o beta) o electromagnética (radiaciones gamma).

Es importante conocer las diferencias entre los distintos tipos de radiación, puesto que cada tipo induce efectos biológicos diferentes.

## PARTÍCULAS ALFA

Las partículas alfa consisten en núcleos de helio; son verdaderas partículas, es decir, poseen masa, y por consiguiente se desplazan depositando su energía más lentamente que otros tipos de radiación; están dotadas de carga eléctrica positiva. Recordemos que el núcleo de helio contiene dos neutrones y dos protones.

La radiación alfa es propia de los núcleos de elementos más pesados que el plomo (uranio, torio, plutonio, etc.), cuya cantidad de nucleones es demasiado alta para que su configuración sea compatible con las leyes nucleares que los gobiernan. Desde un punto de vista biofísico las características a destacar de las partículas alfa son:

- cargadas positivamente
- escaso poder de penetración
- elevada capacidad de ionización
- dan origen a elementos nuevos

- partículas directamente ionizantes
- depositan toda su energía radiante en un trayecto muy corto

## PARTÍCULAS BETA

La mayoría de radionúclidos más ligeros que el plomo se desintegran transformando uno de los neutrones en el núcleo en un protón, o viceversa. En la transformación, el núcleo pierde una carga negativa y emite un electrón (partícula  $\beta^-$ ) o bien pierde una carga positiva y emite un positrón (partícula  $\beta^+$ ). Debido a su poca masa, los choques son bastante irregulares y la trayectoria más quebrada que la de la partícula alfa.

Las partículas  $\beta$  se mueven con más rapidez que las alfa. Al ser partículas con carga eléctrica, interactúan con los electrones de los átomos de las proximidades, pudiendo originar ionizaciones. Una partícula  $\beta$  de energía intermedia, puede desplazarse hasta un metro en el aire, pero en el tejido sólo recorrerá 1 milímetro aproximadamente.

Las principales características biofísicas de las partículas  $\beta$  son:

- poseen carga negativa
- capacidad de ionización intermedia
- poder de penetración intermedio
- son directamente ionizantes

## RADIACIÓN GAMMA

Las radiaciones gamma son energía radiante en forma de ondas electromagnéticas, fotones, una «forma de luz» invisible y muy energética. Los rayos gamma, los X, los U.V. y la luz visible, las microondas y las ondas de radio son todas ellas diferentes tipos de radiación electromagnética.

En un gran número de reacciones nucleares se da un reajuste energético nuclear y se produce un núcleo en estado «excitado» que vuelve a otro estado menos inestable mediante la emisión de energía en forma de fotones, es decir, en forma de *cuantos* de radiación electromagnética.

Las características de las radiaciones gamma son:

- ausencia de carga eléctrica y de masa (son ondas electromagnéticas)
- elevado poder de penetración
- poca capacidad de ionización

## NEUTRONES

La producción de neutrones tiene lugar de varias formas: por reacciones de fisión, por bombardeo de berilio o boro con partículas alfa, por bombardeo de deuterio o hidrógeno con deuterones, y mediante reacciones con radia-

ción gamma, produciendo fotoneutrones.

La masa del neutrón es aproximadamente 1.800 veces mayor que la del electrón. Debido a su tamaño y ausencia de carga, el neutrón no interactúa con el campo coulombiano de los electrones o núcleos; por ello su interacción con la materia es por «colisión» de los mismos con los electrones o núcleos. La probabilidad de la primera colisión (neutrón-electrón) es muy pequeña, y por tanto la interacción del neutrón con la materia no produce ionización directa. Los neutrones se clasifican según su energía o velocidad.

## EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS RADIACIONES IONIZANTES

Las radiaciones ionizantes reciben su nombre precisamente de su capacidad para inducir. Cuando se produce la ionización en los componentes celulares aparecen cambios en la constitución química de los constituyentes celulares, dando lugar a daños y alteraciones en algunas funciones de la célula.

El más importante tipo de daño celular radioinducido es el que se causa al núcleo de la célula, más precisamente al DNA, pero el citoplasma y la membrana celular también resultan afectados.

El efecto más probable que se presenta en la célula tras dosis elevadas de radiación es su incapacidad para dividirse, su esterilidad, lo que conducirá a su muerte. Según la teoría de Bergonié y Tribondeau las células más sensibles a la radiación son las que poseen una capacidad elevada de regeneración y las que están poco diferenciadas. Así, la médula ósea presenta una elevada radiosensibilidad, mientras que el sistema nervioso posee una gran resistencia.

Se han elaborado dos teorías para interpretar los datos disponibles sobre los efectos que producen las radiaciones; al mismo tiempo esas dos teorías se utilizan para predecir cuáles serán los posibles efectos de una exposición.

La «teoría del no umbral» establece que toda exposición, no importa cual sea su valor, puede producir un efecto, aunque éste no pueda ser cuantificado. La probabilidad de aparición de estos efectos aumenta uniformemente a medida que lo hace la dosis.

La «teoría del umbral» establece que se requiere una exposición igual o superior a una determinada dosis (dosis umbral) para que se puedan observar sus efectos nocivos sobre el organismo. Por debajo de ese valor no aparecen dichos efectos. La aparición y la severi-

dad de los efectos en un determinado individuo es razonablemente predecible.

Para analizar y evaluar los efectos biológicos radioinducidos es importante conocer tanto el tipo de radiación como la vía de exposición (externa o interna).

El organismo incorpora los elementos radiactivos a través de las cadenas alimenticias, por inhalación o a través de las heridas. Por esta razón tiene poca utilidad hablar de «dosis ambientales» cuando lo que se quiere saber es qué probabilidad existe de que una cierta exposición cause un determinado efecto; es imprescindible referir la dosis a la capacidad que poseen la mayoría de los organismos vivos de «concentrar» las dosis ambientales.

Una primera clasificación de los efectos de la radiación sobre el organismo los divide en dos grandes grupos:

### a) Efectos somáticos

Efectos que se producen en las células somáticas del organismo y que alteran las funciones del mismo; este tipo de efectos pueden subdividirse en efectos inmediatos y efectos diferidos o retardados

### b) Efectos hereditarios o genéticos

Aquellos que afectan a las células reproductoras y que pueden modificar los caracteres hereditarios de la especie.

Una segunda clasificación, más utilizada en la literatura científica, es la que separa los diferentes efectos (fundamentalmente los diferidos) en:

### a) Efectos no estocásticos

Para producir la aparición de estos efectos se precisa una determinada dosis de radiación (teoría del umbral)

### b) Efectos estocásticos

No se precisa una dosis mínima para producir su aparición (teoría del no umbral).

En los adultos los efectos no estocásticos predominarán cuando la dosis de cuerpo entero sea superior a 1 Sievert (Sv; equivale a 100 rem). Por debajo de 1 Sv dominarán los efectos estocásticos.

Por otra parte las dosis elevadas ocasionan efectos inmediatos, mientras que las dosis bajas y continuas son las responsables de los efectos tardíos.

La sensibilidad a las radiaciones ionizantes no es igual para todas las especies; las más sensibles son las especies más jóvenes desde un punto de vista evolutivo. Los mamíferos son el grupo más radiosensible.

La dosis que en el plazo de un mes mata al 50% de una población irradiada son: en el hombre 3 Sv (300 rem), en el perro 2,5 Sv (250 rem), en la rata 7 Sv (700 rem), en diversos peces 10-60 Sv (1.000-6.000 rem), en la tortuga 100 Sv (10.000 rem), en las ostras 930 Sv (93.000 rem), en el escorpión 1.500 Sv (150.000 rem).

## EFFECTOS NO ESTOCÁSTICOS EN EL ADULTO

### Síndrome de Radiación Aguda

Para que aparezca el Síndrome de Radiación Aguda (S.R.A.) la exposición tiene que ocurrir en cuestión de minutos y debe afectar a todo el cuerpo o a casi su totalidad. Sólo las radiaciones penetrantes de origen externo (rayos X, gamma y neutrones) pueden causar este síndrome; la exposición interna no dará origen a la aparición del síndrome al completo. Una dosis única superior a 1 Sv (100 rem), puede provocar este cuadro clínico. El S.R.A. se expresa de tres formas diferentes:

- Forma que afecta al **Sistema Nervioso Central** (S.N.C.). A dosis superiores a 20 Sv (2.000 rem) la muerte aparece en cuestión de horas por lesión del S.N.C. Los síntomas que aparecen son: náuseas severas, vómitos, desorientación, pérdida de coordinación de los movimientos musculares, dificultad en la respiración, diarrea, convulsiones, coma y finalmente la muerte.

- Forma que afecta al **aparato gastrointestinal**: A dosis del orden de 5 a 10 Sv (500 a 1.000 rem) la muerte sobreviene en cuestión de días, debido a la destrucción masiva de células de la mucosa intestinal a un ritmo superior al de su regeneración; ello impide que la mucosa intestinal siga actuando como barrera para las infecciones; además pierde su capacidad de absorción. Las náuseas y los vómitos acompañados de diarreas intensas suelen ser las primeras manifestaciones de esta forma del S.R.A.; cuando aparece la fiebre se entra ya en la fase más grave. La muerte sobreviene por la infección, la deshidratación y el desequilibrio de electrolitos que se produce como consecuencia de las lesiones destructivas e irreparables del tracto gastrointestinal (y de la médula ósea).

- Forma que afecta a la **médula ósea**: A dosis inferiores, de entre 2 y 5 Sv (200 y 500 rem), la muerte se produce al cabo de varias semanas debido a las alteraciones de las células precursoras de las células sanguíneas, en la médula ósea.

Los síntomas hacen referencia a la alteración del sistema de coagulación, del sistema inmunitario y a las anemias.

### Quemaduras beta

A causa de la contaminación de la piel por partículas emisoras de radiación beta se puede recibir altas dosis de radiación, que llegan a producir las llamadas «quemaduras beta».

Estas quemaduras pueden aparecer con dosis de aproximadamente 3 Sv (300 rem); es difícil establecer la dosis causante de muerte por quemaduras beta, sobre todo tras las experiencias del accidente de Chernobil (UNSCEAR, 1988). Algunos pacientes de aquel trágico accidente presentaban una considerable extensión de superficie cutánea quemada, lo que contribuyó significativamente a la aparición general del Síndrome de Radiación Aguda.

Las quemaduras beta ya fueron vistas en los habitantes de las Islas Marshall en el Pacífico, tras los ensayos nucleares de la bomba de H en el año 1954.

### Alopecia

La depilación es otro de los efectos más evidentes de las radiaciones ionizantes a dosis elevadas. Aparece a partir de dosis de 3 Sv (300 rem) recibidas en el cuero cabelludo; se suele recuperar transcurridos tres meses después de la exposición.

### Fertilidad

La afectación de las células de la reproducción es otro de los efectos que primero se observó en la historia de las radiaciones nucleares. Una pequeña dosis en los testículos, tan baja como 0,1 Sv (10 rem), puede deprimir la producción de espermatogonias durante un período de al menos un año, y dosis de 2,5 Sv (250 rem) producen esterilidad durante tres años o más. El ovario no es tan sensible a la radiación como los testes, pero dosis de 1 a 2 Sv (100 a 200 rem) pueden causar temporalmente esterilidad.

### Lesiones oculares

La dosis mínima para producir cataratas se encuentra entre 0,5 y 2 Sv (50 y 200 rem). Si la dosis que recibe el ojo es de 5 Sv (500 rem) se puede alterar gravemente la visión del individuo irradiado.

## EFFECTOS NO ESTOCÁSTICOS EN EL NIÑO

Las células que más capacidad de renovación tienen y que menos diferenciadas están son las más sensibles a la radiación (Bergonié y Tribandeu); por ello es fácil comprender que algunos

tejidos en el niño pueden afectarse en mayor grado que en el adulto. Entre tales tejidos hay que destacar la radiosensibilidad del tejido cartilaginoso por surepercusión en el crecimiento del niño.

## EFFECTOS NO ESTOCÁSTICOS EN EL EMBRIÓN Y EL FETO

Debido a que la radiosensibilidad está relacionada con la actividad mitótica y la diferenciación celular, el feto es enormemente vulnerable a los efectos letales de la radiación y a la inducción de importantes anomalías observables al nacimiento, especialmente si la radiación se produce durante el período de organogénesis, entre la 2.<sup>a</sup> y la 9.<sup>a</sup> semana de vida intrauterina. Dosis que excedan de 1 Sv (100 rem) y se reciban en los primeros momentos del embarazo pueden producir anomalías congénitas, y a veces la muerte. Las alteraciones congénitas atribuidas a la radiación *in utero* fueron descritas ya en 1929 por Goldstein y Murphy entre otros.

Las radiaciones sobre el embrión y el feto producen tres tipos de efectos distintos: 1) letalidad, 2) anomalías congénitas manifestadas en el nacimiento, 3) efectos a largo plazo no perceptibles en el nacimiento, pero que se desarrollan más tarde. Estos efectos se pueden producir en el embrión y en el feto bien por una mutación en el óvulo o en el espermatozoide que dé lugar a los efectos heredados o genéticos, o bien directamente por la exposición del feto a la radiación, es decir, efectos congénitos.

La mayor parte de las anomalías congénitas inducidas por radiación en embriones humanos están relacionadas con alteraciones en el Sistema Nervioso Central. Algunos estudios muestran defectos tanto en el Sistema Nervioso Central como en el esqueleto, entre ellos: idiocia micro-cefálica, hidrocefalia, retraso mental sin anomalías notables, mongolismo, espina bífida, deformaciones de las extremidades y ceguera y otras deformidades de los ojos. En todos los casos la irradiación se había producido en el primer trimestre.

Los niños que fueron irradiados *in utero* en Hiroshima y Nagasaki a varias dosis y en varios estadios de desarrollo mostraron cerca de 30 casos de retraso mental clínicamente severo, con una mayor incidencia de la esperada en los grupos de dosis elevadas. El período de máxima sensibilidad se produjo entre las semanas 8<sup>a</sup> y 15<sup>a</sup>. Parece no existir un daño aparente antes de la semana 8<sup>a</sup> y después de la 25<sup>a</sup>.

## EFFECTOS ESTOCÁSTICOS SOMÁTICOS

Este tipo de efectos responden a la teoría del no-umbral, es decir, se pueden originar sin importar cuán baja sea la dosis de radiación recibida. Son efectos insidiosos, tardíos y no suelen aparecer hasta pasados unos años, incluso décadas, tras la exposición. Este tipo de efectos son generalmente consecuencia de dosis bajas y permanentes.

### Cáncer

El cáncer es el efecto estocástico más importante y preocupante de todos los registrados hasta ahora en los amplios estudios realizados entre los afectados por irradiación. Con dosis moderadas la incidencia de cánceres es suficientemente elevada como para despejar dudas de la relación causa-efecto; sin embargo a dosis bajas el aumento de la tasa puede perder en las fluctuaciones estadísticas de la incidencia normal, a menos que la muestra estudiada sea muy grande.

Hay muchas discrepancias en cuanto al cálculo del riesgo de padecer cáncer inducido por la radiación. En primer lugar, es imprescindible resaltar el hecho de que el cáncer es una enfermedad frecuente y de etiología aún no totalmente establecida. Dentro de las causas que provocan su aparición se sitúa la exposición a las radiaciones ionizantes. También se debe tener presente el período de latencia, es decir, el tiempo que tardan en aparecer las manifestaciones del cáncer tras la exposición a la radiación. Este período suele ser de unos tres años para la leucemia y de unos veinte años para los tumores sólidos. Pueden aparecer cánceres inducidos por la radiación en mama, pulmón, sangre (leucemia), tiroides, hueso y otros (páncreas, piel, cerebro, etc.). La incidencia directa en la tasa de mortalidad de la población no es idénticamente equiparable al número de cánceres que aparecen, puesto que no todos los cánceres son mortales; por ejemplo solamente el 10% de los tumores de tiroides son mortales.

El factor de riesgo de padecer cáncer por radiación es el número de muertes adicionales por cáncer por cada millón de personas expuestas a una dosis de 0,01 Gy (1 rad). Este cálculo ha suscitado muchas discusiones; es muy difícil argumentar el apoyo de una teoría u otra.

La ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica) establece el factor de riesgo en 125 muertes adicionales por cáncer por cada millón de

personas expuestas a una dosis de 0,01 Sv (1 rem). Esta cifra es el resultado de la suma de los factores de riesgo para los diferentes tipos de cánceres. Otros autores establecen diferentes factores de riesgo: Charles y cols. (1983) 100-400 muertes adicionales/rem/millón; Scmitz y cols. (1983) 180-800 muertes adicionales/rem/millón; Gofman y cols. (1986) 3.000-4.000 muertes adicionales/rem/millón.

El efecto de las dosis débiles sobre la población ha sido calculado por diversos autores, considerando la acumulación desde el nacimiento hasta los 30 años, Gofman y Tamplin estimaron en 1970 que sobre la población de los EE.UU. un aumento de 0,17 rem/año/persona produciría aproximadamente unos 16.600 cánceres/año. La Academia Nacional de Ciencias (EE.UU.), con un criterio más conservador, calculó para 0,1 rem/año/persona unos 6.000 cánceres y 100.000-180.000 anomalías graves al nacimiento en la primera generación.

Para evaluar la «incidencia de cáncer», independientemente de que cause muerte o no, hay que referirse a los siguientes valores establecidos por Radford utilizando un modelo lineal, asumiendo que el riesgo de cáncer es proporcional a cada Sv recibido, independientemente del rango al que pertenezca la dosis:

– En hombres, 260-880 casos/10 mSv/millón de hombres expuestos.

– En mujeres 550-1.620 casos/10 mSv/millón de mujeres expuestas

Esta mayor incidencia en la mujer se debe a que el cáncer de mama, uno de los más frecuentes por radiación, se da mayoritariamente en mujeres, así como el cáncer de tiroides, que tiene una incidencia espontánea, tres veces superior en mujeres que en el hombre.

En el feto humano el factor de riesgo para inducción de cáncer por radiación se ha estimado que es el doble que en el adulto; pero puede multiplicarse 5.

### Acortamiento no específico de la vida

Los estudios en animales pequeños han demostrado que los que son expuestos crónicamente a dosis bajas de radiación mueren más jóvenes que los nunca expuestos a radiación. El acortamiento no específico de la vida debido a la radiación también se ha observado en el hombre, aunque parece explicarse por un aumento de enfermedades malignas, en especial en el intervalo de las dosis bajas. Pero éste es todavía un tema polémico.

## EFFECTOS ESTOCÁSTICOS GENÉTICOS

Son los efectos relacionados con la radiación que se observan en la progenie de individuos que han sido irradiados.

Clínicamente los problemas genéticos (mejor denominados hereditarios) inducidos por la radiación tienen un amplio espectro de gravedad, desde los relativamente triviales a los muy graves. La repercusión de las mutaciones en el individuo suele ser nociva, y depende del gen en el que se produzca el cambio. Ciertos genes son básicos para la vida y por lo tanto una mutación en ellos es gravemente nociva, produciendo generalmente la muerte del individuo antes de que llegue a la edad adulta.

Los efectos genéticos inducidos por la radiación son de dos tipos:

a) mutaciones de los genes, b) alteraciones en el número o estructura de los cromosomas.

Las mutaciones son cambios repentinos en el material genético de un organismo. Pueden aparecer "espontáneamente", producidas por diversos agentes externos, distintos de la radiación. En general las mutaciones reciben el calificativo de espontáneas porque no se conoce ni las causas que las producen ni sus mecanismos de acción. De hecho en cada generación surge un cierto número de mutaciones espontáneas, número que recibe el nombre de *frecuencia de fondo de mutaciones*. El mongolismo y la hidrocefalia constituyen ejemplos de mutaciones espontáneas en la especie humana. Las mutaciones espontáneas no tienen una etiología definida, es decir, no se ha establecido una relación causa-efecto con respecto a las radiaciones ionizantes, pero no puede descartarse la posibilidad de que a partir de estudios más extensos se llegue a establecer tal relación. El debate está abierto.

Los efectos hereditarios inducidos directamente por la radiación pueden aparecer en la progenie de los individuos irradiados en la primera generación que sigue a la irradiación, en cuyo caso se trata de lesiones recesivas. Así, aunque los experimentos de laboratorio han revelado que la radiación es realmente un agente directamente mutágeno, el efecto no se observó en la primera generación de la descendencia de los supervivientes de Hiroshima y Nagasaki, lo cual no quiere decir que no se hayan producido mutaciones, sino simplemente que pueden no haberse

manifestado en la primera generación de la descendencia. No podemos estar seguros de que no se observen mutaciones en la segunda o tercera generación, especialmente teniendo en cuenta que las mutaciones inducidas por la radiación son recesivas.

El riesgo genético por exposición a las radiaciones es función directa de la dosis siguiendo un modelo lineal para la curva dosis-respuesta; a mayor dosis, mayor efecto. Este riesgo puede expresarse en los siguientes términos:

a) riesgo absoluto: probabilidad de que un cierto gen sufra una mutación por cada Sievert recibido;

b) riesgo relativo: relaciona el riesgo absoluto con la aparición espontánea del mismo daño genético;

c) dosis de duplicación: es la inversa del riesgo relativo.

Por ejemplo: 1 Sv (100 rem) aumenta la tasa de mutaciones en un 50% por encima del nivel de mutaciones espontáneas; su riesgo relativo será de 0,5 y la dosis de duplicación será de  $1/0,5 = 2$  Sv.

Según el informe BEIR III-1980 (Comisión de Estudio de los Efectos Biológicos de las Radiaciones Ionizantes) las cifras de valoración del riesgo genético por exposición a las radiaciones son: 1.100 casos/millón de nacidos vivos/10 mSv (1 rem) de exposición paterna. Recordando que la incidencia de este tipo de alteraciones es de 107.000 casos/millón de nacidos vivos, esto significa que la radiación induce un aumento de  $1\%/10$  mSv (1 rem) sobre la incidencia espontánea de estas alteraciones.

La UNSCEAR (Comité Científico sobre los Efectos de las Radiaciones Atómicas de las Naciones Unidas) establece que cuando una población es continuamente expuesta a dosis bajas de radiación de baja LET a tasas del orden de  $10^{-2}$  Gy (1 rad)/generación (que viene a corresponderse con aproximadamente 30 años), se puede esperar la aparición de unas 50 enfermedades genéticas por cada millón de progenie de primera generación.

La ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica) establece un factor de riesgo para las enfermedades hereditarias inducidas por la radiación de 40/millón de personas/10 mSv (1 rem), (para la 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> generación).

El factor de ponderación de riesgo para los testículos y los ovarios establecido por la ICRP es de 0,25. Este factor representa la proporción existente entre el riesgo de defectos hereditarios y el riesgo total de afectación inducida por la radiación:  $0,4/(1,25 + 0,4) = 0,25$ .

## LA LESION DEL DNA

El DNA del núcleo celular, es decir, la información genética que controla el desarrollo de las funciones celulares y la división y reproducción de la célula, es uno de los puntos diana sobre los que incide la radiación ionizante, produciendo sus nocivos efectos.

La prioridad que el organismo concede a la protección y a la preservación del DNA está apoyada por la existencia de un gran número de enzimas que pueden ser movilizadas por la célula en caso de necesidad para eliminar o contrarrestar los efectos indeseados sobre el DNA causados por un amplio abanico de agentes lesivos.

Si la lesión del DNA no es reparada o es reparada erróneamente pueden aparecer mutaciones. En los organismos superiores multicelulares, las mutaciones en las células somáticas pueden jugar un papel en ciertos estadios de la carcinogénesis, mientras que las mutaciones de las células germinativas originarán alteraciones hereditarias. La hipótesis de que el daño del material genético puede intervenir en la etiología del cáncer ha sido respaldada por estudios sobre la transformación celular a partir de la activación de oncogenes.

La lesión del DNA puede definirse como una alteración en la estructura química o en la secuencia de nucleótidos individuales en una molécula de DNA. Estos dos fenómenos están íntimamente relacionados, ya que una alteración química puede conducir a un cambio en la secuencia de las bases, que puede manifestarse como una mutación.

Errores en los mecanismos bioquímicos pueden dar origen a mutaciones espontáneas, pero numerosos factores externos pueden causar lesión al DNA, como numerosos compuestos químicos y varios tipos de radiaciones, las ionizantes fundamentalmente. Los efectos de las radiaciones ionizantes sobre el DNA pueden dividirse en dos grandes grupos: los que proceden del resultado directo de la interacción de la energía de la radiación sobre los componentes del DNA, y los producidos indirectamente por la transferencia de la energía a través de «especies» químicas excitadas o radicales.

Las lesiones al DNA pueden clasificarse en tres grupos:

- 1) roturas de una de las dos cadenas de la molécula de DNA
- 2) roturas de las dos cadenas de la molécula de DNA
- 3) lesión en las bases de DNA.

Los errores en los mecanismos de reparación de las lesiones del DNA pueden dar lugar a ciertas alteraciones, como la formación de intercambios de cromátidas hermanas, de aberraciones cromosómicas y de micronúcleos.

## LA REPARACION DEL DNA

Las células tienen varias formas de afrontar el daño causado al DNA, por fortuna para ellas y sus descendientes. Uno de los modos es activando enzimas para prevenir o contrarrestar los efectos no deseados de las modificaciones en el DNA. Varios tipos de enzimas han sido identificados como los implicados en la inversión de la lesión del DNA.

Una de las formas más estudiadas es la escisión, que implica la eliminación de la lesión del DNA mediante la escisión de un segmento de la cadena de DNA dañada. Hay varios tipos de enzimas que llevan a cabo esta tarea reparativa. En algunos casos, aparecen primero las glicosilas específicas de la lesión para eliminar una base dañada, creando así un lugar apurínico o apirimidínico (Duncan, 1981). Las endonucleasas luego se encargan de escindir el fragmento que contiene el lugar dañado. En otros casos, cuando la lesión no es reconocida por la glicosilasa específica, la reparación sucede a través de la división endonucleótica del esqueleto de fosfo-azúcar en dos lugares lindantes a la base dañada, o por un «corte» similar, seguido de degradación exonucleolítica del fragmento dañado (Lindahl, 1982). En cada uno de estos casos el proceso de reparación es completado con la acción de la polimerasa y de la DNA-ligasa, que restablecen la estructura de la doble cadena del DNA.

Otra forma de reparar las lesiones sin interrumpir ni desorganizar el esqueleto de fosfo-azúcar es mediante la inserción de una base. Se ha identificado la acción de una purina-insertasa en la catalización de la reinserción de la guanina y la adenina en los lugares depurinizados de los polinucleótidos (Livenh et cols., 1979).

Hay un gran número de problemas clínicos en genética humana que implican, o al menos parecen implicar, algunos defectos o deficiencias en las capacidades de reparación enzimática de las células con respecto a ciertos tipos de lesiones de DNA. Las células de los individuos afectados por estas deficiencias desarrollan una sensibilidad anormalmente elevada a la inducción de las aberraciones cromosómicas por agentes que producen lesiones en el DNA,

para las cuales el sistema de reparación es deficitario. Se conocen pocos ejemplos de tal sensibilidad a la radiación ionizante. Uno de estos ejemplos es la ataxia telangiectasia, una enfermedad poco frecuente, que cursa con síntomas clínicos obvios, incluyendo una extrema radiosensibilidad.

### DOSIMETRIA CITOGENETICA

La Dosimetría Biológica es un procedimiento para establecer la dosis que ha absorbido un individuo tras su exposición a las radiaciones ionizantes; para ello cuantifica uno o varios de los efectos biológicos inducidos por dicha exposición. La Dosimetría Citogenética cuantifica las alteraciones inducidas en el material genético del núcleo de la célula, como por ejemplo los cromosomas dicéntricos, los micronúcleos, etc.

Los diferentes estadios del ciclo mitótico presentan diferente sensibilidad a la acción de los agentes químicos y a la radiación. Las alteraciones cromosómicas inducidas varían enormemente dependiendo de la fase del ciclo celular en la que se encuentre la célula en el momento de su exposición, porque la diferente configuración espacial del cromosoma en cada una de las fases condiciona el tipo de manifestaciones biológicas que mostrará la célula tras la exposición, así como su sensibilidad.

Los primeros pasos en el campo de la dosimetría cromosómica fueron realizados en 1954 utilizando los cromosomas de plantas como la *Tradescantia*. Fueron razones puramente técnicas las que limitaron a las plantas los primeros estudios citogenéticos relacionados con la radiación; tradicionalmente organismos con un número pequeño de cromosomas han suministrado el mejor material para ser estudiado.

Las primeras observaciones de aberraciones cromosómicas en el hombre fueron realizadas por Fliedner y sus colaboradores en 1959, quienes observaron que la exposición a radiaciones ionizantes podía producir roturas y reajustes en la estructura de los cromosomas.

Tan pronto como se dispuso de métodos citogenéticos capaces de suministrar suficiente número de células en metafase —gracias al descubrimiento de que la fitohemaglutinina en el medio de cultivo incrementaba la producción de metafases— se observó que las radiaciones ionizantes *in vivo* o *in vitro* inducían aberraciones cromosómicas en células humanas, de un modo similar a como sucedía con las células vegetales

tan ampliamente estudiadas con anterioridad.

En 1960 se publicaron los primeros estudios del daño cromosómico observado en linfocitos de pacientes que habían recibido rayos X por causa de padecer espondilitis anquilosante (Tough, Buckton, Backie y Court Brown, 1960). Hoy se sigue usando rutinariamente en varios países la misma técnica de dosimetría citogenética en todos los casos confirmados o sospechados de sospecha de exposición radiológica; forma parte del protocolo de "Protección Radiológica". Cabe destacar como centro importante de referencia el NRPB (*National Radiological Protection Board*) en el Reino Unido, donde esta técnica ha sido ampliamente estudiada y practicada durante más de veinte años, tanto en la vertiente de aplicación práctica a casos concretos, como en la vertiente de investigación.

La utilización de los cromosomas de los linfocitos periféricos para evaluar la dosis recibida por una persona expuesta a radiaciones ionizantes, es el método biológico más fiable y preciso de todos los utilizados hasta la fecha. No obstante el estudio de los micronúcleos utilizando la técnica del bloqueo citocinético con citocalasina-B ofrece grandes posibilidades en un futuro inmediato.

### NECESIDAD DE FACILITAR LA INFORMACION CIENTIFICA A LA CIUDADANÍA

Quienes estudiamos temas tan susceptibles de obscurantismo informativo como el nuclear hemos de asumir la responsabilidad de conferirle una cierta transparencia y ser capaces de comunicar nuestros conocimientos a los ciudadanos.

Para que "los programas sanitarios de prevención" tengan éxito se requiere que los ciudadanos formen parte activa en el proceso de sanar. Para ello es imprescindible que conozcan la información disponible sobre los problemas que afectan a su salud. Facilitar esa información es el compromiso que debemos adquirir tanto los profesionales de la salud como las autoridades en materia sanitaria. Es demasiado peligroso que quienes detentan el poder político y/o científico controlen en exclusiva esa información.

Esa tendencia a escamotear o manipular la información es especialmente fuerte en todo lo que se refiere a accidentes y riesgos nucleares. Los responsables políticos y científicos han lastrado

este tema con un férreo secretismo, rodeando de intriga los numerosos sucesos trágicos relacionados con la energía nuclear y urdiendo mentiras oficiales para ocultar el verdadero coste humano de la energía atómica.

En realidad la llamada "era nuclear" nació con una misión indiscutible: utilizar la energía nuclear para fabricar armas atómicas y nucleares; ello obligaba a mantener en secreto cualquier avance por "razones de estado". El lanzamiento de las dos primeras armas atómicas sobre Hiroshima y Nagasaki en 1945 fue el bautismo de sangre de la "nueva era nuclear".

Somos muchos los que pensamos hoy que el planteamiento de utilizar la energía nuclear con fines civiles, fundamentalmente para producir energía eléctrica, no fue sino un intento de justificar lo injustificable: después de la destrucción de Hiroshima y Nagasaki era necesario limpiar la imagen de terror que desde entonces va asociada a todo lo que tiene que ver con radiactividad, energía atómica o energía nuclear.

El fulgurante desarrollo de la tecnología nuclear fue posible gracias a enormes presupuestos especiales que se destinaron a ese fin, allá por los años 40, con la II Guerra Mundial de por medio. Pero el desarrollo de esta peligrosa tecnología no fue acompañado de las correspondientes medidas de protección ni de unos estudios continuados sobre los posibles efectos de la utilización de esa tecnología. Todo se hizo según la típica mentalidad de una sociedad industrialmente desarrollada, enfebrecida por la consecución de resultados a corto plazo sin prever las consecuencias de sus acciones, e ignorando todo compromiso con las generaciones futuras. Debido a que los efectos de la radiación tardan décadas en aparecer, casi todas las historias de accidentes, incidentes, etc. son actuales, aunque muchas comenzaran en los años 40 y 50.

Donde más alarmantemente se detecta el desequilibrio entre desarrollo tecnológico y ausencia de medidas de protección es en el ámbito nuclear bélico. Los ensayos nucleares han ido produciendo un aumento progresivo de los niveles de radiactividad, denominada hasta entonces natural, y que luego pasó a denominarse "ambiental" en un intento de dulcificar los deletéreos efectos, lo que en definitiva no es otra cosa que un modo de engañar a la población.

Gracias a una fuerte campaña de concienciación de médicos y científicos sobre los efectos nocivos para la salud

de los ensayos nucleares atmosféricos, se facilitó la forma en 1963 del Tratado de Prohibición Parcial de Ensayos Nucleares, no sin mucgas reticencias y dificultades. Un informe elaborado por prestigiosos científicos y médicos alarmó particularmente a la sociedad norteamericana; en él se mostraba que se estaba detectando Sr-90 en los dientes de los niños norteamericanos.

Después de que la administración decidiera trasladar los ensayos al desierto de Nevada por la fragilidad de los atolones de coral del Pacífico, la administración francesa siguió utilizando esos atolones para sus pruebas, concretamente en Mururoa y Fangataufa. Las explosiones subterráneas en estos atolones crean enormes cavidades que se llenan de todos los materiales radiactivos de desecho. Incluso sin la concurrencia de accidentes, de los que ya ha habido varios, la ardiactividad llega a filtrarse al entorno. Que el resto que queda no se propague a las aguas del Pacífico depende de que los stolones resistan y no se rompan pese a los daños geológicos sufridos, y de que sigan siendo capaces de contener los residuos de cientos de explosiones nucleares. Como dice el informe de Greenpeace, Mururoa es ahora un enorme queso suizo lleno de agujeros, amenazado de desintegración.

Entre 1945 y 1991 ha habido un total de 1.820 explosiones nucleares. El coste económico de todos esos ensayos alcanza una suma exorbitante cifrada en billones de pesetas; no se ha calculado el número de muertes y de enfermedades inducidas que la radiación de esos ensayos ha producido y seguirá produciendo durante quien sabe cuantos años, pero probablemente resulte una cifra alarmantemente alta.

Sabemos ahora de algunas de las víctimas de la radiación, como por ejemplo los soldados que en 1947 posaban felizmente para ser fotografiados al sol del Pacífico, a bordo de barcos irradiados, después de llevar a cabo las explosiones nucleares "de ensayo", y que junto con las medallas honoríficas recibieron un cáncer. O los niños de Kiev, que no fueron evacuados hasta después de realizarse la parada tradicional del Día de la Madre, a pesar del peligroso grado de contaminación de la zona, que aconsejaba lo contrario. O los pastores navajos, los trabajadores del acero mejicano, los isleños de las Marshall, los aborígenes australianos, etc., etc. Todos ellos, hombre, mujeres y niños fueron blancos humanos del veneno invisible de la radiación.

La última película producida por Howard Hughes: «The Conqueror» interpretada por John Wayne como Gengis Kan, dirigida por Dick Powell y co-interpretada por Susan Hayward y Agnes Moorehead, merece un relato especial por su relación con los ensayos nucleares. Se rodó en el Desierto de Gobi, relativamente cerca del lugar donde el año anterior se habían practicado 11 ensayos nucleares atmosféricos, el desierto de Nevada. Después de las tomas exteriores todo el equipo regresó a los estudios, junto con 60 toneladas de arena del Gobi para poder realizar algunas nuevas tomas interiores. Durante los treinta años siguientes el 41% de los miembros del equipo (91 de un total de 220) desarrollaron carcinomas varios, de los cuales aproximadamente la mitad murieron, incluyendo Wayne, Powell, Hayward, y Moorehead. Este caso casi podría calificarse de epidémico; en un grupo de este tamaño se esperarían sólo 30 cánceres.

Otro terrible ejemplo de los efectos que tienen las radiaciones ionizantes procedentes de ensayos nucleares se encuentra en el Kazajstán Central y Oriental, territorio de la antigua U.R.S.S., en el cual el contenido medio de sustancias radiactivas en productos lácteos supera entre 25 y 530 veces la norma admitida y donde la presencia de Sr-90 supera entre 366 y 976 veces la media de la ex-Unión Soviética. Los habitantes de esta zona muestran una radiactividad en sangre, orina y heces entre 5 y 60 veces superior al fondo de radiactividad natural.

Todos los grupos que se estudiaron en el Kazajstán presentaban alteraciones patológicas, especialmente los jóvenes y los animales de granjas. La aparición de las modificaciones clínicas coincidía con los episodios de contaminación radiactiva de los terrenos; y la intensidad de las modificaciones clínicas encontradas aumentaba con la proximidad a los lugares de los ensayos nucleares.

Se encontraron manifestaciones aisladas relacionadas con la patología de las radiaciones en 70 u 80 casos, pero el 50% de las personas estudiadas presentaban una patología más característica.

La situación sanitaria de la población de Semipalatinsk ha ido empeorando durante los últimos años:

- Entre 1981 y 1988 la tasa de mortalidad aumentó entre 1,1/1.000 y 1,3/1.000 respecto al resto del país.

- Una de las causas de este aumento ha sido el incremento de patologías

tumorales, posiblemente relacionadas directamente con una exposición prolongada a dosis bajas de radiación. La frecuencia más elevada correspondía a los distritos más próximos al polígono de las pruebas.

- El número de hemopatías también aumentó, multiplicándose por 2,3 en ocho años (51 pacientes tratados de leucosis en 1980; 188 en 1988). Existe una frecuencia elevada de leucopenias en esta región. Hay un 86% de recuentos leucocitarios por debajo de lo normal.

- Los indicadores de salud concernientes a mujeres y niños son particularmente alarmantes. En concreto, las malformaciones congénitas, la mortalidad al nacer, la mortalidad neonatal y materna condicionada por patología extra-genital. La tasa de mortalidad infantil en la región es de 34,4/1000 mientras que en el país la media está en 29,2/1000. De 1960 a 1988 se observa un aumento de la mortalidad al nacer de 6,1 a 12,5/1000 y se ha triplicado la mortalidad prenatal (de 28,6 en 1970 a 93,6/1000 en 1988). La morbilidad de los neonatos en el distrito de Jan-Semei, ha aumentado el 13% entre 1980 y 1987 y de 26% en la región de Semipalatinsk. La parte que corresponde a las malformaciones congénitas en esta morbilidad es de 7,4%, que pasan de 132 a 171 en la región.

Los que he citado son sólo algunos ejemplos conocidos de los efectos de las radiaciones ionizantes; pero haber, hay más. Lo más grave es que las potencias nucleares siguen practicando ensayos nucleares. En octubre de 1993 la República Popular China realizó un ensayo nuclear, amenazando el mantenimiento de la "moratoria sobre ensayos nucleares", y haciendo patente la voluntad de continuar la carrera de armamentos, muy a pesar de los tratados firmados sobre reducción de armas nucleares.

El ingreso en el llamado "club nuclear" (proliferación nuclear horizontal) representa una tentación para muchos países pobres, y supone riesgos muy serios, tanto en el ámbito del uso supuestamente "civil" de la energía nuclear por parte de esos países, como en su posible utilización bélica.

## CONCLUSION

La humanidad debe mucho a la ciencia; en el terreno de la Medicina innumerables descubrimientos científicos han aportado y siguen aportando medios diagnósticos y terapéuticos que contribuyen a la salud de la población.

Por otro lado la tecnología o ciencia aplicada en general ha conducido a un

enorme desarrollo económico en determinadas zonas del planeta hasta un nivel que no tiene paralelo en ninguna época de la historia de la humanidad: el llamado "progreso". Ese enorme desarrollo no está siendo inocuo en absoluto; por el contrario está acarreado niveles muy altos de destrucción y desequilibrio medioambiental cuyo desenlace es arriesgadamente incierto.

Son muchas las aplicaciones de la ciencia que en lugar de favorecer la salud y el bienestar de la población van en su contra, actuando como factores adversos que representan una amenaza para la vida, y que van adquiriendo más entidad a medida que pasa el tiempo. El aumento del nivel de "radiactividad de fondo" es sólo uno de los factores entre otros muchos que están deteriorando la situación medioambiental hasta un grado que sobrepasa la limitada capacidad del planeta.

Nuestra generación está transformando física y químicamente la Tierra, sin saber muy bien lo que hace y sin prever qué consecuencias tendrá todo ello. Estamos actuando sin responsabi-

lidad, sin tener en cuenta que esta Tierra, que ha sido habitada por nuestros mayores, habrá de ser habitada por nuestra descendencia. □

La Dra. Aurora Bilbao es miembro de IPPNW, Asociación Internacional de Médicos para la Prevención de la Guerra Nuclear. Esta asociación recibió en 1985 el Premio Nobel de la Paz. Para contactar con IPPNW: Aurora Bilbao. Av. Universidades, 2, 2º B. 48007 Bilbao. Tel.-Fax: (94) 445 46 07.

## BIBLIOGRAFIA

- BEIR-III-1980. *The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiations*. National Research Council, Committee on the Biological effects of Ionizing Radiation. Ed. National Academy of Sciences. Washington DC, 1980.
- BERGONIÉ J, TRIBANDEAU L. *De quelques résultats de la radiothérapie et essai de fixation d'une technique rationnelle*. Ed. C. R. Académie Sciences. Paris, 1906.
- COMUNIDAD ECONOMICA EUROPEA. Informe sobre "Optimization de la Protection Radiologique. Technique et Documentation". Ed. C.E.E. 1988.
- EDWARDS AA; LLOYD DC, PROSSERS JS. *Chromosome Aberrations in Human Lymphocytes. A Radiobiological Review*. Comunicación oral en 14 LH Gray Conference. Oxford, 1988.
- ERRERA M. *Los efectos de las radiaciones nucleares a pequeñas dosis*. Mundo Científico, 1985, 5: 1053-1062.

EVANSHI. *Chromosomal mutations in human population*. Cytogenetics and Cell Genetics. 1982, 33: 48-56.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Biological Dosimetry: Chromosomal Aberration Analysis for Dose Assessment*. Technical Report n.º 260. Ed. IAEA. Viena, 1986.

LATORRE E. *Radiobiología Médica*. Ed. A.C. Madrid, 1981.

LLOYD DC, EDWARDS AA; PROSSERS JS. *Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by in vitro acute X and gamma radiations*. Radiation Protection Dosimetry. 1986, 15: 83-88.

MONCADAS. *El accidente nuclear de Palomas: consecuencias epidemiológicas*. Comunicación oral en las Jornadas de la Sociedad Española de Epidemiología. 1988.

RODRIGUEZ FARRÉ E. Incidencia de la industria nuclear sobre la salud. Mientras Tanto. 1979, 1: 45-58.

SAGAN LA. *Human and Ecologic Effects of Nuclear Power Plants*. Ed. Charles Thomas Publisher. Springfield, 1974.

STEWART AM, WEBB JW, HEWITT D. *A Survey of childhood malignancies*. British Medical Journal. 1958: 1495-1508.

TOUGHIM, BUCKTONKE, BAIKIEAG, COURT BROWN WM. *X-Ray Induced Chromosomes Damage in Man*. The Lancet. 1960, 2: 849-851.

UNSCEAR, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic radiation. 1969, 24, Supl. 13 A/7613.

## NORMAS DE INTERÉS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS EN NATURA MEDICATRIX

1. Se admitirán artículos relacionados con los diversos apartados de que consta la revista (\*). Los trabajos serán preferiblemente originales, aunque también se considerará la publicación de traducciones o textos de ediciones agotadas (en caso de traducciones, adjuntar una copia del original). En todos los casos el contenido de los artículos se presentará con suficiente rigor científico. El equipo de redacción se reserva el derecho de rechazar los trabajos que considere inapropiados o de proponer las modificaciones o aclaraciones que considere adecuadas.

2. Los trabajos se enviarán preferiblemente en soporte informático (diskette), lo cual facilita enormemente el trabajo de redacción, al mismo tiempo que se evitan transcripciones erróneas. El diskette se acompañará de una copia impresa. Puede utilizarse cualquier programa de tratamiento de textos de sistema Macintosh o de sistema PC. En caso de imposibilidad de emitir los trabajos en soporte informático se presentarán mecanografiados. El autor conservará una copia del artículo que envíe.

3. La extensión máxima recomendable del texto será de unos 14 folios tipográficos. Un folio tipográfico consta de 2.100 espacios, es decir, 30 líneas de 70 espacios o 35 líneas de 60 espacios.

4. El margen derecho será más amplio de lo usual para facilitar las tareas de corrección ortográfica y de estilo por parte del equipo de redacción de Natura Medicatrix. La separación entre líneas será de doble espacio.

5. Se incluirá un resumen sucinto del trabajo, de aproximadamente 150 palabras, que servirá en todo caso para elaborar el extracto en inglés (English Abstract) y la relación de palabras clave (Keywords). Ello facilita que los artículos sean incluidos en los repertorios bibliográficos internacionales, algo muy valioso para la difusión de las alternativas sanitarias entre estudiantes y profesionales.

6. Conviene que pueda percibirse con claridad cual es la conclusión o conclusiones principales del trabajo. Para ello puede ser útil que el artículo termine con un apartado final en el que se recojan las ideas centrales que se hayan ido desarrollando. Igualmente puede ser útil tratar de integrar la parte en el todo, es decir, relacionar el contenido particular del artículo con el cuerpo general de conocimientos al que se refiere.

7. En el interior de los párrafos no se escribirán en mayúsculas palabras enteras, sino que se utilizarán los estilos cursiva, negrita y cursiva-negrita. Si no se tiene posibilidad de utilizar estos estilos se empleará el siguiente recurso: las palabras que se desee aparezcan en

cursiva se subrayarán con una línea recta y las palabras que hayan de aparecer en **negrita** con una línea ondulada. Para el estilo *cursiva-negrita* se emplearán a la vez ambos tipos de subrayado.

8. Es deseable que el artículo incluya tablas, esquemas dibujos o figuras que contribuyan a una mejor comprensión del texto, y que vayan acompañados de explicaciones. En caso de que tengan que aparecer en un orden determinado, incluir en el texto alusiones abreviadas entre paréntesis: (fig. 1), (fig. 2), etc.

9. Las fotografías se presentarán preferiblemente en forma de diapositivas originales para una buena calidad de reproducción.

10. Las notas se incluirán en forma de relación al final del artículo, precediendo a la Bibliografía.

11. Bibliografía: se puede ordenar correlativamente, en el orden que aparezca en el texto, o bien ordenada alfabéticamente. La forma de reseñar será la adoptada por la *U S National Library of Medicine* y usada en el *index Medicus*.

• Revistas: Apellido del autor(es) seguido de la inicial del nombre (cuando sean más de seis reseñar solo los tres primeros seguidos de la locución latina *et al.*) - Título completo del artículo - Título abreviado de la revista, sin puntos ni comas - Año de publicación - Número de la revista - Número de las páginas. Ejemplo: HERRANZ G. Estilo y Ética, la nueva edición de normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. *Medicina Clínica*, 1985; 84, 189-90.

• Reseñas de libros: Apellido del autor(es) seguido de la inicial del nombre - Título completo del libro - Nombre de la editorial - Localidad donde ha sido editado - Año de edición. Ejemplo: BOURDIOL RI. *Traité d'Iridodiagnostic*. Maisonneuve, Sainte Ruffine (France), 1975.

12. También agradecemos las noticias o notas más breves que por su interés creáis útil dar a conocer.

(\*) Nutrición, Fitoterapia, Hidroterapia y Crenoterapia, Terapia con Suplementos, Rehabilitación, Fisioterapia y Terapias Manuales, Iridología, Técnicas de Diagnóstico, Balance Polar Electromagnético, Terapia Neural, Medicina Biológica, Homeopatía, Acupuntura, Medicina Tradicional, Musicoterapia y Cromoterapia, Aromaterapia, Planificación Familiar Natural y Obstetricia, Psiquiatría-Psicología, Psiconeuroinmunología, Orgonomía, Medicina Antroposófica, Criterio Médico, Investigación Médica, Historia de la Medicina, Enfermería, Casos Clínicos, Entrevistas, etcétera.