

EFECTOS BIOLÓGICOS DE BAJAS DOSIS DE RADIACIÓN EN BALNEARIOS

Soto Torres, J.

Catedrático de Física Médica. Universidad de Cantabria.

RESUMEN

En este trabajo se describe el conjunto de los factores que determinan los efectos producidos por la radiactividad en los balnearios. Para ello se consideran en primer lugar los isótopos radiactivos disueltos en las aguas subterráneas y, a continuación, se analiza el comportamiento de estos isótopos en el ambiente balneario, distinguiendo entre isótopos sólidos y radón. Teniendo en cuenta esta diferencia se describen las diferentes formas de irradiación del cuerpo. Por fin se analizan los efectos que la irradiación produce a escala celular y, como consecuencia de ellos, los efectos a escala orgánica incluida la referencia a la protección con respecto a las radiaciones.

Palabras clave: *radiactividad, efectos biológicos, bajas dosis, balnearios.*

SUMMARY

This paper presents the set of factors which determine the biological effects due to radioactivity in spas. To this aim, first of all we consider the radioactive isotopes dissolved in the underground waters and, afterwards, by making a distinction between solid isotopes and radon, their behaviour in spas ambient is analysed. Bearing in mind these difference, we describe different ways of whole body irradiation. Finally, the irradiation effects at cellular and organic levels are analyzed together with a reference to the actual limits concerning to

radiological protection against ionizing radiations.

Key words: *radioactivity, biological effects, low doses, spas.*

INTRODUCCIÓN

La radiactividad es una propiedad de determinados átomos, isótopos radiactivos, ligada a la estabilidad de sus núcleos. Como consecuencia de esta inestabilidad cada núcleo tiene una determinada probabilidad de desintegrarse emitiendo partículas o radiaciones, disminuyendo el número de los existentes inicialmente, (Cromer, 1976; McDonald y Burns, 1978).

La probabilidad de desintegración por unidad de tiempo se denomina constante radiactiva (λ), mientras que el tiempo necesario para que el número de átomos de un tipo se reduzca a la mitad se llama periodo de desintegración. Constante radiactiva y periodo de desintegración están relacionados inversamente. El número de átomos existentes en una muestra radiactiva disminuye de acuerdo con la ley:

$$N = N_0 \exp [- \lambda t]$$

Las partículas radiactivas emitidas por los isótopos radiactivos en su desintegración pueden ser partículas alfa o partículas beta. Cuando son emitidas interaccionan con otros átomos próximos produciendo en ellos ionización, pérdida de uno o más electrones. Los

átomos ionizados poseen un comportamiento químico diferente del de los átomos neutros y producen reacciones químicas anormales que pueden modificar la estructura del material al que pertenecen.

Las partículas alfa son partículas pesadas que producen una gran densidad de ionización mientras que las partículas beta interaccionan menos produciendo una densidad de ionización menor, (Soto et al. 2002). Las radiaciones gamma emitidas en las desintegraciones interaccionan débilmente con los átomos del medio. Dependiendo de la densidad de ionización de cada tipo de partícula o radiación se asigna a éstas un factor de calidad que es proporcional a la intensidad de los efectos biológicos que produce.

La radiactividad de una muestra se caracteriza por el número de desintegraciones que ocurren en ella por unidad de tiempo. La unidad de medida de esta actividad es el bequerelio (Bq) que es la actividad de una muestra en la que ocurre una desintegración cada segundo.

La medida de la actividad de una muestra se hace por recuento del número de partículas o radiaciones que emite por unidad de tiempo. Existen diferentes tipos de sistemas de medida que son adecuados para cada tipo de muestra teniendo en cuenta las partículas o radiaciones que emite. En estos sistemas de medida se obtiene una gran sensibilidad pudiéndose medir actividades muy pequeñas.

RADIATIVIDAD DE AGUAS SUBTERRÁNEAS

Las rocas y suelos de la corteza terrestre contienen concentraciones variables de un conjunto de isótopos radiactivos, (Quindós et al. 1994; Ródenas, 1995). Estos isótopos radiactivos son átomos que tienen un periodo de desintegración suficientemente largo como para que no se hayan desintegrado totalmente desde la formación de la Tierra o átomos formados por la interacción de la radiación cósmica.

Entre los isótopos radiactivos de origen terrestre, los más abundantes, los principales son K-40, U-238, Th-232 y U-235. Los tres últimos tienen la propiedad de producir isótopos también radiactivos en su desintegración por lo que dan lugar a tres series de elementos. Como consecuencia de ello, los isótopos pertenecientes a estas series aparecen también en los suelos y rocas, en general en concentraciones inferiores a las de los elementos principales.

Cuando el agua circula por el interior del terreno puede disolver los diferentes materiales que lo componen. La intensidad de este proceso de disolución depende de la solubilidad de cada compuesto, de su abundancia en el suelo, del tiempo de contacto entre los componentes y de las características, principalmente temperatura y pH, del agua. En el caso de los gases existentes en el interior de las grietas o cavidades subterráneas, la disolución en el agua tiene lugar en cantidad proporcional a la presión parcial del gas en el interior del terreno. Todas las condiciones que afectan a la disolución de las diferentes sustancias pueden variar en distintos puntos recorridos por el agua y, consecuentemente, también las cantidades disueltas, (Soto et al. 1991).

Cuando se considera la disolución de isótopos radiactivos en el agua se encuentra, en general, que los principales elementos disueltos son los de la serie del U-238. Este hecho está relacionado con la solubilidad del uranio en uno de sus estados de oxidación, en contraste con la insolubilidad del torio, con su abundancia en el terreno y con la existencia en la serie de un elemento gaseoso, el Rn-222 o radón.

El radón es un gas noble que proviene de la desintegración del Ra-226 y posee un periodo de desintegración de 3.82 días. En aquellos terrenos en los que los isótopos radiactivos de la serie del U-238 están en concentraciones importantes, como ocurre en terrenos de naturaleza granítica, se pueden producir cantidades elevadas de radón en poros y cavidades del terreno y concentraciones importantes de

radón disuelto en el agua circulante, (Fernández et al. 1986; Tanner, 1986). Como en el caso general, las concentraciones de radón disueltas en el agua pueden sufrir variaciones de acuerdo con el entorno que rodea al agua en su circulación además de variaciones debidas a la desintegración radiactiva del gas.

RADIATIVIDAD EN BALNEARIOS

Cuando el agua subterránea aflora a la superficie en el interior de un balneario contiene, por tanto, isótopos radiactivos sólidos y gas radón en disolución. En estas condiciones el gas radón del agua pasa en parte al aire del interior del balneario creando en ella una determinada concentración. El valor de esta concentración depende del aporte de radón por el agua, flujo de agua y concentración en ésta, y de las pérdidas de radón en el aire, que ocurren principalmente por ventilación y desintegración radiactiva.

Cuando el radón se desintegra genera un conjunto de descendientes de periodo de desintegración corto, Po-218, Pb-214, Bi-214, Po-214, que se desintegran por emisión de partículas alfa o beta. Estos descendientes del radón se vinculan a las partículas del aire y permanecen en suspensión en éste, pudiendo ser eliminados por fijación a superficies sólidas además de por su propia desintegración radiactiva.

Tanto los isótopos radiactivos sólidos existentes en el agua como el radón y sus descendientes existentes en el agua y en el aire pueden ser medidos usando diferentes procedimientos.

Los isótopos radiactivos sólidos disueltos en el agua se suelen determinar usando el protocolo ideado para caracterizar la potabilidad de aguas de bebida, (Soto et al. 1988; Soto 1990). Este se realiza evaporando sobre plancheta una determinada cantidad de agua y midiendo el residuo sólido depositado mediante un contador alfa – beta de bajo fondo. De esta manera se obtienen los denominados índices alfa y beta que son la expresi-

sión de las concentraciones totales de los isótopos radiactivos emisores de partículas alfa o de partículas beta. Las aguas de los balnearios contienen habitualmente concentraciones del orden de decenas de mBq/l tanto para la actividad alfa total como para la beta total. Para considerar la magnitud de estos valores puede servir como referencia el que el sistema de limitación de dosis fija en 0.1 y 1 Bq/l las actividades máximas alfa y beta, respectivamente, cuando se trata de aguas de bebida de consumo público, (Soto et al. 1992).

El gas radón disuelto en el agua de los balnearios se puede medir adecuadamente usando la técnica de la espectrometría gamma, (Gómez, 1993; Soto et al. 1995). En este caso se recoge una muestra de agua mediante un recipiente que se cierra herméticamente una vez llenado y se mide con un detector de radiación gamma de semiconductor. Este detector es capaz de diferenciar por su energía las radiaciones gamma emitidas por la muestra y la concentración de radón existente se puede cuantificar midiendo la intensidad de la radiación gamma emitida por algunos de sus descendientes, Pb-214 ó Bi-214, que se encuentran en equilibrio radiactivo con él. Las medidas de la concentración de radón en el agua de los balnearios dan valores que tienen un rango muy amplio variando entre concentraciones próximas a cero hasta centenares de Bq/l.

La concentración de radón existente en el aire del interior de los balnearios se puede medir de diferentes maneras que responden al cálculo de su valor promedio en distintos intervalos de tiempo. Para la medida de la concentración instantánea se utiliza el método basado en células de centelleo, células de Lucas, (Quindós et al. 1991a; Quindós et al. 1991b). Estas son recipientes en los que se puede hacer el vacío y que están recubiertos interiormente por una capa de material luminiscente. Una vez recogida la muestra de aire las partículas alfa emitidas por el radón inciden sobre la capa luminiscente que emite impulsos de luz y que son contados usando un fotomultiplicador. La medida de la concentración de radón en el aire del interior de los

balnearios da valores comprendidos entre cero y varios millares de Bq/m³.

Los descendientes del radón existentes en el aire se miden filtrando un determinado volumen de aire para recoger los aerosoles a los que se encuentran vinculados, (Quindós et al. 1983). El filtro utilizado se mide después usando detectores de radiación gamma o de partículas alfa. Los valores obtenidos utilizando estos métodos señalan que, habitualmente, las concentraciones de estos descendientes son entre un 20 y un 80% de la concentración de radón.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA RADIATIVIDAD EN BALNEARIOS

Tanto los isótopos radiactivos existentes en el agua como los existentes en el aire pueden penetrar al interior del cuerpo y producir unos efectos sobre la salud.

Los isótopos radiactivos de periodo de desintegración largo presentes en el agua penetran en el cuerpo conjuntamente con el agua de bebida. En el interior del sistema digestivo siguen las rutas correspondientes al comportamiento químico de cada compuesto tendiendo a concentrarse en determinados órganos críticos. Los isótopos más abundantes en el agua, U-238 y Ra-226, tienen un comportamiento químico similar al del calcio y su órgano crítico es el hueso.

El radón y sus descendientes presentes en el agua pueden penetrar en el interior del cuerpo por bebida de agua o a través de la piel, (Falkenbach et al. 2000; Falkenbach et al. 2002). En ambos casos se trata de mecanismos poco eficientes, en el primero por la escasa radiactividad introducida y en el segundo por la pequeña permeabilidad de la piel.

El radón existente en el aire del interior de los balnearios penetra en el interior del cuerpo por la respiración. De la misma manera que lo hacen los gases respiratorios, el radón se difunde hacia la sangre a través de los alvéolos pulmonares y es transportado por aquella a los distintos tejidos del cuerpo. Debido a su

carácter de gas noble, el radón puede atravesar con facilidad membranas compartimentales o celulares distribuyéndose por los órganos y células de todos el cuerpo. Las concentraciones que alcanza en cada punto dependen de la capacidad de disolución de cada estructura para el gas, siendo elevada en los tejidos formados por lípidos. El radón que penetra en el cuerpo se pierde, principalmente, a través de la respiración con un periodo biológico de pocas horas.

Los descendientes del radón existentes en el aire del interior de los balnearios penetran en el interior del cuerpo conjuntamente con los aerosoles atmosféricos a los que se encuentran vinculados, (Nazaroff y Nero, 1988; Postendorfer y Reineking, 1992). En el proceso de la respiración los aerosoles viajan a través del sistema respiratorio pudiendo quedar fijados en él. Debido a su tamaño, la probabilidad de retención de los aerosoles y de los descendientes del radón vinculados es superior en el tramo bronquial.

En el interior del cuerpo los isótopos radiactivos se desintegran emitiendo partículas alfa o beta y radiación gamma. Estas partículas o radiaciones interaccionan con el medio que rodea al punto donde ocurre la desintegración depositando una cierta cantidad de energía. A la energía depositada por unidad de masa se la denomina dosis absorbida y se mide en grays (Gy), siendo la responsable de los efectos que se producen. Además de la dosis absorbida se utiliza a menudo el concepto de dosis equivalente. Esta se obtiene de multiplicar la dosis absorbida por el factor de calidad de cada tipo de radiación y se mide en sieverts (Sv).

De los tres tipos de partículas o radiaciones emitidas únicamente las partículas alfa producen dosis apreciables debido a que tanto las radiaciones gamma como las partículas beta atraviesan fácilmente los tejidos depositando poca cantidad de energía en ellos. Por lo tanto, los efectos producidos por la radiactividad de las aguas deben ser atribuidos a la irradiación generada por los isótopos radiactivos emisores de radiación alfa.

Las dosis depositadas en los distintos tejidos corporales son difíciles de calcular debido a la incertidumbre que existe sobre factores tales como permeabilidad de distintas membranas para los diferentes isótopos, coeficientes de solubilidad en los tejidos y periodos biológicos de captación y eliminación, (Steinhausler, 1988). Los cálculos realizados indican, sin embargo, que las concentraciones de isótopos radiactivos medidas en los balnearios solamente actúan dentro del rango de bajas dosis, del mismo orden de magnitud que las que recibe la población en general a lo largo de un año.

EFFECTOS A ESCALA CELULAR

Cuando las partículas emitidas en la desintegración de isótopos radiactivos depositan su energía en un medio biológico se producen efectos a escalas molecular, celular y orgánica. A escala molecular los efectos son una consecuencia de la interacción de las partículas con las moléculas que componen el medio, lo que modifica su reactividad e induce la formación de especies químicas extrañas.

Debido a su gran abundancia las moléculas de agua son las que son modificadas en mayor cantidad por las radiaciones que inducen en ellas la formación de radicales oxidantes. A través de éstos o directamente las radiaciones inducen cambios en la estructura de glúcidos, lípidos y proteínas y en las grandes moléculas de ARN y ADN. La molécula de ADN se considera el principal blanco de las radiaciones porque su modificación permite explicar la mayor parte de los efectos que se producen.

Los efectos biológicos que producen las radiaciones ionizantes son diferentes para distintos rangos de dosis absorbidas. Para dosis medias o altas los efectos están asociados a la muerte celular diferida, tal como se intenta en los tratamientos de radioterapia, y a la muerte celular inmediata. Los procesos de muerte celular por irradiación dan lugar a efectos somáticos, los conocidos síndromes por irradiación dependientes de la

sensibilidad de cada especie celular, y a efectos genéticos, (Frumento, 1995).

En el rango de las dosis que reciben los pacientes en los balnearios se producen efectos que no están relacionados con las formas de muerte celular mencionadas. De una manera general los efectos de las bajas dosis de radiación están relacionados con modificaciones del metabolismo celular. La formación de radicales oxidantes en los medios extra e intracelulares produce un aumento en la concentración de proteínas de señales y un aumento en el intercambio de sustancias a través de la membrana celular. Esto genera un incremento de la respiración celular y del metabolismo con el consiguiente aumento de la actividad celular, (Luckey, 1980; Gremy, 1988).

Los anteriores efectos admiten una descripción mas detallada dentro del esquema denominado respuesta SOS, (Smith-Sonneborn, 1992). La respuesta SOS de la célula se produce como consecuencia de la acción sobre ella de un agente oxidante, no necesariamente radiaciones.

Cuando la célula es afectada por un agente oxidante modifica la expresión de los genes responsables del control del ciclo celular, ciclinas, y entra en fase de retraso mitótico. En este estado de detención de la mitosis la célula adopta distintas líneas de defensa frente a la acción del agente exterior, (Demple, 1991; Sadley y Dai, 1992). La primera es la fabricación de enzimas antioxidantes que actúan oponiéndose al agente. La segunda ocurre como consecuencia del posible daño al ADN y se realiza aumentando la producción de enzimas que lo reparan, (Zhang et al. 1992). La tercera es la modificación de la expresión de genes que controlan la proliferación alterando la tasa de crecimiento de la población, (Fornace, 1992).

Como consecuencia de la mayor o menor eficiencia de estos mecanismos la célula afectada puede entrar en mitosis consiguiendo una división con el genoma normal. En el caso de que los mecanismos anteriores no logren la

reparación del ADN, la célula entrará en apoptosis, el proceso de suicidio celular inducido genéticamente, o se reproducirá como célula con el genoma alterado, (Sainz, 2002). La proporción con que se producen estas tres opciones es función de la intensidad de la agresión y de la eficiencia de los mecanismos de defensa, (McClintock, 1984).

EFFECTOS A ESCALA ORGÁNICA

Los efectos a escala celular citados anteriormente se manifiestan a escala orgánica como respuesta de células de tipos determinados a las bajas dosis de radiación.

El aumento de la intensidad de los intercambios de agua y de sales que ocurre en las células cuando son irradiadas se manifiesta más intensamente en las membranas especializadas en intercambios como lo son las de los sistemas gastrointestinal y hepatobiliar. Los intercambios aumentados favorecen la regulación de estos sistemas por el aporte de agua y generan efectos diuréticos, muy característicos de las aguas radiactivas, (Armijo, 1968; Armijo y San Martín, 1994; San José, 1998), con eliminación de metabolitos de desecho.

La acción de las radiaciones sobre la membrana de las células modifica el valor del potencial eléctrico de reposo, (Soto y Noriega, 1996). Esta modificación se manifiesta principalmente en las fibras musculares y nerviosas como una disminución del potencial de membrana que induce un aumento del umbral de excitación. Como consecuencia de ello se obtiene una menor capacidad de respuesta a estímulos que se corresponde con un efecto analgésico en el caso de las fibras musculares y con un efecto sedante, antiestress, en el caso del sistema nervioso, efectos ambos característicos de las aguas radiactivas, (Yamaoka y Komoto, 1996).

La inducción por las radiaciones ionizantes de procesos de apoptosis celular conlleva efectos específicos sobre las poblaciones celulares. Contrariamente a la necrosis, que cursa con inflamación y aumento de la temperatura,

la apoptosis es un proceso no traumático de eliminación de células que tiene carácter general, no afecta únicamente a la región irradiada, y puede producir efectos antiinflamatorios y cicatrizantes.

El aumento de la producción de enzimas por la acción de las radiaciones sobre las células se traduce a escala orgánica en una acción hormonal por aumento del funcionamiento de las glándulas especializadas. La acción hormonal no es específica de las radiaciones sino que se produce como consecuencia general del tratamiento con las aguas manifestándose como una activación del sistema inmunitario, (Soto, 1997), con efecto en afecciones reumáticas y alérgicas, (Falkenbach et al. 2001; Falkenbach, 2002). La acción de las radiaciones se expresa aquí como coadyuvante del tratamiento termal con efectos específicos como la activación de la producción de la SOD, usada como fármaco en el tratamiento de procesos artríticos, (Riaño y Soto, 1997; Yonehara et al. 1999).

A pesar de la contraindicación general de la cura termal en neoplasias, se discute si las bajas dosis de radiación pueden ser usadas para el tratamiento antitumoral, (Soto et al. 1996; Soto et al. 2000; Sainz et al. 2002). Después de lo expuesto sobre efectos a escala celular parece evidente que podrá existir un efecto antitumoral si la intensidad de la respuesta a la agresión es superior a ésta y si se mantiene en el tiempo, (Feinendegen et al. 1999).

Existe una buena indicación de que se cumplen las dos condiciones anteriores en las experiencias con poblaciones celulares que se mencionan como respuesta adaptativa, (Shadley et al. 1987; Soto y Martín, 1998). En los estudios de respuesta adaptativa se somete a una población celular a la acción de una dosis, dosis condicionante, y después a otra dosis superior, dosis de prueba. Se comprueba que la población previamente irradiada es más resistente al daño por radiación producido por la dosis de prueba, incluyendo mutagénesis en las células, que las poblaciones sin irradiar.

Esto parece demostrar un efecto antitumoral de las bajas dosis de radiación y concuerda con los resultados encontrados en algunos estudios epidemiológicos de poblaciones humanas, (Bosi y Olivieri, 1989).

Las experiencias sobre respuesta adaptativa de poblaciones celulares contienen dos variantes que hacen que el proceso tenga una mayor generalidad. La primera es la que se conoce como respuesta adaptativa cruzada en la que se encuentra que la mayor resistencia al daño por radiación puede obtenerse también mediante acciones condicionantes producidas por otros agentes oxidantes distintos de las radiaciones ionizantes, (Susuki et al. 1992). Este hecho es coherente con el carácter no específico de la acción de las radiaciones y justifica los efectos comunes que tienen distintos tipos de aguas. La segunda variante de la respuesta adaptativa celular se refiere al tipo de daño para el que se obtiene una mayor resistencia después de la dosis condicionante. Se encuentra que no solamente se adquiere para procesos tumorales sino también para los relacionados con infección por bacterias o virus.

PROTECCIÓN DE LOS DESCENDIENTES DEL RADÓN

La normativa actual de protección contra las radiaciones ionizantes establece un límite máximo de dosis para el personal profesionalmente expuesto de 20 mSv/año, 100 mSv en 5 años, incluyendo dentro de este valor tanto las dosis debidas a fuentes artificiales como naturales, (BOE, RD 783/2001). Entre las fuentes naturales de radiación se menciona explícitamente a los descendientes del radón existentes en el aire del interior de balnearios.

La referencia a los descendientes del radón en el aire proviene de los estudios hechos sobre poblaciones de mineros, (BEIR IV, 1988; Gilbert et al. 1993). En este caso, la existencia del gas en el aire de las minas parece estar relacionado con la frecuencia de cáncer de pulmón en estas poblaciones. La misma idea se generalizó después para la

población en general por la existencia de radón en el interior de las viviendas. En este caso los riesgos de cáncer de pulmón obtenidos en los estudios sobre mineros se extrapolaron, hipótesis lineal sin umbral, (Cohen, 1999; Sagan 1989)), a las dosis debidas a las concentraciones existentes en viviendas. Como consecuencia de la asunción de estos riesgos la legislación ha incorporado esta causa de dosis en el caso del personal profesionalmente expuesto.

La normativa de protección contra los descendientes del radón en el aire del interior de los balnearios es difícil de cumplir. Se trata de calcular la dosis equivalente producida por los descendientes del radón emisores de partículas alfa presentes en el aire en los trabajadores de los balnearios. Para ello, teniendo en cuenta que no se puede realizar la medida directa de las dosis, deben determinarse las concentraciones de los descendientes del radón en el aire, su evolución temporal en los distintos lugares de trabajo y los tiempos de permanencia de los trabajadores en cada localización. Todas estas determinaciones son posibles, aunque complicadas de hacer, (Soto y Gómez, 1998).

Pero, además, debe determinarse el factor de conversión de concentraciones a dosis en el ambiente habitual del balneario. Este factor de conversión se calcula mediante modelos de simulación que determinan porcentajes de aerosoles retenidos en cada tramo del sistema respiratorio y dosis producidas por desintegración de los descendientes vinculados a ellos. Ambos factores, retención y dosis absorbida, deben ser diferentes de los usuales en ambientes que, como ocurre en el interior de los balnearios, tienen altos valores de humedad en el aire.

A pesar de estas dificultades se hace necesario un esfuerzo, en investigación y en medidas, para el cálculo de las dosis recibidas por los trabajadores. Este esfuerzo viene exigido no solamente por la legislación actual sino, principalmente, por la necesidad de una protección eficiente contra las radiaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- ARMIGO M. (1968). Compendio de hidrología médica. Ed. Científico-Técnica. Madrid.
- ARMIGO M., SAN MARTÍN J. (1994). Curas balnearias y climáticas. Ed. Editorial Complutense.
- BEIR IV (1988). Health risks of radon and others internally deposited alpha emitters. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation, National Research Council.
- BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO. Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes. 26 julio 2001.
- BOSI A., OLIVIERI G. (1989). Variability of the adaptative response to ionizing radiations in humans. *Mutat. Res.* 211, 13-17.
- COHEN B.L. (1999). Validity of the linear no threshold theory of radiation carcinogenesis in the low dose region. En: *Radon and health*. Deetjen y Falkenbach. Frankfurt.
- CROMER A.H. (1976). Física para las ciencias de la vida. Ed. Reverté.
- DEMPLE B. (1991). Regulation of bacterial oxidative stress genes. *Annu. Rev. Genet.* 25, 315-337.
- FALKENBACH A., JUST G., SOTO J. (2000). Radon progeny activity in sweat following radon exposure in a warm and humid environment. *Radiat Environ Biophys* 39, 137-139.
- FALKENBACH A., KOVAC J., BRANDMAIER P., SOTO J. (2001). Radon exposure with the treatment of rheumatic diseases – Randomized controlled trials. En: *Strahlenschutz für mensch und gesellschaft im Europe von morgen*. Khol.
- FALKENBACH A., KLEINSCHMIDT J., SOTO J., JUST G. (2002). Radon progeny activity on skin and hair after speleotherapeutic radon exposure. *J. Environ. Radioactivity* 62, 217-223.
- FALKENBACH A. (2002). Combined radon and heat for treatment of rheumatic diseases: A clinical approach. En: *Thermotherapy for neoplasia, inflammation and pain*. Ed: Springer. Tokyo.
- FEINENDEGEN L.E., BOND V.P., SONDEHAUS C.A. (1999). Low dose irradiation appears to reduce endogenous DNA damage. En: *Radon and health*. Deetjen y Falkenbach. Frankfurt.
- FERNÁNDEZ P.L., GUTIÉRREZ I., QUINDÓS L.S., SOTO J., VILLAR E. (1986). Natural ventilation of the painting room in Altamira Cave. *Nature* 321, 586-588.
- FORNACE A.J. (1992). Mammalian genes induced by radiation activation of genes associated with growth control. *Annu. Rev. Genet.* 26, 507-526.
- FRUMENTO A.S. (1995). Biofísica. Ed. Intermédica.
- GILBERT E.S., OMONHUNDRO E., BUCHANAN J.A. (1993). Mortality of workers at the Hanford site: 1945-1986. *Health Phys.* 64, 577-590.
- GÓMEZ J. (1993): Radiactividad de aguas en España. Tesis. Universidad de Cantabria.
- GREMY F. (1988). Elements de Biophysique. Ed. Flammarion.
- LUCKEY T.D. (1980). Hormesis with ionizing radiation. Ed. CRC Press. Boca Raton.
- McCLINTOCK B. (1984). The significance of response of the genome to challenge. *Science* 226, 792-801.
- MCDONALD G.S., BURNS D.M. (1978). Física para las ciencias de la vida y de la salud. Ed. Fondo Educativo Interamericano.
- NAZAROFF W., NERO A. (1988). Radon and its decay products in indoor air. Ed. Wiley and Sons. New York.
- POSTENDORFER J., REINEKING A. (1992). Indoor behaviour and characteristics of radon progeny. *Radiat. Protect. Dosim.* 45, 303-311.

QUINDÓS L.S., SOTO J., VILLAR E. (1983). Determination of radon daughter products near land-sea discontinuities by gamma spectroscopy. *J. Aerosol Science* 14, 495-498.

QUINDÓS L.S., FERNÁNDEZ P.L., SOTO J. (1991a). National survey on indoor radon in Spain. *Environment International*, 17, 449-453.

QUINDÓS L.S., FERNÁNDEZ P.L., SOTO J. (1991b). Short-vs. long term indoor radon measurements. *Health Phys.* 61, 4, 539-542.

QUINDÓS L.S., FERNÁNDEZ P.L., SOTO J., RÖDENAS C., GÓMEZ J. (1994). Natural radioactivity in Spanish soils. *Health Phys.* 66, 2, 194-200.

RIÑO M.A., SOTO J. (1997). Tratamiento de la artritis reumatoidea en el balneario Caldas de Besaya. *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.* XII, 2, 101-103.

RÓDENAS C. (1995). Estudio de las fuentes de radiación natural en España. Tesis. Universidad de Cantabria.

SAGAN L.A. (1989). On radiation, paradigms and hormesis. *Science* 245, 574-579.

SAINZ C. (2002). Análisis de la influencia in vitro de bajas dosis de radiación producidas por Rn-222 sobre proliferación celular, apoptosis y respuesta a agentes citotóxicos. Tesis. Universidad de Cantabria.

SAINZ C., COS S., GONZÁLEZ-LAMUÑO D., SOTO J. (2002). Algunas experiencias sobre efectos del radón en células tumorales. *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.* (en prensa).

SAN JOSÉ C. (1998). Hidrología médica y terapias complementarias. Ed. Universidad de Sevilla.

SHADLEY J.D., AFZAL V., WOLFF S. (1987). Characterization of the adaptive response to ionizing radiation induced by low doses of X-rays to human lymphocytes. *Radiat. Res.* 111, 511-517.

SHADLEY J.D., DAI G. (1992). Cytogenetic and survival adaptive responses

in G1 phase human lymphocytes. *Mutat. Res.* 265, 273-281.

SMITH-SONNEBORN J. (1992). The role of the stress protein response in hormesis. En: *Biological Effects of Low Level Exposure to Chemical and Radiation*. Boca Raton.

SOTO J., QUINDÓS L.S., DÍAZ-CANEJA N., GUTIÉRREZ I., FERNÁNDEZ P. (1988). Ra-226 and Rn-222 in natural waters in two typical locations in Spain. *Radiat. Protect. Dosim.* 24, 109-111.

SOTO J. (1990). Radiactividad de las aguas mineromedicinales. *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.* 3, 115-119.

SOTO J., FERNÁNDEZ P.L., QUINDÓS L.S., DELGADO M.T. (1991). Radón 222 en balnearios. *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.* VII, 2, 101-104.

SOTO J., FERNÁNDEZ P.L., QUINDÓS L.S., GÓMEZ J. (1992). Potabilidad del agua en una región de alto nivel de radiación natural. *Rev. San. Hig. Publ.* 66, 197-201.

SOTO J., FERNÁNDEZ P.L., QUINDÓS L.S., GÓMEZ-ARZAMENA J. (1995). Radioactivity in Spanish spas. *Sci. Total Environ.* 162, 187-192.

SOTO J., QUINDÓS L.S., COS S., SÁNCHEZ-BARCELÖ E.J. (1996). Influence of low doses of radiation due to Rn-222 on proliferation of fibroblasts and MCF-7 human breast cancer cells in vitro. *Sci. Total Environ.* 181, 181-185.

SOTO J., NORIEGA M.J. (1996). Potencial de membrana de células nerviosas y Rn-222 en balnearios. *Bol. Soc. Esp. Hidrol. Méd.* XI, 3, 147-152.

SOTO J. (1997). Effects of radon on the immune system. P. 103-113. En: *Radon in der Kurortmedizin*. Eds. Pratzel and Deetjen. ISMH Verlag Geretsried, Munich.

SOTO J., MARTÍN A. (1998). Bajas dosis de radiación y respuestas adaptativas. *Nucleus*, 24, 22-26.

SOTO J., GÓMEZ J. (1998). Occupational doses from radon in Spanish spas. *Health Phys.* 76, 4, 398-401.

SOTO J., SAINZ C., GONZÁLEZ-LAMUÑO D., FALKENBACH A., COS S. (2000). Low radon doses sensitize MCF-7 human cancer cells to taxol. *Oncology Reports* 7, 941-944.

SOTO J., SAINZ C., COS S., GONZÁLEZ-LAMUÑO D. (2002). A simple method of alpha irradiation for experiments in radiobiology. *Nuclear Instruments and Methods* (en prensa).

STEINHAUSLER F. (1988). Radon spas: source term, doses and risk assessment. *Radiat. Protect. Dosim.* 24, 257-259.

SUSUKI K., WATANABE M., MIYOSHI J. (1992). Differences in effects of oncogenes on resistance to gamma rays, ultraviolet light and

heat shock. *Radiat. Res.* 129, 157-162.

TANNER A.B. (1986). Geological factors that influence radon availability. En: *Indoor radon, APCA Conference*. Pittsburgh.

YAMAOKA K., KOMOTO Y. (1996). Experimental study of alleviation of hypertension, diabetes and pain by radon inhalation. *Physiol. Chem. Phys. Med.* 28, 1-5.

YONEHARA H., MA J., IKEBUCHI M. (1999). Changes in superoxide dismutase (SOD) activity in organs of rat induced by radon exposure. En: *Indoor radon exposure and its health consequences*. Tokyo.

ZHANG Q.M., YONEL S., KATO M. (1992). Multiple pathways for repair of oxidative DNA damages caused by X rays and hydrogen peroxide in *Escherichia coli*. *Radiat. Res.* 132, 334-338.

BALNEARIO DE LUGO - HOTEL TERMAS ROMANAS

Aguas Bicarbonatadas, Sulfuradas Mixtas, Hipertermales (43,8º)

TRATAMIENTOS: Reumatismos crónicos (Artrosis, Artritis) • Reumatismos no articulares (Ciáticas, Lumbalgias) • Afecciones Respiratorias (Faringitis, Rinitis, Sinusitis, Laringitis, Bronquitis) • Enfermedades dermatológicas • Aparato digestivo.

TECNICAS: Baños, Chorros, Hidromasajes, Baños de Burbujas • Duchas Circulares, Parafangos, Masajes • Pulverizaciones, Inhalaciones, Nebulizaciones • Duchas Nasales, Aerosoles.

Situado en Lugo dispone de hotel con 40 habitaciones con cuarto de baño, calefacción, hilo musical, televisión. Amplio aparcamiento, 6.000 m² de zona ajardinada, con embarcadero propio y un paseo peatonal de 2 kilómetros al lado del río.

Barrio del Puente, s/n • 27004 LUGO • Teléfono (982) 22 12 28 - Fax (982) 22 16 59

ABIERTO TODO EL AÑO. Reservas con una antelación mínima de 15 días.

