

# MEDICINA I RADIOACTIVITAT ARTIFICIAL

per

ANDREU PUJOL,<sup>1</sup> M. DOLORS DE CASTELLAR, JOSEP M. TURA  
I ADOLF TRAVERIA

## 1. EVOLUCIÓ DE LA IRRADIACIÓ

Entre els condicionants de l'evolució biològica que ha conduït fins a l'*Homo sapiens* contemporani, hi ha la radioactivitat natural. La radiació natural sembla anterior a l'origen de les formes de vida, i possiblement s'ha mantingut gairebé estable, o bé no ha augmentat. El Sol i els planetes del seu sistema apareixen vinculats al fenomen de la radiació, potser des de llurs orígens. El planeta Terra té minerals radioactius a la seva escorça, i així la fisiologia de les formes de vida terrícoles inclou els efectes de les radiacions naturals. Aquestes, segons mesuraments recents, es mantenen constants.

Però no és constant la irradiació total que el ciutadà del final del segle XX rep habitualment. La producció de radionúclids artificials i els usos actuals de la radioactivitat han augmentat les dosis d'irradiació per persona. L'increment s'ha produït especialment el decenni dels seixanta; després ha davallat, però ha tornat a ascendir els anys vuitanta. Els usos militars, sobretot, però també els professionals, industrials, mèdics, biològics i de recerca, en són la causa.

Davant les perspectives d'un ús progressiu, cal vetllar a fi de mantenir la irradiació de qualsevol ciutadà del planeta en un nivell estable, el més immediat possible al de la irradiació natural.

La radiació natural provoca a l'any una irradiació de 1820  $\mu\text{Sv}$  a cada ciutadà, segons càlculs oficials; el cosmos, l'escorça terrestre, l'aigua, els aliments i l'aire en són l'origen. Hi cal afegir el  $\text{K}^{40}$  intern i altres radionúclids incorporats a l'organisme d'una manera natural en petita concentració, com  $\text{Rb}^{87}$ ,  $\text{H}^3$ , i  $\text{C}^{14}$ . Quantitativament, els descendents del radó en són la font principal, amb 800  $\mu\text{Sv}$ .

1. Facultat de Medicina de Reus, Universitat de Barcelona.  
Consell Superior d'Investigacions Científiques, Barcelona.

A Espanya, la irradiació deguda a fonts artificials provoca a l'individu del públic uns 519  $\mu\text{Sv}$  l'any, gairebé tots (500) a partir de l'ús mèdic. L'any 1986, segons les dades exposades pels companys d'altres ponències a la UCE de Prada, la irradiació pot haver arribat als voltants de 540  $\mu\text{Sv}$  a causa de l'accident de Txernòbil. Així, al nostre país fou benigna la constatació que "Res humà no ens és aliè", gràcies a la casualitat meteorològica.

Irradiació i radiocontaminació de matèries i organismes han estat, però, un fet massa proper a regions europees veïnes. Contra accidents propers i llunyans cal preveure una estructura assistencial a Catalunya.

Superar la interdisciplinarietat dels coneixements existents al respecte, ha estat l'objectiu del present treball. En ell pretenem de recopilar les qüestions bàsiques d'una problemàtica assistencial i preventiva no gens atesa actualment, tant als Països Catalans com a tot l'Estat.

## 2. IRRADIACIÓ

El risc potencial dels usos de la radioactivitat és molt elevat; els efectes biològics de les radiacions poden ésser tant somàtics com hereditaris (incloent-hi l'esterilitat a partir dels 2 Sv a les gònades), tant probables com improbables, subcel·lulars o sistèmics, i immediats o diferits. Aquest risc és ben controlable amb tècniques de seguretat i prevenció, i fins i tot algun dels efectes biològics coneguts té aplicacions terapèutiques. Però gairebé sempre que hi ha irradiació, els efectes són de caire patològic, coneguts o desconeguts.

### *Efectes cel·lulars*

Els efectes biològics a nivell cel·lular tendeixen a ésser màxims quan la radiació travessa el nucli cel·lular, especialment el de les cèl·lules germinals. Les cèl·lules somàtiques són més resistents, i les cèl·lules més joves i amb més activitat reproductora són les menys radioresistents.

La transferència d'energia de la radiació provoca la formació de parells de radicals lliures a partir de l'aigua cel·lular. Els radicals lliures, sense càrrega, presenten una gran reactivitat bioquímica. En el nucli pot haver-hi adhesions entre cromosomes, o bé trencaments, duplicacions, inversions, o mutacions genètiques. El creixement cel·lular en pot ésser afectat amb l'aparició de morfologies gegants incapaces de dividir-se; o bé pot aturar-se el creixement de la cèl·lula, i minvar també les activitats mitòtica, enzimàtica i de secreció externa, fins a la necrosi. Pertorbacions a les cèl·lules dels vasos se segueixen d'inflamacions locals.

*Efectes a teixits*

Els teixits més radiosensibles són, a més de les gònades, els hematopoètics; i limfòcits, granulòcits, hematies i plaquetes, per aquest ordre, són les poblacions cel·lulars més sensibles a les radiacions. Melsa, sistema limfàtic i medul·la òssia hi són els òrgans més sensibles. A menors vascularització i oxigenació, menys radiosensibilitat. Mitjanament radiosensibles són la mucosa gastrointestinal i la pell, mentre que el Sistema Nerviós central és poc radiosensible. Alteracions del connectiu vascular i fibrosis esclerosen els teixits. A la taula 1 oferim la síndrome d'irradiació aguda progressiva; una bona part de les dades ofertes procedeix del seguiment d'Hiroshima i Nagasaki. A la taula 2 hi ha el llistat de malalties que poden ésser considerades

**Taula 1. Síndrome d'irradiació aguda a tot el cos.**

Dosi (Sv)	Síntomes	Esperança de vida
0,5	Discreta alteració de l'hemograma.	= , ≈
1	Anorèxia, basques, vòmits.	≈ o ↓
2	Anèmia, infeccions, hemorràgies, conjuntivitis, sudoració, pèrdues de pes i de pèl, púrpures a la pell.	20% de morts en 30 dies. Resta: recuperació.
4	Desorientació, <i>shock</i> , coma.	50% de morts als 30 dies.
6	<i>Shock</i> i hemorràgies greus.	100% de morts als 3 - 14 dies.
30	Desaparició de limfòcits en 7 hores.	Mort imminent.

**Taula 2. Malalties que poden ésser provocades per substàncies radioactives naturals i artificials, o raigs X.**

	Temps aprox. d'aparició
Blefaritis, conjuntivitis	7 dies
Radiodermatitis aguda	60 dies
Radioepitelitis aguda de mucoses	60 dies
Queratitis	1 any
Leucopènia amb neutropènia	1 any
Síndrome hemorràgica	1 any
Anèmia progressiva hipoplàsica lleu o greu	3 anys
Estats leucemoides	3 anys
Cataractes	5 anys
Radiodermatitis cròniques	10 anys
Carcinoma broncopulmonar per inhalació	10 anys
Sarcoma ossi	15 anys

**Taula 3. Pronòstic a partir del recompte de limfòcits.**

Recompte	Pronòstic
Disminució al 10% de la normalitat en 24 hores:	Dosi letal
Disminució al 30% de la normalitat en 24 hores:	Dosi dura
Superior a 1000/mm <sup>3</sup> :	Recuperació probable

conseqüència de la irradiació, i per tant, titllades de professionals quan apareixen en individus professionalment exposats a la irradiació o contaminació. Es produeixen generalment aquestes malalties després de dosis absorbides molt superiors a les admeses, amb intervals d'aparició aproximats diferents, i amb un factor individual variable. Però fins i tot a dosis absorbides baixes hi ha transferència d'energia i possibilitat d'efectes biològics.

El pronòstic de la importància d'una irradiació pot fer-se a través del recompte de limfòcits, fàcilment assequible (taula 3). A Txernòbil, els pacients amb basques i nàusees immediates foren víctimes de dosis de 5 Sv; en aquests pacients sotmesos a irradiació important, acaba afectat tot el sistema nerviós, i són probables el *shock* circulatori i el coma. Si la irradiació forta és per emissors beta, com també va passar-hi, la pell és l'òrgan crític i es crema de forma greu i extensa, sovint letal. Si la irradiació la causa un emissor gamma proper, els òrgans crítics seran els interns.

Altres factors a ponderar són la geometria i la topografia de la irradiació i el temps d'exposició. Els criteris físics de radioprotecció passen pels càlculs de l'eficàcia biològica relativa de les radiacions, o dosi equivalent. Cal recordar:

$$\text{Dosi equivalent (rem o Sv)} = \text{Dosi a teixit tou (rad)} \times Q \times N$$

Q = Factor de qualitat segons el tipus de radiació. A la taula 4 es recullen els factors recomanats pel Comitè Internacional de Protecció Radiològica (CIPR).

N = Factors modificants: distribució de l'isòtop en l'espai i en el temps.

$$100 \text{ rem} = 1 \text{ Sv.}$$

**Taula 4. Factor de qualitat per a diferents tipus de radiació.**

Raigs X, gamma, beta	1
Neutrons tèrmics	2,5
Partícules alfa	10
Nuclis pesants	20

En irradiacions externes  $N = 1$ , però en irradiacions internes és difícil de precisar i cal tenir coneixements de la fisiopatologia de la contaminació interna i experiència en càlcul.

El CIPR defineix el concepte de Dosi Màxima Admissible (DMA) com aquella dosi acumulada al llarg d'un període prolongat, o bé en una sola exposició, que suposa una probabilitat menyspreable que es produeixin lesions somàtiques o genètiques greus. Les DMA han estat fixades convencionalment diferents, segons que la població a la qual es refereixen mantingui exposició professional a la radiació.

La vigilància de les DMA, i de tots els altres criteris de radioprotecció, és necessària per a tots els grups de població. El control de la concentració de radiocontaminants màxima admissible (CMA) a l'aire, aigua, aliments, terreny, etc. apareix com a crucial, ja que quan s'ultrapassin els seus límits es provocarà irradiació i contaminació evitables. La vigilància de les CMA de cada radionúclid en els diferents medis forma part de la prevenció de la irradiació.

En tota la població professionalment exposada caldria controlar els paràmetres hematològics i clínics d'una forma regular i periòdica (taula 5). A més, cal una fitxa radiològica i clínica individualitzada a disposició del subjecte.

Aquells pacients que han rebut una irradiació accidental són susceptibles d'ésser tractats d'una manera simptomàtica o pal·liativa, només. La terapèutica és, doncs, de relativa eficàcia. Les causes més greus i universals d'irradiació són la militar i l'energètica. L'accident als reactors de les centrals nuclears provoca contaminació i irradiació, qualitativament semblants a les del petit accident del professional exposat. Tant si l'accident és greu com si és lleu, l'atenció al pacient ha d'ésser unitària i ràpida. Les premisses de la cura del pacient seran específiques, i diferents de les d'especialitats mèdiques com ara la radioteràpia. En radioteràpia hom treballa amb la irradiació controlada i programada; això permet criteris clínics protocolaritzats i control dels efectes biològics, fins al punt de poder disposar d'estudis de ràdio-cito-pronòstic. Aquest pronòstic es dedueix, amb limitacions, de valorar dades d'abans, durant i després del tractament radioteràpic. Les dades són morfològiques, microscòpiques i citoquímiques sobre frotis dels teixits irradiats: multinucleació, augment de dimensions cel·lulars, presència de glicogen, potassi, DNA, RNA, etc.

#### Taula 5. Exàmens hematològics mínims.

---

Recomptes de: glòbuls roigs  
leucòcits i fórmula, limfòcits  
cel·lularitat anormal de les dues sèries anteriors.

Dosificació de: hemoglobina, valor globular, hematòcrit, plaquetes i hemostàsia.

---

En l'accident radioactiu tampoc no es disposarà generalment dels càlculs de dosimetria rebuda, corbes d'isodosi, camps d'irradiació i altres informacions habituals en la radioteràpia. L'interès per aquestes dades no ha de fer perdre de vista que, tant en l'accident important com en el lleu, l'actuació per a combatre les contaminacions interna i externa ha d'ésser prioritària, justament perquè elles són la causa de les irradiacions present i futura, i que la irradiació ja rebuda és inamovible. Però sí que el radiocontaminant pot ésser eliminat totalment o parcialment de l'organisme, i pot deixar d'irradiar-lo.

L'origen principal de l'augment d'irradiació del terrícola actual és la radiocontaminació a partir de fonts radioactives no encapsulades. A partir de les fonts no encapsulades, es poden ultrapassar les CMA per contaminació rutinària o per accident. La radiocontaminació humana és l'objectiu d'estudi immediat.

### 3. RADIOCONTAMINACIÓ

Gairebé tothom està sotmès al risc de radiocontaminació interna i externa. Contaminació interna és la incorporació de substància radioactiva a l'organisme, exceptuant-ne la presència prèvia de radioisòtops naturals a concentracions fisiològiques com el  $K^{40}$ , o  $C^{14}$ ,  $H^3$  i  $Rb^{87}$ . La contaminació interna causa irradiació persistent mentre no sigui eliminat el radiocontaminant.

La contaminació externa és la presència de substància radioactiva a la superfície de l'organisme; a més d'irradiar, la contaminació externa pot ésser origen de contaminació interna via transcutània o secundària digestiva.

Els productes de fissió nuclear són els radiocontaminants d'àmbit potencial més ampli: gasos nobles, iode, cesi, tel·luri, terres alcalines, òxids volàtils i no volàtils, que poden causar contaminació externa i interna, alguns d'ells a gran distància. La manipulació de qualsevol dels isòtops radioactius habituals a la indústria, a la medicina o a la recerca, pot causar també, en cas d'accident, contaminació interna i externa d'abast limitat.

#### *Radiocontaminació interna*

El radiocontaminant pot penetrar per quatre vies essencials: 1, digestiva; 2, transcutània; 3, directa per ferida; 4, respiratòria, per vapors, aerosols o gasos. A partir de la via d'entrada, la fisiopatologia que se succeeix pot arribar fins a quatre etapes, d'una manera parcial o completa: dipòsit, transferència, incorporació i eliminació del radiocontaminant; (taula 6). En les tres primeres, la noxa constant és la irradiació. Els efectes d'intoxicació pa-

Taula 6. Etapes de la contaminació interna.

1. Dipòsit a la porta d'entrada	3. Incorporació a l'òrgan crític
2. Transferència	4. Eliminació

ral·lels depenen sobretot de la quantitat i natura físico-química del radiotòxic.

A la figura 1 hi ha esquematitzat el cicle d'etapes en el cas de contaminació a través de ferida; aquest accident pot servir per a considerar les possibilitats de fisiopatologia que se'n deriven.

a) *Dipòsit a la porta d'entrada i transferència*

A partir de la deposició en una ferida d'un radiocontaminant, hi ha dues possibilitats teòriques: 1, que la radiocontaminació es limiti a la ferida;

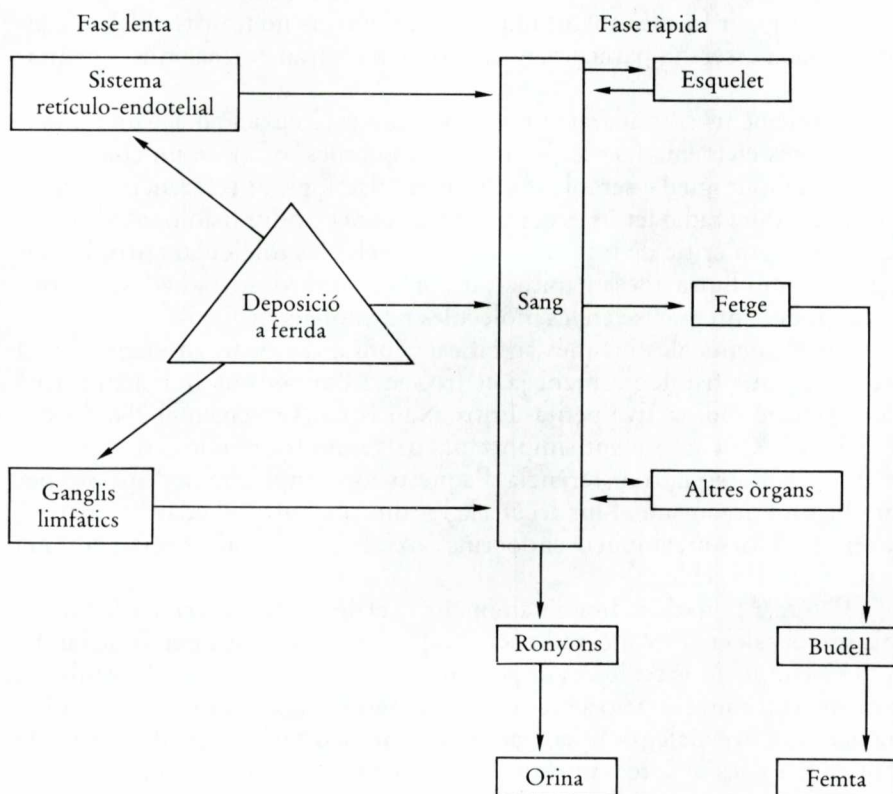


Figura 1. Cicle de ferides contaminades.

2, que s'escampi a partir d'ella, difusió que és coneguda com a transferència. Si el radiocontaminant, des de la ferida, es transfereix a la sang, en qüestió de pocs minuts es distribuirà per tot l'organisme. Si la transferència es produeix cap al sistema retículo-endotelial o al sistema limfàtic la dispersió serà lenta, qüestió d'hores.

Els radiocontaminants no transferibles solen ésser cations minerals, terres rares i elements transplutonians de valència superior a dos. La seva escassa o nul·la solubilitat en el pH del medi orgànic en provoca el dipòsit a la porta d'entrada. Si la contaminació no és tractada, hi haurà acumulació local d'irradiació i/o toxicitat. En el cas de ferida, els teixits i la pell afectada seran l'òrgan crític quan el radiocontaminant no sigui transferible.

Els elements transferibles es poden classificar en quatre grups: 1, isòtops dels elements fisiològics o anàlegs; 2, alcalins; 3, alcalino-terris; 4, casos particulars. Tots són solubles en medi biològic, i llur facultat de difusió està relacionada amb llur forma dissociada iònica a pH de 7,4, i amb llur estat físic. De vegades la solubilitat es dóna només a pH àcid, i les sals dels radiocontaminants s'hidrolitzaran a hidròxids, que es polimeritzen localment i poden originar formes absorbibles. Així, elements no transferibles inicialment poden ésser-ho parcialment si es donen les transformacions esmentades.

Els elements comunament transferibles a la circulació del grup primer, isòtops dels elements fisiològics i anàlegs químics, oferiran un comportament metabòlic igual o semblant a l'element fisiològic de referència. Així, els diversos iodurs radioactius es comportaran com el iodur fisiològic, i la tiroide serà l'òrgan crític de tots ells, ja que les cèl·lules fol·liculars tiroïdals els captaran amb llur avidesa habitual; després d'haver-les irradiades, els ions iòdics poden integrar-se en les molècules hormonals tiroïdals.

Els elements alcalins més significats com a radiocontaminants són el Na i el K, que fisiològicament ja es troben a l'organisme humà en forma d'una fracció radioactiva petita. Entre Na i K constitueixen el 2% del pes corporal, i són components importants dels líquids orgànics i de totes les cèl·lules. Per això la transferència d'aquests ions implicarà la dispersió per gairebé tot l'organisme. Llur accés a la localització intracel·lular, tanmateix, obeeix a factors metabòlico-endocrins; així, la insulina afavoreix l'entrada de potassi a les cèl·lules.

El tercer grup de radiocontaminants és el dels alcalinoterris. Els principals són el calci i l'estronci radioactius, que són osteotrops però que també exerceixen funcions cel·lulars importants. Es dispersen per tot l'organisme, amb especial concentració a l'esquelet, que seria l'òrgan crític. El metabolisme del calci i/o anàlegs ofereix també una homeòstasi o sèrie de factors de control. Des de l'absorció intestinal fins a la mobilització del mineral esquelètic, els factors metabòlics i endocrins controlen la calcèmia, i possibiliten una terapèutica. A la sang el calci també exerceix funcions intravasculares.



En el grup Miscel·lània o quart incloem els casos particulars, com el de radioisòtops que formen part de molècules. L'estat físic i la natura bioquímica d'aquestes seran els determinants principals inicials. Així, aminoàcids tritiats s'integren en el metabolisme de les proteïnes, sobre les quals també es fixa triti lliure; i, d'altra banda, l'aigua tritiada es comporta igual que l'aigua inerta i s'absorbeix fàcilment; per això, accelerant el cicle de l'aigua, amb consum i diürètics, és possible de reduir la vida mitjana biològica de 10 dies a 2,4 dies per a l'aigua tritiada. El colesterol marcat amb  $C^{14}$  es comportarà com el lípid no radioactiu, mentre que en forma de  $CO_2$  el  $C^{14}$  provocarà poca contaminació interna, ja que en el pulmó l'intercanvi és en el sentit sang-aire. En general les molècules marcades amb  $C^{14}$  tendeixen a un metabolisme amb formació final de  $C^{14}O_2$ , però una petita proporció pot incorporar-se a cadenes estructurals de renovació lenta, per exemple col·lagen. Després de la degradació de la molècula caldrà buscar el  $C^{14}$  en l'aire expirat. Si el vehiculador s'elimina intacte, s'ha de mesurar la radioactivitat de les excretes oportunament.

Si la porta d'entrada és la respiratòria, en cas d'inhalació d'aerosol la transferència depèn en gran part de la granulometria d'aquest. Les partícules d'aerosol menors d'una micra de diàmetre poden passar a vies respiratòries profundes. A major diàmetre, més difícil és l'accés fins a la zona tràqueo-bronquial, i més fàcil el dipòsit majoritari a l'àrea naso-faríngia. Els frotis de mucosa nasal i faríngea, les mostres de mucositats i l'exploració radiotòxicològica hi són indispensables.

La transferència des de l'arbre respiratori implicarà el pas del radiocontaminant a la circulació de la sang. En cas d'inhalació d'elements intransferibles, una gran part del pols radioactiu respirat arribarà a la cavitat bucal, per transport mucociliar; llavors serà empassat, i eliminat finalment per la femta si es manté insoluble al tracte gastro-intestinal. Pot passar que, al tub digestiu, s'hi originin fraccions solubles transferibles; directament o per interacció amb el medi àcid gàstric o alcalí pancreàtic, pot produir-se aquesta transferència secundària.

Les portes d'entrada més freqüents són la pell lesionada i la inhalació. La ingestió acostuma a ésser secundària a inhalació, com acabem d'esmentar, o a contaminació de la pell.

#### b) *Incorporació a l'òrgan crític i eliminació*

La incorporació a un òrgans pot ésser en massa (llavors aquell és l'òrgan crític) o bé minoritària. Com ha estat exposat, l'esquelet és l'òrgan crític per a calci i estronci, la tiroide per als iodes, el teixit muscular pot ésser-ho també per al cesi. L'òrgan i el teixit crítics poden presentar patologia deguda a la irradiació i a la presència bioquímica del radiocontaminant, o intoxi-

cació; aquesta tendeix a ésser controlada per l'homeòstasi corresponent, sobretot quan la radiocontaminació és per un isòtop d'element fisiològic; i la clínica resultant dependrà de l'estat físic, la quantitat transferida, la porta d'entrada i l'estat metabòlic previ de l'individu.

Un excés de calci en sang per ingesta provocarà augment de la parathormona circulant, i minvaran les possibilitats d'un osteotrop d'incorporar-se a l'esquelet permanentment per la mobilització hormonal del mineral ossi, i també per la competència amb el calci no radioactiu. Això mateix s'esdevé a la glàndula tiroide respecte del iode i el contingut previ d'aquest halogen, i els nivells de l'hormona tireotropa en sang.

La incorporació es produirà segons una cinètica que obeeix a factors locals i generals, seguint models de trànsit compartimental. També la sortida de l'òrgan serà un fenomen complex amb diferències segons el teixit, i amb vides mitjanes variables.

Hom anomena vida mitjana o període biològic aquell temps després del qual la meitat de la massa d'un element ha estat eliminada de l'òrgan crític, o de l'organisme, per processos fisiològics. Amb radiocontaminants de període físic curt pot tenir més interès el concepte de període efectiu, que és aquell temps que triga a ésser eliminada la meitat de la massa d'un radioelement de l'òrgan crític o de l'organisme, bé per desintegració, bé per processos fisiològics.

Els processos fisiològics d'eliminació de l'òrgan crític són essencialment de dos tipus: el radiocontaminant pot ésser eliminat com a tal o bé com a integrant de molècules. Tots dos tipus d'eliminació poden produir-se a la tiroide, on els iodess radioactius procedents de contaminació poden integrar-se a les molècules orgàniques hormonals. Després d'una vida mitjana d'uns quinze dies, el iode radioactiu pot abandonar les cèl·lules fol·liculars tiroïdals en el si de la triiodetironina (T3) i de la tetraiodetironina (T4). L'organificació del iode s'haurà produït en funció de la preexistència de iodur a la glàndula i de l'homeòstasi endocrina per l'hormona tireotropa. Les molècules hormonals poden arribar al si de les cèl·lules perifèriques sensibles fins al nucli, on s'han identificat els receptors més significatius, o bé poden ésser deshalogenades al citoplasma alliberant-se iodurs.

Els iodurs s'alliberen directament de la glàndula tiroide com a tals en situacions de plètora metabòlica, i són difusibles; així, tots els iodurs circulants procedents de la deshalogenació tiroïdal i perifèrica, com el recentment absorbit, seran filtrats abundantment pel glomèrul renal. La reabsorció tubular també serà majoritària, i l'eliminació final serà proporcional al flux renal i no dependent de la tireotropa. Una radiocontaminació coneguda o previsible per iode radioactiu es pot combatre amb iode en excés, que blocarà la captació de nou iode i l'alliberació hormonal.

El calci i d'altres osteotrops poden ésser incorporats a les sals amorfes o cristal·litzades de l'esquelet; en seran alliberats com a ions per acció dels

osteoclasts i osteòcits estimulats per la parathormona. L'estat de mineralització prèvia i el control endocrí per parathormona, calcitonina i vitamina D<sub>3</sub> poden condicionar l'accés del nou mineral a un dipòsit de mobilització ràpida o lenta.

La incorporació d'aminoàcids a cèl·lules de teixits està també sota control hormonal, principalment de l'hormona de creixement i de la insulina. La insulina també afavoreix la incorporació de potassi, glucosa i greixos a localització intracel·lular, però la seva acció és contrarestada pel glucagó. Altres hormones que afavoreixen la mobilització intracel·lular són els glucocorticoides i les catecolamines. Quant al sodi, depèn sobretot de l'homeòstasi hídrica i iònica, i està sota control d'hormones com la antidiürètica i l'aldosterona. En general els radiocontaminants presenten una incorporació i una eliminació controlables per factors locals i generals endocrino-metabòlics.

Hom considera que ha estat eliminada la radiocontaminació després de la sortida del radiocontaminant d l'organisme, generalment per la via dels emuntoris naturals. L'eliminació de tot o part del radiocontaminant pot ésser un procés ràpid o lent segons els condicionants fisiopatològics exposats. La via principal d'eliminació és l'orina per a la majoria de radiocontaminacions internes. Per via digestiva, l'eliminació pot produir-se pel fel i el conducte biliar i perquè, en cas d'ingesta, no hi hagi absorció del radiocontaminant. Per via respiratòria serà eliminat el C<sup>14</sup> en forma de CO<sub>2</sub> i altres gasos.

A més, es pot facilitar l'eliminació amb diàlisis o ablacions quirúrgiques, en casos clínics ben particulars.

És òbvia la perillositat dels elements de període de semidesintegració llarg. També són molt perillosos els de vida mitjana biològica llarga, com els osteotrops. Així, una llista de màxima perillositat inclouria Sr<sup>90</sup>, Ra<sup>226</sup>, Y<sup>90</sup>, Pu, Am<sup>241</sup>, C<sup>14</sup>, P<sup>32</sup>.

#### 4. EXPLORACIÓ DEL PACIENT EN RADIOTOXICOLOGIA

L'anamnesi ha de pretendre la màxima informació sobre l'accident i la natura del radiocontaminant. El facultatiu ha de valorar la successió de les possibles fases fisiopatològiques. Amb aquest objectiu cal fer comptatges de mostres de sang, orina i femta, i quantificar-ne la radioactivitat per unitat de volum, així com identificar els radionúclids per llur energia d'emissió. Caldrà practicar l'examen radiotoxicològic amb filtres a l'aire expirat, per a identificar-hi C<sup>14</sup>O<sub>2</sub> o altres gasos radioactius.

Els comptatges s'han de fer amb comptadors adequats per a baixa activitat gamma i beta. Són necessaris, fins i tot quan se sap la identificació del radiocontaminant, per a valorar després l'efectivitat del tractament desconaminant. La contaminació externa de pell i mucoses cal valorar-la amb frot-

tis de la pell, o recollint els eluïts dels rentats. Si el radiocontaminant és d'ús habitual en clínica, poden ésser útils els detectors de morfologia, de captacions tiroïdals, gammacàmeres o detectors de funció mòbils, per a ajudar a determinar l'òrgan crític o la ruta anatòmica.

Al final de la sèrie d'exploracions específiques cal comptar amb l'antroporadiometria, o comptatge de cos sencer. La indicació d'aquest estudi es pot limitar a contaminacions complexes, i difícilment s'haurà de practicar a un professional que no treballi en centrals nuclears. Però sí que els exàmens radiotoxicològics descrits, i sobretot l'urinari, són imprescindibles en el menor accident radioactiu; i haurien d'ésser pràctica rutinària periòdica per a tot professional exposat a risc petit o gran.

Els exàmens de radiotoxicologia s'han de fer ajustats a protocols biològics i físico-químics acreditats. Així, la recollida de mostra biològica s'ha d'obtenir amb la freqüència oportuna per a cada risc —hi ha quatre grups de radiotoxicitat progressiva—, i l'orina de 24 hores és una de les principals excretes a recollir. Així, per a controlar el triti en l'orina d'un dia, hom pot fer servir un procediment de destil·lació; el comptatge amb líquid de centelleig de la mostra destil·lada s'ha de comparar amb els de dos estàndards tritiats d'activitat coneguda i amb el d'un blanc; es considera negativa, després dels càlculs oportuns, la mostra amb activitat menor d'un microcurie/l, per a eficiència de comptatge prefixada.

La irradiació rebuda pel pacient pot ésser valorada per la clínica i per l'analítica hematològica, com ha estat dit. Les dades es complementaran amb les específiques de la contaminació i les de la clínica general. És desitjable de comptar amb un càlcul de les dosis d'irradiació que poden haver patit els òrgans crítics o més radiosensibles. El càlcul, complex de fer, permet la confrontació amb les dades de les taules de dosis màximes admissibles per a cada òrgan; amb irradiacions superiors, les lesions presents o futures són estadísticament probables.

## 5. BASES DEL TRACTAMENT DE CONTAMINATS I IRRADIATS

L'objectiu del tractament en radiotoxicologia és de reduir la durada de les contaminacions, i la pal·liació dels efectes de la irradiació. Els efectes de la irradiació són acumulatius, i el temps i el grau de la radiocontaminació són determinants d'efectes de lesió. El tractament pretén d'impedir la sèrie d'etapes de la contaminació, de forma que el radiotòxic no passi de la porta d'entrada. Per exemple, en cas d'ingesta de radiotòxic, un rentat d'estómac immediat pot impedir absorció i transferència. Si es produís la transferència a les vies generals, l'objectiu seria llavors d'evitar la incorporació en l'òrgan crític i l'afavoriment de l'eliminació. Si el radiotòxic arribés a incorporar-se, caldria escurçar-ne al màxim la vida mitjana.

El resultat ideal seria l'eliminació completa i immediata del radiocontaminant a la porta d'entrada, evitant així contaminació i irradiació. Això de vegades és gairebé possible en casos com els de la contaminació de la pell que és advertida immediatament, i tratada amb urgència; una sèrie de rentats successius ofereixen uns comptatges del líquid de rentat finalment insignificants. Aquest rentat d'urgència cal fer-lo també sense saber la identificació del radiocontaminant i encara que no es pugui fer el comptatge de l'eluit; posteriorment, si hi ha xarxa assistencial adequada, en el Servei Hospitalari caldrà avaluar l'eficàcia del rentat comptant els eluïts o els frottis.

L'objectivació d'un estat de radiocontaminació només pot ésser feta oportunament amb els estudis de radiotoxicologia. Un radiotòxic inicialment no transferible s'hi pot tornar per la interacció prolongada amb el medi orgànic, o com a conseqüència d'una manipulació desaconsellable.

Part del bagatge d'assistència al pacient el forneixen les maniobres mèdiques o quirúrgiques habituals a la clínica. La terapèutica medicamentosa inclou fàrmacs generals i d'altres propis de la intoxicació. Hi ha tractament etiològic possible, entenent com a tal el que tendeix a eliminar la radiocontaminació, i hi ha tractament pal·liatiu o simptomàtic dels efectes de la irradiació. La relativa eficàcia d'aquest últim no exclou la necessitat de cap acció, però convé de recordar que el millor tractament és la prevenció i que els efectes patològics poden trigar temps a aparèixer. El conjunt d'agents terapèutics útils per a tractar el pacient contaminat i irradiat és resumit a la taula 7.

La contaminació externa òbviament ha d'ésser tractada amb rentats de detergents i quelants. Els líquids procedents dels rentats s'han de considerar contaminats i, per tant, sotmesos a control. Hi ha una sèrie de protocols de rentat amb fórmules de composició oportunes, segons el radiocontaminant i les seves afinitats; vegeu "Quelants diversos" a la taula 8. La pràctica de la descontaminació externa demana dutxes a pressió i detectors preparats per a un ús fàcil i segur. La descripció dels protocols de descontaminació excedeix l'objectiu del present treball; però, pels motius esmentats, cal subratllar que tota acció descontaminadora ha d'ésser duta a terme en una instal·lació sanitària especial i sota responsabilitat mèdica. Cal evitar de traslladar la radiocontaminació i causar iatrogenia.

**Taula 7. Terapèutica possible, segons indicació, per a contaminats i irradiats.**

Antibiòtics	Perfusió parenteral
Antiemètics	Rentats
Aïllament	Quelants
Esteroides	Líquids per a dilució
Antiàlgics	Anàlegs no radioactius
Vasopressors	Hormones
Transfusions de sang	Diürètics
Antídots contra la transferència	Emètics

**Taula 8. Compostos usats en el tractament de la contaminació.**

Grup	Compostos	Radioelements
Agents quelants	DTPA	Sc, Cr, Mn, Fe, Zn, I, Zr, Ru, Cd, Pb, Th, U, Np, Pu, Y. Lantànids. Transurànids.
	D-Penicil·lamina	Cu, Po, Pb, Hg, Au.
	Edetat càlcic disòdic	Pb i d'altres metalls pesants: Co, Cu, Fe, Ni, Cd.
	Dimercaprol	As, Bi, Pb, Zn, Au, Hg, Tl.
	Desferoxamina	Fe
Antídots orals	Sulfat de bari	Ra, Sr.
	Alginat de Na o Ca	Ra, Sr.
	Ferrocianur fèrric	Rb, Cs, Tl.
	Dowex Resinal	Lantànids i transurànids.
Dilució isotòpica	Líquids	Triti
	Ca-gluconat	Sr.
	Iodur potàssic	I

En cas de ferida o traumatisme, un bon criteri mèdic ha de decidir l'ordre de prioritats assistencials; si no hi ha indicació particular contrària, primer s'ha de procedir a la descontaminació i, un cop realitzada aquesta, satisfer les altres necessitats mèdiques o quirúrgiques.

La terapèutica contra la contaminació ha d'ésser com més precoç millor. Els diversos agents (taula 8) poden ésser usats per la via més oportuna al cas. La via parenteral pot ésser la més indicada per a evitar incorporacions a òrgans crítics. Per a les contaminacions digestives són útils els antídots per via oral, com el sulfat de bari, que no s'absorbeix i pot evitar la transferència d'estronci radioactiu ingerit. Per a diverses contaminacions pot ésser eficaç l'administració en massa de líquids, o mètode de la dilució isotòpica, que disminueix la concentració i afavoreix l'eliminació urinària del radiocontaminant.

Cada pacient, i cada radiocontaminant, és susceptible d'ésser tractat específicament, d'una manera particularment adequada. En aquest treball només pretenem d'exposar el bagatge terapèutic general, que pot ésser reforçat amb mesures mèdiques individualitzades. Així, per exemple, en cas de radiocontaminació per  $\text{Ca}^{45}$ , es pot incrementar la calciúria en les situacions clíniques de la taula 9.

**Taula 9. Agents que incrementen la calciúria.**

Augment del Na extracel·lular	hipofosfatèmia
Augment del filtrat glomerular	acidosi metabòlica
Augment de calcèmia i magnesèmia	PTH en excés

A la taula 8 s'observa que una quantitat notable de radiocontaminants pot unir-se al quelant DTPA, i encara el llistat no és exhaustiu. És aquesta versatilitat de l'àcid pentètic, o dietilentriaminopentaacètic, motiu de la seva tria com a tractament d'urgència, quan es desconeix el contaminant o cal rapidesa. El DTPA pot ésser administrat per la via més adequada a la de l'acident: oral, o bé endovenosa, o en aerosol amb inhalador, o com a solució de rentat. Per via endovenosa, resultarà filtrat al glomèrul renal en qüestió de minuts, sense absorció ni excreció tubular renal. Tampoc no es concentra en cap òrgan, i acaba essent eliminat de forma gairebé total per l'orina al cap de 24 hores. Aquest comportament fa possible la sortida d'una bona part del radiotòxic present a l'espai vascular.

El DTPA, en la seva forma de pentetat càlci trisòdic, s'usa com a quelant dels temibles isòtops del plutoni,  $\text{Pu}^{238}$  i  $\text{Pu}^{239}$ . El plutoni s'acumula al fetge i a l'esquelet, amb vides mitjanes biològiques de 40 i 100 anys respectivament. L'eliminació del radiocontaminant, que és l'objectiu de tots els tractaments, resulta més assequible quan la terapèutica s'instaura abans de la incorporació en massa a l'òrgan crític. Una eliminació a partir de l'òrgan crític és més lenta i complexa que des dels altres compartiments orgànics.

## 6. PREVENCIÓ I RISC RADIOACTIU ALS PAÏSOS CATALANS

La manipulació de material radioactiu, encapsulat o no, s'ha de fer segons les normes tècniques de seguretat. El compliment de totes les mesures de radioprotecció, ben definides actualment, és la millor prevenció de l'acident radioactiu. En els treballadors cal vigilar irradiació i radiocontaminació, o sigui, dosimetria i radiotoxicologia. A més, en tots els llocs on hom manipuli radionúclids, calen consignes per a complir en cas d'acident concret previsible. Les consignes han d'incloure la possibilitat de terapèutica urgent, rentats, tractament mèdic d'urgència, i l'adreça, el telèfon i la via de comunicació més ràpida amb el centre mèdic especialitzat. Aquesta adscripció a un centre mèdic amb instal·lació adequada hospitalària permetria un reconeixement de dosimetries, radiocontaminants possibles i dades dels reconeixements mèdics periòdics. En tot acident amb radiocontaminació humana hauria de valorar-se la indicació de trasllat a aquest Servei de Radiotoxicologia. En les contaminacions mitjanes, greus o d'importància desconeguda, el trasllat és urgent i imprescindible. En cas de radiocontaminació lleu per radioisòtop de vida mitjana llarga, l'examen diferit al Servei serà necessari per a l'alta del pacient.

Com a prevenció cal incloure el control de l'absorció màxima admissible, per a professionals exposats i per al públic. El comptatge de mostres biològiques de baixa activitat apareix com a necessari en el control a professionals exposats, amb el concurs d'utilatge i personal especialitzat. La reco-

llida d'orina de 24 hores per a estudi i comptatge apareix com a mètode de cribratge (*screening*) per a control de professionals, amb una periodicitat en funció de la radiotoxicitat dels radioisòtops a què hom està exposat. Amb més freqüència caldria fer els exàmens hematològics i els reconeixements mèdics al personal exposat professionalment. Són desaconsellables les irradiacions innecessàries dels exàmens radiològics no justificats.

Un centre assistencial per a atendre irradiats i contaminats pot ésser designat com a Servei Mèdic de Radiotoxicologia, i necessita com a dotació:

1. Àrea d'equipament específic, amb zona de recepció i descontaminació externa, amb dutes i comptadors adequats, i habitacions plomades. Tota emissió d'aigües de rentats i excretes ha d'ésser recollida i comptada.

2. El veïnatge dels Serveis Clínics d'un Hospital General acreditat, com més immediat millor.

3. La recollida de dades estructurada informàticament com a Banc de dades.

4. Un Comitè de Consultors de les especialitats mèdiques involucrades, i de físics, químics i/o d'altres experts, i la presència física d'una plantilla.

5. Una biblioteca adequada de nivell superior.

6. Connexió amb centres de suport: Facultat de Medicina, laboratoris especialitzats afins, centres de calibració d'aparells i dosimetria; relació amb els organismes oficials escaients de la Generalitat, de l'Estat, de les Comunitats Europees i d'Organismes Internacionals.

Als Països Catalans el risc prové dels usos industrials, mèdics, professionals i científics dels radioelements; cal afegir-hi una possible contaminació per núvol radioactiu d'origen exterior militar o energètic. Les centrals nuclears ofereixen les màximes concentracions europees a la Catalunya Meridional, a les comarques de la qual també es produeixen tots els altres usos de radioelements. La població professionalment exposada a Catalunya és un grup de ciutadans distribuït especialment per les comarques meridionals i la conurbació barcelonina.

D'un necessari cens de professionals exposats caldria una actualització l'any 1986, per defunció d'un professional. Aquest metge hospitalari morí a Catalunya per malaltia atribuïble a les radiacions, segons la seva baixa laboral. Malgrat que les condicions de treball als Hospitals públics són generalment segures, no hi ha cap sistema regular de prevenció de la radiotoxicitat; l'acció preventiva sol limitar-se a la radioprotecció per als treballadors propis. En el moment actual, l'oferta de salut pública hauria de cobrir totes les necessitats dels professionals exposats propis; i hauria de poder fer front a l'assistència de tot accidentat radiocontaminat o irradiat, de qualsevol sector de la població.

Més irregular és encara la seguretat en altres Institucions de la vida oficial que haurien d'exemplificar, com ara les universitats. Als laboratoris on



s'usen radioisòtops, l'organització sol oblidar els criteris de seguretat, generalment per motius econòmics. Exceptuant empreses d'alguna central nuclear, gairebé cap centre ni cap institució oficial de tot l'Estat no és a l'alçada de les necessitats assistencials; tampoc l'Insalud no te la xarxa assistencial adequada per a cobrir les necessitats legals, de la manera que es fa en centres europeus d'altres Estats. La inexistència dels oportuns Serveis de Radiotoxicologia i control de professionals exposats és una mancança de les prestacions de la Salut Pública, a Catalunya i a tot l'Estat.

La insuficiència assistencial és més crítica a la rodalia de les centrals nuclears, en els Hospitals acreditats del Baix Camp i del Tarragonès, i en els del Barcelonès. És en aquestes comarques on hi ha la major necessitat i indicació, per l'ordre esmentat, dels Serveis assistencials oportuns. El tractament de la radiocontaminació pot oferir els millors resultats quan es fa abans de la incorporació del radiocontaminant a l'òrgan crític. L'assistència urgent és, doncs, factor de bon pronòstic. Si prop de la població de més risc hi ha els oportuns centres assistencials equipats, el tractament ràpid és possible, i el pronòstic millor.

## BIBLIOGRAFIA

1. Protecció radiològica a instal·lacions radioactives. Servei de Coordinació d'Activitats Radioactives. Departament d'Indústria i Energia. Generalitat de Catalunya. Maig de 1987.
2. Fuentes y efectos de la Radiación Ionizante. Comité Científico de las Naciones Unidas para el Estudio de los Efectos de las Radiaciones Atómicas. Naciones Unidas. Nova York 1977.
3. FROST-JAMMET. Manual de radioprotection dans les hôpitaux et en pratique générale. Vol II, Sources non scellées. OIT, AIEA, OMS, Ginebra, 1975.
4. KAHN, B., i col.lab.: Environmental aspects of nuclear power stations. AIEA. Viena 1971.
5. La sécurité dans l'emploi des radionucléides en sources non scellées. Institut National de Recherche et Sécurité. Asselin H.G. et al. París 1978.
6. RUST, J. M., i col.lab.: Radionuclides in foods. National Academy of Sciences. Washington 1973.
7. ABERG, B. i col.lab.: Radioecological concentration processes. Pergamon Press. Nova York 1967.
8. COHEN, B. L.: La eliminación de los residuos radioactivos. Investigación y Ciencia, 11:6, 1977.
9. TUBIANA, M. i col.: Bases Physiques de la Radiothérapie et de la Radiobiologie. Masson Éditeurs, París 1963.
10. EARLY, P. i col.: Text book of Nuclear Medicine Technology. The Mosby Company. Saint Louis, 1975.

- 11 ALBERTS, B. et al.: *Molecular Biology of the cell*. Garland Publ. Nova York 1983.
- 12 WILLIAMS, R. H. et al.: *Text book of Endocrinology*. Saunders Co. Filadèlfia 1976.
- 13 WERNER et al.: *The Thyroid*. Harper and Row Pub. Nova York 1978.
- 14 BERNARD, J., LEVY, J.: *Abrégé d'Hématologie*. P. Masson Ed. París 1978.
- 15 GUYTON, A.C.: *Text book of Medical Physiology*. Saunders Co., Filadèlfia 1976.
- 16 *Legislacions Europees sobre Radioactivitat*. Recopilació de l'Institut d'Estudis Catalans. Barcelona 1985.