



Ministerio
**de Industria,
Energía y Minería**

Dirección Nacional
**de Aplicaciones de la
Tecnología Nuclear**

Taller Nacional sobre Dosimetría Personal “Actualización sobre Dosimetría de Cristalino”

Montevideo, 18 de Octubre de 2023

Daniel Molina Pérez

Laboratorio de Dosimetría Personal Externa

DINATEN

Daniel.molina@miem.gub.uy

**Efectos biológicos de la exposición del cristalino.
Estudios internacionales.
Limitación de dosis propuestos por la CIPR**

CONTENIDO

Introducción:

Contexto general

¿Qué es el cristalino?

¿Qué es la catarata? Tipos de cataratas

Tratamiento y riesgos

Catarata y radiaciones ionizantes

Formación de cataratas radioinducidas

Umbral de dosis y curva de respuesta

Estudios epidemiológicos

Datos experimentales

Recomendación de la CIPR:

Limitación de dosis para el cristalino

Aplicación de la recomendación

CONTEXTO GENERAL

El cristalino es uno de los tejidos más radiosensibles de nuestro organismo.

La exposición del cristalino a radiaciones ionizantes causa cambios en el cristalino *característicos*, dosis dependientes y progresivos.

Catarata radioinducida más característica es:

- la subcapsular posterior (PSC).
- También se relaciona con la aparición de catarata cortical.

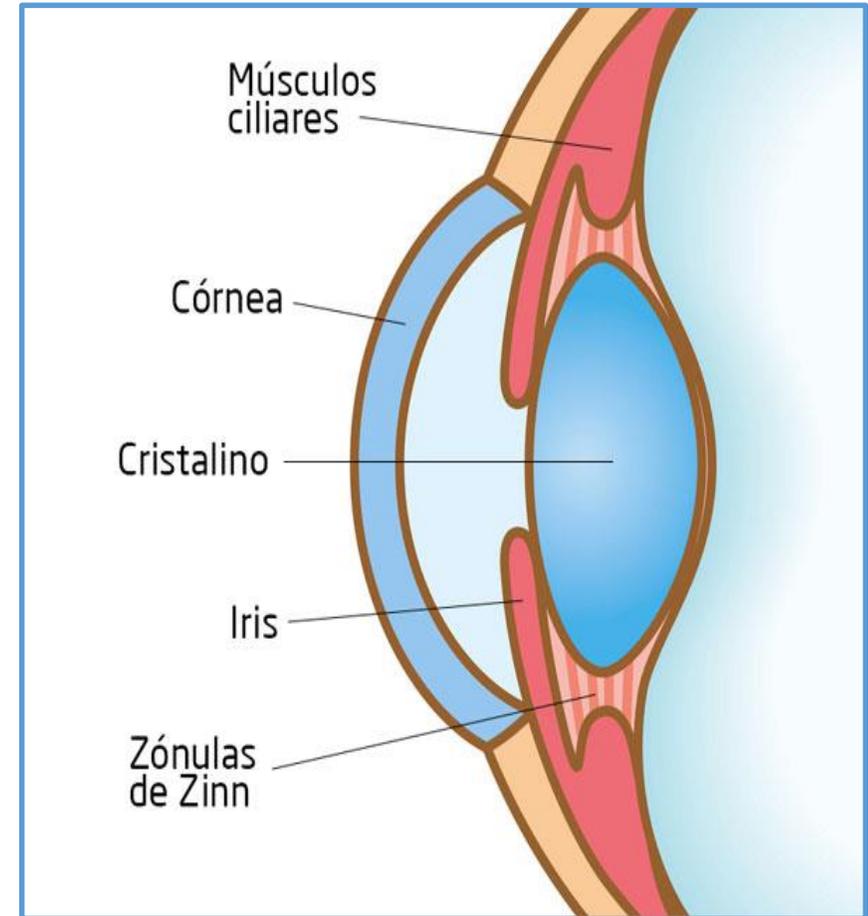
La latencia en la aparición de los cambios está inversamente relacionada con la dosis.

La CIPR (Comisión Internacional de Protección Radiológica, 2011) ha modificado los umbrales de dosis para exposición crónica y aguda y a recomendado reducir los límites de dosis ocupacionales.

Introducción: Que es el cristalino

El cristalino es una lente transparente biconvexa que está situada posterior al iris y anterior al vítreo y tiene la función de :

- Refractar la luz (IR 1,4) para enfocar la imagen en la retina
- Proporciona de 15-20D convergentes del total de la 60D de poder refractivo convergente del ojo
- Acomodación



Introducción: Que es la catarata

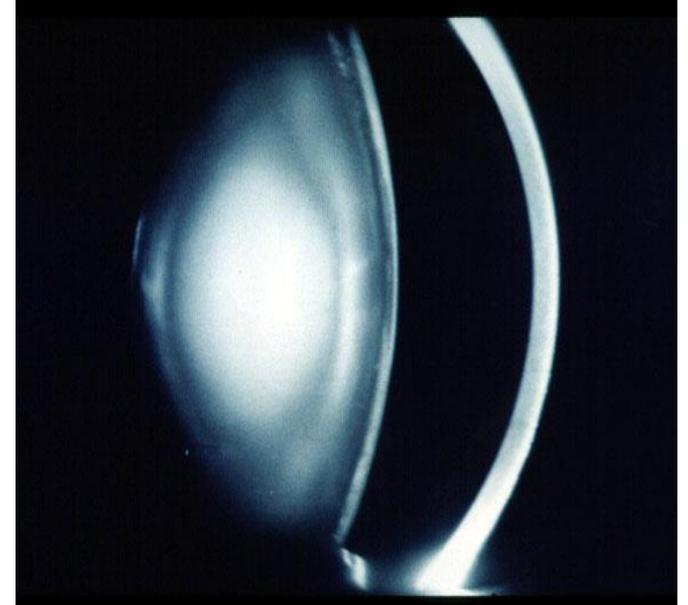
La catarata es la opacificación total o parcial del cristalino cuya patogenia es multifactorial.

La opacificación provoca que la luz se disperse dentro del ojo y no se pueda enfocar en la retina

Al evolucionar provocan una disminución de agudeza visual.

Se clasifican morfológicamente:

- Nucleares
- Corticales
- Subcapsulares



Introducción: Que es la catarata

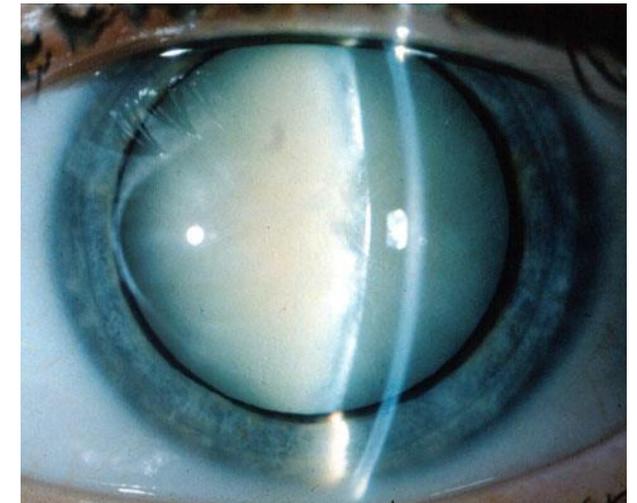
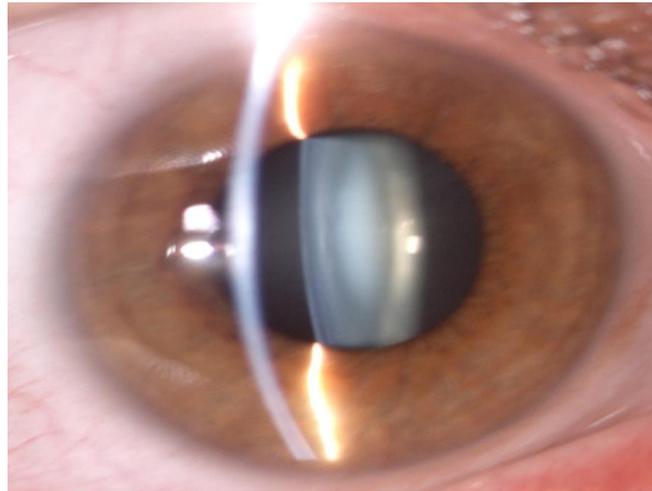
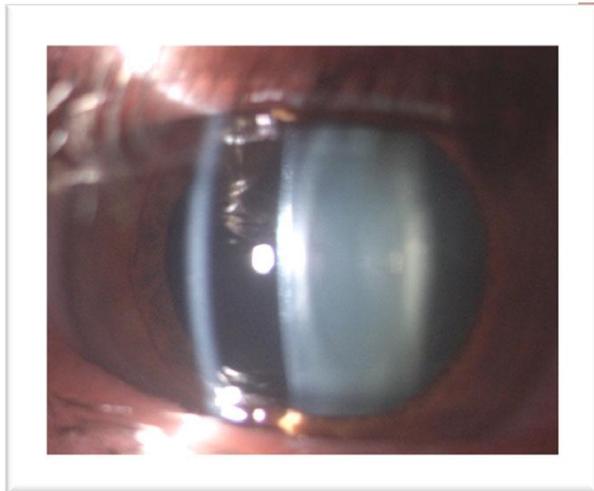
Factores de riesgo desarrollo de cataratas

- EDAD 30%>65 años y 70%>85 años
- Congénita
- Miopía
- Corticoides
- Diabetes
- Trauma, Cirugía intraocular, Inyecciones Intravítreas
- Galactosemia, Hipocalcemia, Enfermedad de Wilson
- Radiación Ionizante, UV

Catarata Nuclear

Involucra las células de fibra interna del cristalino

- Alta asociación con la edad (**opacidad homogénea en el núcleo de la lente 30% a los 65 años y + 70% para mayores de 85 años**)
- Excesiva cantidad de esclerosis y color amarillento del núcleo
- Evaluar en midriasis
- Progresan de forma lenta.
- Alteran la visión de lejos y no de cerca (miopizan)



Catarata Cortical

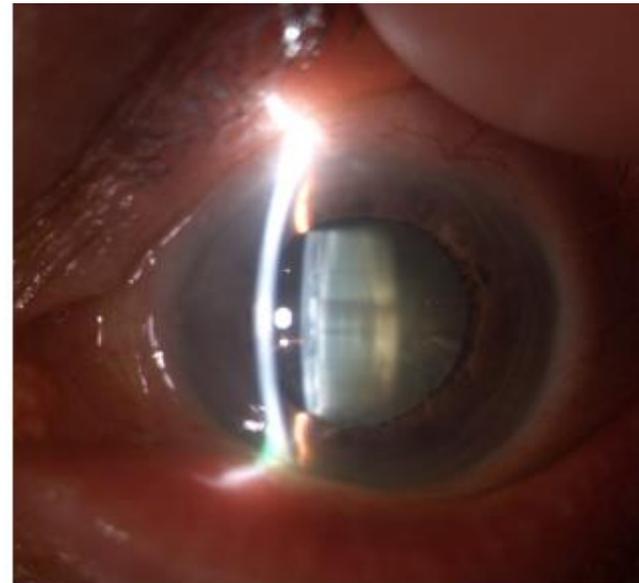
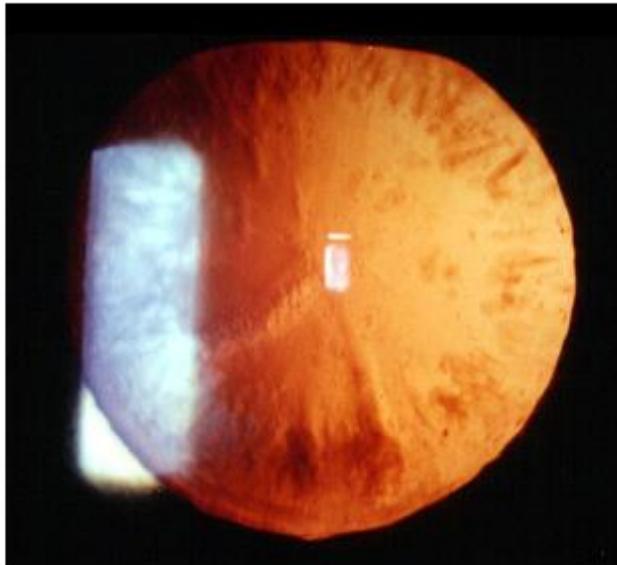
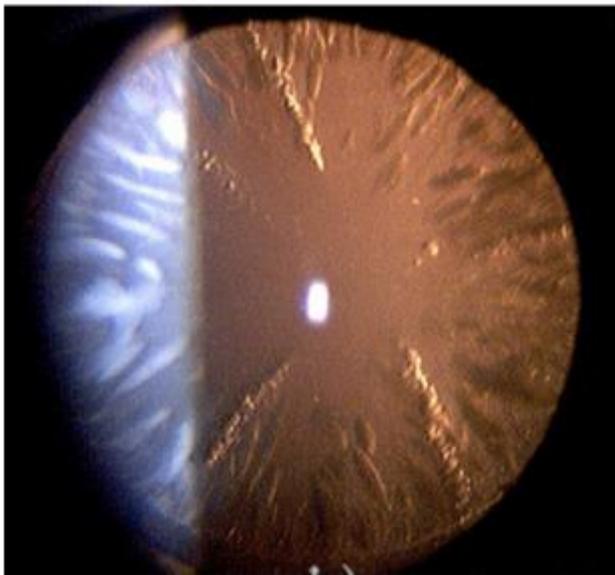
Cambios iónicos en el córtex y hidratación

Deslumbramiento por faros y diplopía monocular

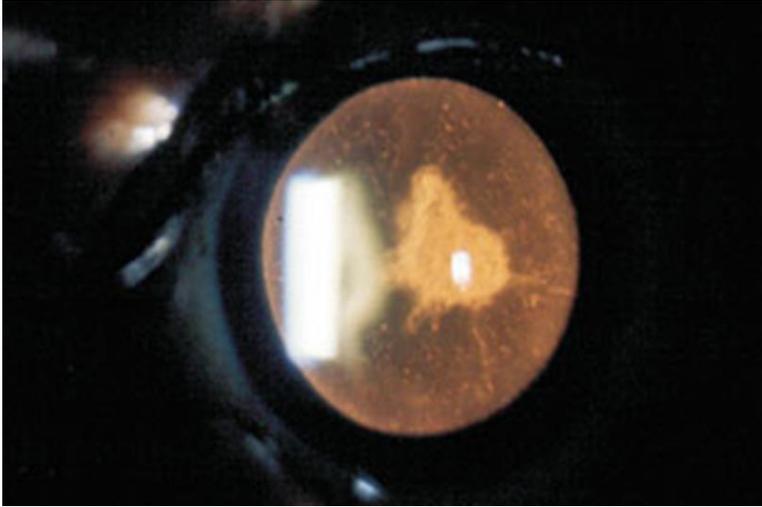
Progresión muy variable

Las espículas corticales son opacidades cuneiformes dirigidas desde la periferia hacia el centro.

Son opacidades blancas



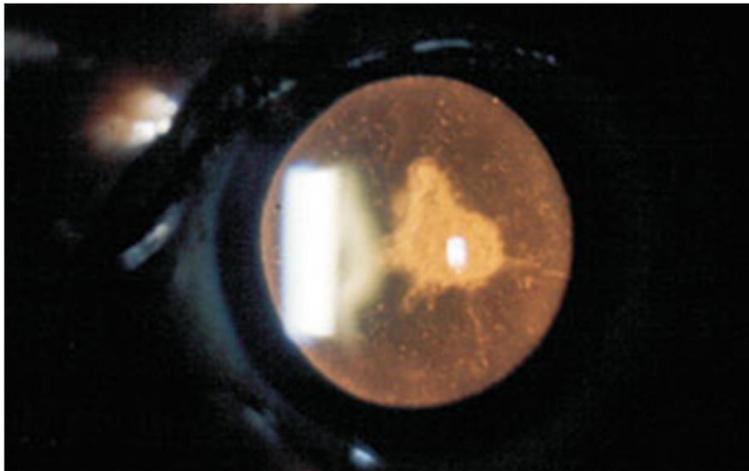
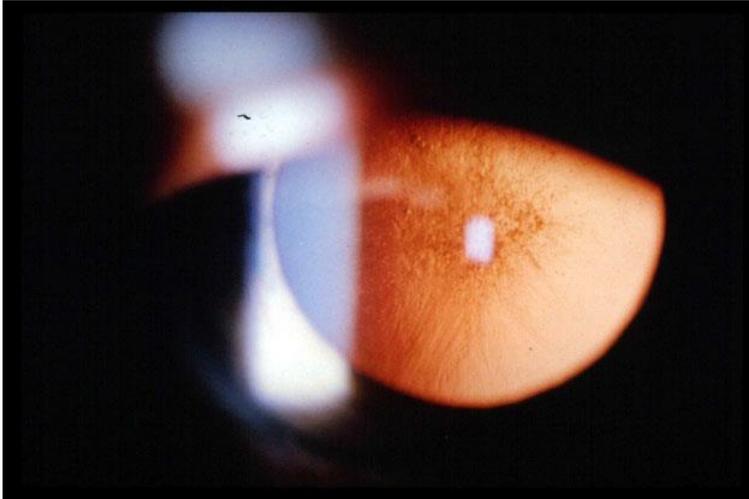
Catarata Subcapsular Posterior



Forma de catarata menos frecuente

- Típicas en pacientes jóvenes
- Retroiluminación
- Axiales: placa central debajo de la cápsula
- Deslumbramiento y baja visión en condiciones de luminosidad
- Se afecta más la visión de cerca

Catarata Subcapsular Posterior

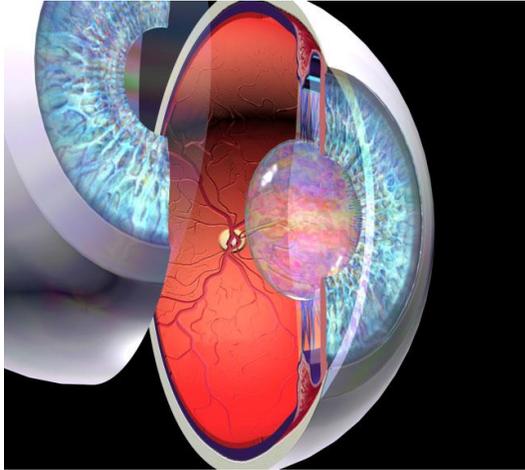


FACTORES DE RIESGO

- Retinitis pigmentosa
- Miopía magna
- Corticoides
- Radiación Ionizante
- Traumatismos contusos
- Cirugía intraocular (VPP)
- Uveítis crónica

Progresión y afectación de la agudeza visual variable
Pueden evolucionar a cataratas maduras, blancas

Tratamiento de la catarata



- Quirúrgico
- Indicación: mejorar la función visual
- Técnica: Facoemulsificación e implante de Lente Intraocular
 - ✓ Lentes intraoculares plegables
 - ✓ Lentes monofocales y multifocales

Posibles complicaciones:

- Intraoperatorias
- Postoperatorias

Cataratas: Efectos de las Radiaciones Ionizantes

El cristalino es un órgano avascular, sin pérdida celular y escasos mecanismos para retirar las células lesionadas.

- La radiación ionizante lesiona las células que se dividen de la zona germinal del epitelio del cristalino.
- Se produce la migración de dichas células (aberrantes) y diferenciación de las células fibrosas del cristalino
- Las cuales comportan opacidades del cristalino/atarata; en particular opacidades subcapsulares posteriores.

Cataratas: Efectos de las Radiaciones Ionizantes

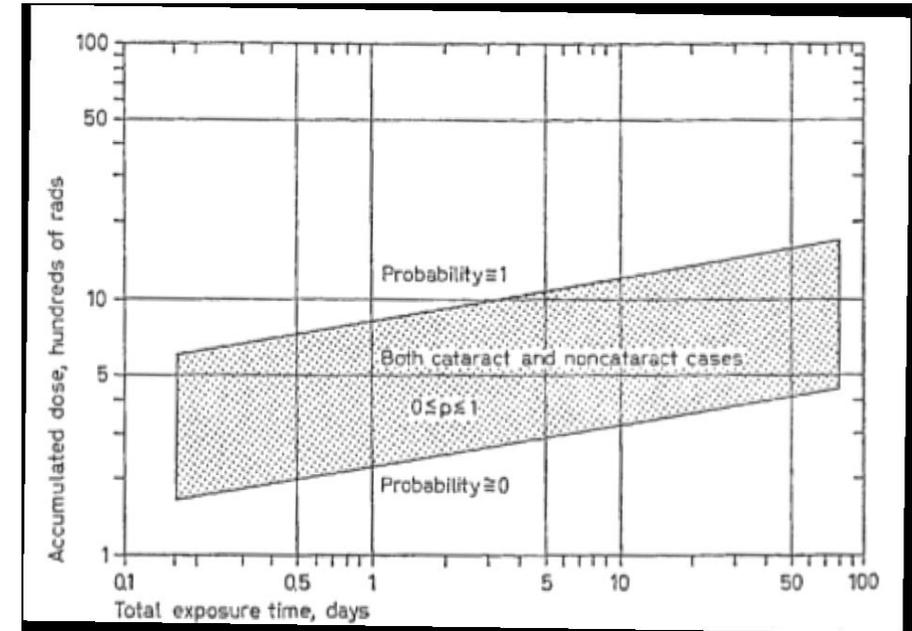
Efectos Deterministas/Estocásticos

100 rad = 1 Gy

Desde 1954, ICRP establece límites de dosis específicos para el cristalino.

El criterio ha sido considerar la caractogenesis como un **efecto tisular** (determinista-no estocástico), es decir:

- Umbral de dosis
- Después de un tiempo suficientemente largo las opacidades se convierten en cataratas.



0.5 – 2 Gy exposición aguda (corta) o 5 Gy para exposición prolongada (acumulada):

Opacificacion detectable

5 Gy exposición aguda (corta) y 8 Gy para exposición fraccionada o prolongada:

Cataratas

Efectos Deterministas/Estocásticos

Controversia

- Se cuestiona la validez de utilizar los umbrales de dosis a partir de los que aparecen opacidades para establecer límites de dosis y estimar el riesgo de cataratas.
- Algunos estudios ponen en duda la existencia de un umbral de dosis.
- Los modelos animales y de biología celular relacionan la cataractogenesis con mutaciones radioinducidas en las células epiteliales y lesiones en el ADN.

In recent years, however, new studies have been published which suggest that the threshold in fact is much lower or even not exist at all, i.e. that cataract is a stochastic effect.

In these studies populations that have been exposed to far lower doses than the threshold dose have shown lens opacifications, including radiologic technologists, radiotherapy patients, atomic bomb survivors, Chernobyl “liquidators” and astronauts.

Efectos Deterministas/Estocásticos

Umbral de Dosis para Efectos Deterministas

Tejido	Efecto	Periodo de latencia aproximado	Umbral aproximado (Gy)	Dosis efectos severos	Causa
Sistema hematopoyético	Infecciones Hemorragias	2 semanas	0,5	2,0	Leucopenia Plaquetopenia
Sistema Inmune	Inmunosupresión Infección sistémica	Algunas horas	0,1	1,0	Linfopenia
Sistema gastrointestinal	Deshidratación Desnutrición	1 semana	2,0	5,0	Lesión del epitelio intestinal
Piel	Escamación	3 semanas	3,0	10,0	Daño en la capa basal
Testículo	Esterilidad	2 meses	0,2	3,0	Aspermia celular
Ovario	Esterilidad	< 1 mes	0,5	3,0	Muerte interfásica del oocito
Pulmón	Neumonía	3 meses	8,0	10,0	Fallos en la barrera alveolar
Cristalino	Cataratas	> 1 año	0,2	5,0	Fallos en la maduración
Tiroides	Deficiencias metabólicas	< 1 año	5,0	10,0	Hipotiroidismo
Sistema nervioso central	Encefalopatías y mielopatías	Muy variable según dosis	15,0	30,0	Demielinización y daño vascular

Principales Estudios Epidemiológicos

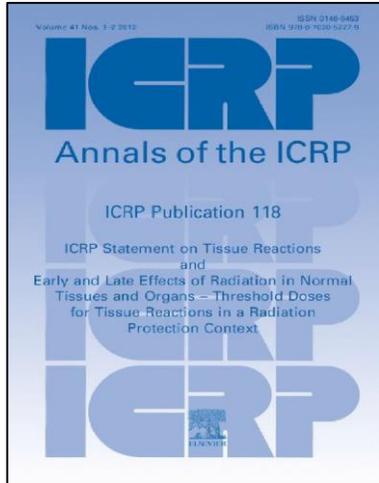


Table 2.4. Human epidemiological studies that support or question a lower or zero threshold model for radiation cataracts.

Studies supporting a lower or zero threshold

Diagnostic procedures

Klein et al. (1993)

Radiotherapy

Albert et al. (1968), Wilde and Sjostrand (1997),

Hall et al. (1999)

Astronaut core

Cucinotta et al. (2001), Rastegar et al. (2002),

Chylack et al. (2009)

Atomic bomb survivors

Minamoto et al. (2004), Nakashima et al. (2006),

Neriishi et al. (2007)

Residents of contaminated buildings

Chen et al. (2001b), Hsieh et al. (2010)

Nuclear plant workers

Jacobson (2005)

Chernobyl nuclear accident

Day et al. (1995), Worgul et al. (2007)

Medical workers

Worgul et al. (2004), Chodick et al. (2008),

Kleiman et al. (2009), Vañó et al. (2010)

Studies questioning lower or zero threshold

Diagnostic procedures

Hourihan et al. (1999)

Radiotherapy

Chmelevsky et al. (1988)

Nuclear plant workers

Voelz (1967), Guskova (1999), Mikryukova et al. (2004),

Okladnikova et al. (2007)

Principales Estudios Epidemiológicos

Neriishi et al. 2007: Supervivientes Hiroshima y Nagasaki (dosis agudas)

- 3761 individuos; 479 operaciones cataratas (2000-2002)
- OR1Gy : 1,39 (operación cataratas) [CI 1,24-1,55] (95%)
- Umbral dosis: 0,10 Gy [CI <0-0,8 Gy]

Neriishi et al. 2012: Supervivientes Hiroshima y Nagasaki (dosis agudas)

- 6066 individuos; 1028 operaciones cataratas (1985-2005)
- Umbral dosis: 0,50 Gy [CI 0,10-0,95]
(estimaciones de dosis mejoradas)

Worgul et al. 2007: Trabajadores descontaminación de Chernobyl (dosis fraccionada 20 meses)

- 8607 individuos; revisión oftalmológica al cabo 12-14 años
- Umbral dosis: 0,50 Gy [CI 0,17-0,65] 95%
- Prevalencia PSC y opacidades corticales: 25%

Principales Estudios Epidemiológicos

IAEA RELID (Retrospective Evaluation of Lens Injuries and Dose)

3 estudios:

- Vañó et al. 2010 → Sud America (116 IC + pers. enfermería ; 93 controls)
- Ciraj-Bjelac et al. 2010 → Malasia (56 IC ; 11 pers. Enfermería ; 22 controls)
- Vañó et al. 2013 → Sud America (54 IC ; 4 cirujanos vasculares ; 69 pers. enfermería)

Merriam-Focht grading system

Prevalencia PSC opacidades

- Vañó et al. 2010 → **38%** (pers. enfermería : 21% ; $p=0,13$)
- Ciraj-Bjelac et al. 2010 → **52%** (pers. Enfermería : 45%)
- Vañó et al. 2013 → **50%** (pers. enfermería : 41%)

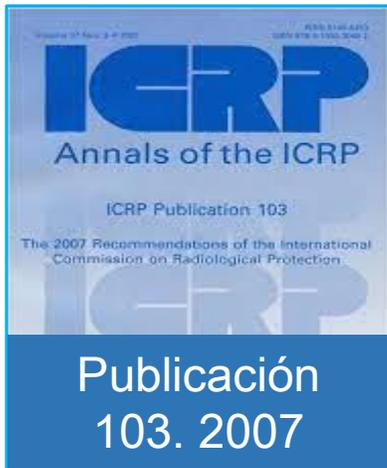
Riesgo relativo (RR) respecto a personas no expuestas de PSC

- Vañó et al. 2010 → cardiólogos: **RR = 3,3** [CI 1,7 – 6,1]
→ pers. enfermería : **RR = 1,7** [CI 0,8 – 3,7]
- Ciraj-Bjelac et al. 2010 → cardiólogos: **RR = 5,7** [CI 1,5 – 22]
→ pers. Enfermería : **RR = 5,0** [CI 1,2 – 21]

Recomendaciones ICRP

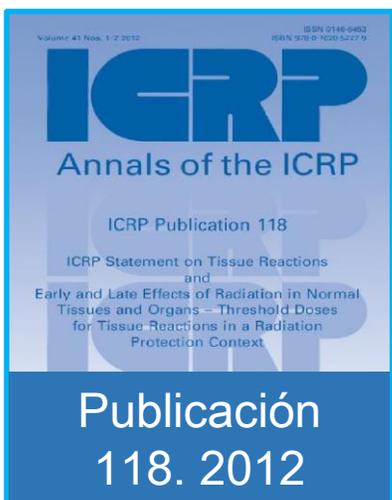
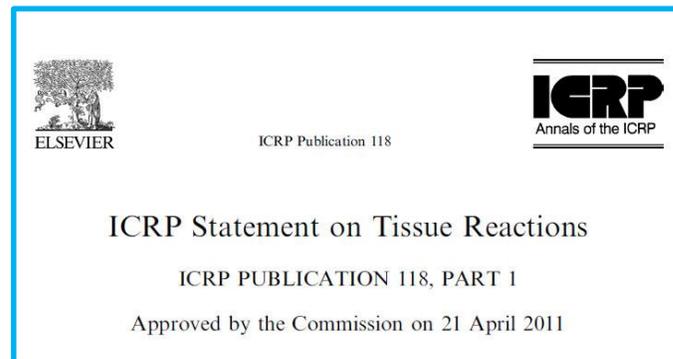
- Aunque no se conocen los mecanismos precisos de las cataratas RI, éstas se asocian a la mutación producida y/o la reparación defectuosa de las células epiteliales que no muere inmediatamente después de la irradiación (Worgul y Rothstein, 1975; José, 1978; Worgul et al., 1989, 1991). Se postula que éstas se dividen y / o diferencian aberrantemente en la región preecuatorial del epitelio del cristalino, migran, principalmente al polo posterior del cristalino, donde se convierten en fibras opacas.
- La muerte celular sólo se hace evidente a altas dosis (Holsclaw et al., 1989).
- Se cree que el estrés oxidativo es un evento temprano o iniciador importante en el desarrollo de cataratas inducidas por una variedad de agentes y en particular por las RI (Matsuda et al., 1981; Worgul y Merriam, 1981...)

Recomendaciones ICRP



- The lens dose limits remain unchanged. However, new data on the radiosensitivity of the eye are expected.
- The Commission will consider these data for the lens dose limit when they become available.
- Because of the uncertainty concerning this risk, there should be particular emphasis on optimization in situations of exposure of the eyes.

2011



- For the lens of the eye, the threshold is now considered to be 0.5 Gy (**acute and protected**).
- For occupational exposure the Commission recommends an equivalent dose limit for the lens of the eye of 20 mSv/year ... etc.

Recomendaciones ICRP Publicación 118

En base a los estudios vigentes analizados concluye:

- ✓ Hay evidencias de aparición de opacidades a niveles de dosis inferiores a los considerados anteriormente.
- ✓ Estos resultados son compatibles con la existencia de un umbral de dosis más bajo, incluso nulo.
- ✓ El tiempo de latencia en exposiciones crónicas a bajas dosis puede ser muy largo.

- ✓ Establece un umbral de dosis para formación de cataratas en 0.5 Gy (independiente tasa).
- ✓ Recomienda un nuevo límite en cristalino para trabajadores de: 20 mSv/año (promediados en 5 años y un máximo anual de 50 mSv).
- ✓ Mantiene el límite anual en cristalino para el público: 15 mSv.

Recomendaciones ICRP

Limites y Umbral de Dosis al Cristalino

Publicación	Límite de Dosis Anual para dosis ocupacionales (mSv)	Umbral de dosis para efectos de opacidad
ICRP 26 (1977)	300	-
ICRP 60 (1990)	150	5 Gy
ICRP 103 (2007)	150	5 Gy
Statement on Tissue Reactions (2011)	20 (promedio en 5 años, año individual no supere 50)	0.5 Gy



Ministerio
**de Industria,
Energía y Minería**

Dirección Nacional
**de Aplicaciones de la
Tecnología Nuclear**

Taller Nacional sobre Dosimetría Personal “Actualización sobre Dosimetría de Cristalino”

Montevideo, 18 de Octubre de 2023

Daniel Molina Pérez
Laboratorio de Dosimetría Personal Externa
DINATEN
Daniel.molina@miem.gub.uy