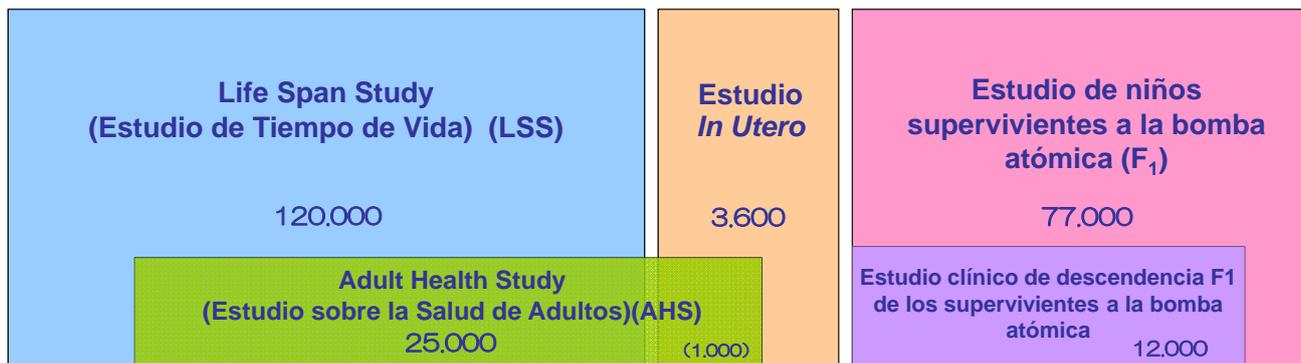


Cohortes de Estudio de la RERF



■ Life Span Study (Estudio de Tiempo de Vida)

El Estudio de Tiempo de Vida es un programa de investigación epidemiológica que investiga los efectos de por vida de la radiación de la bomba atómica sobre la salud. Su objetivo más importante es investigar los efectos a largo plazo de la radiación de la bomba atómica en las causas de defunción o incidencia de cáncer. Se ha realizado un seguimiento de alrededor de 120.000 individuos seleccionados entre los residentes de Hiroshima y Nagasaki identificados en el censo nacional de 1950, entre los que se incluyen aproximadamente 94.000 supervivientes de la bomba atómica y aproximadamente 27.000 individuos no expuestos.

■ Adult Health Study (Estudio sobre la Salud de Adultos)

El Estudio sobre la Salud de Adultos es un estudio clínico de una subcohorte del Life Span Study (Estudio de Tiempo de Vida). Cada dos años se realizaron exámenes médicos a los individuos en estudio supervivientes de la bomba atómica, lo que permitió tener un perfil de salud continuo de esta población a medida que envejecía. Además, se recogieron muestras de sangre para futuros análisis con el consentimiento informado de los individuos examinados. Este estudio hace énfasis en establecer el riesgo relacionado con la radiación en enfermedades no cancerígenas e investigar los cambios fisiológicos relacionados con la radiación y el envejecimiento. Se continuará a lo largo de la vida de los supervivientes para comprender con mayor precisión la asociación de la radiación y el riesgo de desarrollo de enfermedades no cancerígenas. El estudio también proporciona información útil para el tratamiento de la salud de los supervivientes de la bomba atómica.

■ Estudio In Utero

El estudio *In Utero* está diseñado para examinar el estado de salud de por vida de 3.600 personas que se encontraban en el útero (en gestación) en el momento del bombardeo. Se sabe que, dependiendo de la dosis de radiación, los fetos expuestos con 8-15 semanas de gestación han demostrado tener un elevado riesgo de microcefalia y deficiencia intelectual. Hasta la fecha, la incidencia de cáncer en los individuos expuestos en período prenatal tiende a aumentar con la dosis de exposición a la radiación en torno al mismo nivel de la incidencia en aquellos individuos expuestos durante su infancia (período entre 0-5 años). Se cree que se obtendrán numerosos descubrimientos con el seguimiento continuo de esta cohorte de estudio *in utero*.

■ Estudio sobre Niños Supervivientes a la Bomba Atómica (F1)

El Estudio sobre Niños Supervivientes a la Bomba Atómica dirige la investigación en estos niños para determinar si existe algún efecto genético que pueda estar relacionado con la exposición paterna. Un estudio inicial sobre los defectos en nacimientos no reveló ningún efecto perceptible. También se realizaron estudios posteriores sobre la incidencia de cáncer y mortalidad, anomalías cromosómicas y proteínas en suero, pero nuevamente, no se observaron efectos relacionados a la exposición paterna. En la actualidad, estos estudios de seguimiento de incidencias en cáncer y mortalidad se continúan realizando y se han comenzado recientemente estudios de ADN. En 2002, se inició un nuevo estudio clínico para investigar las enfermedades relacionadas con el estilo de vida, no observables en el nacimiento, sino que comienzan a aparecer a mediana edad (p. ej. hipertensión, diabetes mellitus, etc.). Este estudio clínico se encuentra en proceso en la actualidad.

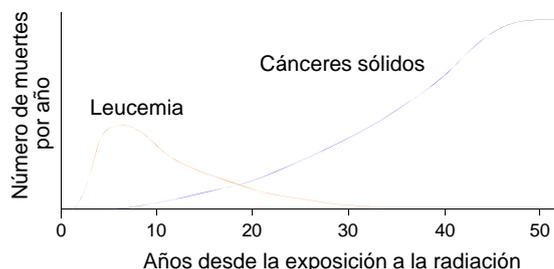
| Detalles del informe | Número de individuos estudiados | Periodo del informe |
|---|---------------------------------|---------------------|
| (1) Anomalías físicas en el momento del nacimiento | 77.000 personas | 1948–1954 |
| (2) Aberraciones cromosómicas | 16.000 personas | 1967–1985 |
| (3) Anomalías en las proteínas en sangre | 24.000 personas | 1975–1985 |
| (4) Mortalidad e incidencia de cáncer | 77.000 personas | 1946–presente |
| (5) Examen clínico de enfermedades relacionadas con el estilo de vida | 12.000 personas | 2002–presente |

Efectos Tardíos de la Radiación

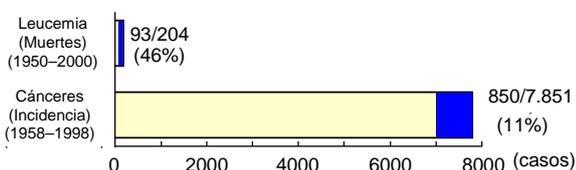
■ Incidencia de Cáncer y Mortalidad entre los Supervivientes de la Bomba Atómica

Se ha descubierto que la incidencia de cáncer y mortalidad son mayores entre los supervivientes a la bomba atómica que entre los que no estuvieron expuestos (véase figura de la derecha). El mayor aumento de porcentaje en la incidencia de cáncer y mortalidad debido a la exposición a radiación, se observa en la leucemia. La leucemia comenzó a aumentar durante los dos o tres primeros años después de la exposición, alcanzándose un pico durante los cinco a diez años y descendió a partir de ese momento. No obstante, la incidencia y mortalidad provocada por la leucemia continúa apareciendo incluso en la actualidad ligeramente más entre los supervivientes de la bomba atómica que en los no expuestos. Por otra parte, la incidencia de los cánceres sólidos (todos los cánceres excepto la leucemia) comenzó a aumentar cerca de diez años después de la exposición y ha continuado aumentando desde entonces.

Alcance del aumento en mortalidad excesiva por leucemia y por cáncer debido a la exposición a la radiación (diagrama esquemático)



Número de personas muertas por leucemia y que contraían cáncer en la cohorte de Estudio de Tiempo de Vida

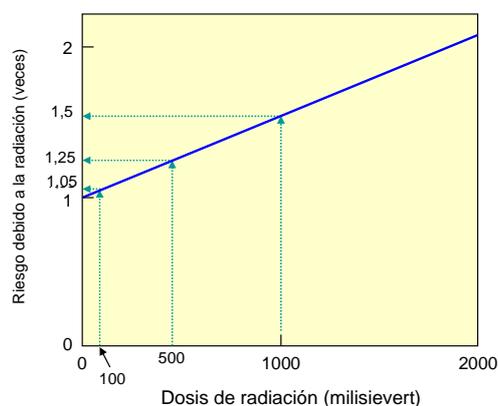


En la figura de la izquierda se muestra el número de muertes por leucemia y otros casos de cáncer entre los supervivientes de la bomba atómica expuestos a al menos 0,005 Sv (5 mSv) en la cohorte de Estudio de Tiempo de Vida. Las partes en azul (aproximadamente la mitad de las muertes por leucemia y cerca del 10% de otros casos de cáncer) indican un exceso de muertes por leucemia y casos de cáncer atribuidos a la exposición a la radiación.

■ Riesgo debido a la Radiación (a los 70 años)

La investigación epidemiológica de la RERF sobre los supervivientes de la bomba atómica ha demostrado que una dosis de radiación de 1 Sv (1.000 mSv) a los 30 años de edad aumenta el riesgo mortal de cánceres sólidos a los 70 años de edad en una media de cerca de 1,5 veces para ambos sexos. El riesgo aumenta de manera directamente proporcional cuando la dosis de radiación se encuentra entre los 100 y 200 mSv. No obstante, con otras dosis menores, la relación permanece poco clara. Si asumimos que el riesgo de cáncer es proporcional a la radiación sin "umbral" (el punto de demarcación sobre el cual existen efectos y bajo el cual no existen efectos), las proyecciones indican que la exposición a 100 mSv y 10 mSv aumenta el riesgo de cáncer en aproximadamente 1,05 y 1,005 veces, respectivamente.

Riesgo de cáncer por exposición a radiación



■ Riesgo a la Radiación (a lo largo de la vida)

Basándose en los datos expuestos anteriormente, se considera que la exposición a una dosis de radiación de aproximadamente 100 mSv a los 30 años de edad aumenta el riesgo de mortalidad por cáncer de un 20%, sin exposición a la radiación, a aproximadamente un 21% (aumento de 1 punto porcentual), en media, para ambos sexos. La exposición a la bomba atómica supuso sólo una exposición aguda, mientras que la contaminación ambiental representa una exposición crónica. Los efectos a una exposición crónica, incluso en el caso de una dosis total igual, se considera menor que los efectos a una exposición aguda (1/2 ó 1/1,5). Basándose en esta teoría, la exposición crónica a 100 mSv aproximadamente aumentaría el riesgo de por vida de 0,5 a 0,7 puntos porcentuales. Basándose en los estudios de los supervivientes de la bomba atómica, también se sabe que el riesgo de radiación es mayor en aquellos individuos expuestos cuando eran jóvenes, tal y como se expone en la tabla que se muestra a continuación.

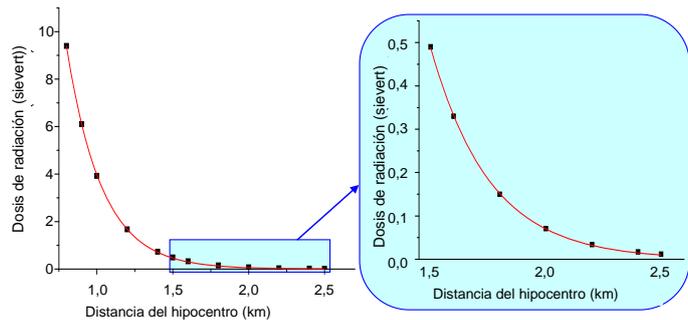
Riesgo de cáncer después de una exposición única de 100 mSv

| Edad en el momento de la exposición | Sexo | Exceso de riesgo durante la vida (%) | Riesgo durante la vida sin exposición (%) |
|-------------------------------------|---------|--------------------------------------|---|
| 10 años de edad | Hombres | 2,1% | 30% |
| | Mujeres | 2,2% | 20% |
| 30 años de edad | Hombres | 0,9% | 25% |
| | Mujeres | 1,1% | 19% |
| 50 años de edad | Hombres | 0,3% | 20% |
| | Mujeres | 0,4% | 16% |

Estimación de la Dosis de Radiación

Dosimetría Física

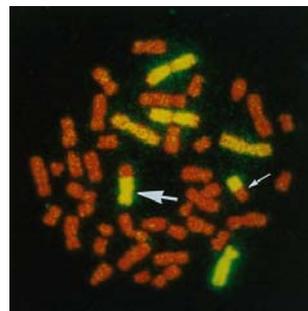
Con la introducción de un sistema de dosimetría de radiación de la bomba atómica, se hizo posible estimar las dosis de cada individuo basándose en informaciones relacionadas con la ubicación y el estado de protección de cada superviviente en el momento de la detonación. El sistema de dosímetro actual ha sido introducido en el 2002 y por lo tanto se le llamó DS02. El DS02 ha sido creado empleando los últimos datos de la física nuclear. Las estimaciones del DS02 son consistentes con medidas obtenidas a partir de materiales expuestos recolectados después de la detonación, incluyendo azulejos y ladrillos.



Esta figura muestra la relación entre la distancia del hipocentro y la dosis de aire (sin protección), de acuerdo con el DS02. Cuando una persona se encuentra expuesta a la radiación en una casa típica japonesa, la radiación disminuye a la mitad de las dosis presentadas aquí.

Dosimetría Biológica

Además del sistema de dosimetría de radiación DS02, hemos usado un método utilizado desde los años 60 para el estudio de cromosomas. Una gota de sangre contiene unos pocos millones de linfocitos (un tipo de glóbulo blanco). Cuando las células comienzan a dividirse después de haber sido cultivadas durante dos días, pueden observarse los cromosomas. El examen microscópico de anomalías llamado translocación que se produce en los cromosomas, revelará la cantidad de radiación a la que fue expuesta la persona (véase la imagen de la derecha). También es posible estimar la dosis de radiación utilizando la técnica llamada Resonancia del Electrón Paramagnético (spin) (ESR) en el esmalte de dientes extraídos.

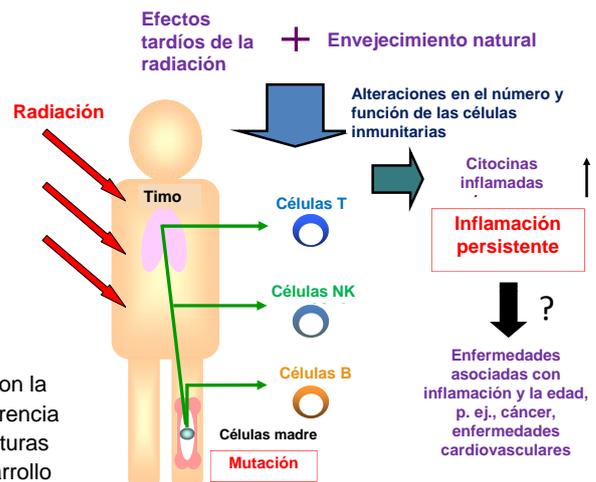


La imagen muestra una célula dividiéndose con anomalías, como se indican con las flechas. Los cromosomas anómalos (translocación) que se muestran en dos colores, se produjeron por el intercambio entre segmentos de dos cromosomas diferentes.

Estudios Mecanísticos de los Efectos de la Radiación en el Cuerpo

Estudio Inmunológico

Se han observado alteraciones en el sistema inmunitario asociadas con el envejecimiento y la dosis de radiación recibida por la bomba atómica entre los supervivientes de la bomba atómica. Analizando los números y cambios funcionales de diversos tipos de células inmunes, hemos estudiado si el envejecimiento del sistema inmunitario, un proceso que parece ser acelerado por la radiación, puede estar relacionado con mayor riesgo de contraer diversas enfermedades relacionadas con la edad entre los supervivientes de la bomba atómica, entre las que se incluyen enfermedades cardiovasculares y algunos cánceres (véase figura a la derecha).



Estudio del Genoma

Se cree que la tendencia a desarrollar enfermedades relacionadas con la radiación varía con cada persona. Una de las razones para esta diferencia se cree que es debido a ligeras variaciones que se ven en las estructuras genéticas de cada individuo. La asociación entre los riesgos de desarrollo de varias enfermedades y la estructura completa genética (el genoma) se está estudiando a nivel mundial, para utilizar este conocimiento para la prevención de enfermedades, así como el desarrollo de medicamentos relacionados.

En la RERF, utilizamos algunas muestras de sangre de nuestros participantes del estudio clínico para los estudios del genoma, con su consentimiento, para comprender los mecanismos que explican cómo la radiación provoca enfermedades con el fin de prevenir y desarrollar tratamientos para futuras enfermedades relacionadas con la radiación.

Estudio de Carcinogénesis Relacionada con la radiación

Estudiamos las características a nivel molecular de los cánceres en desarrollo a causa de la exposición a la radiación. Las células normales se transforman en células cancerígenas como resultado de la acumulación de varias anomalías genéticas. Muchos cánceres tienen varios patrones en términos de tipos de genes relacionados y sus respectivas anomalías. Nuestros estudios de cánceres de tiroides y colon sugieren que los patrones particulares (acumulación de anomalías características en genes específicos) se observan con frecuencia en cánceres relacionados con la radiación.