



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Estroncio en medicina

Strontium in medicine

Autora:

Marta Azuara Sesma

Director:

Dr. Manuel Guerra Sánchez

Facultad de Medicina

Universidad de Zaragoza

Curso 2022/2023

ÍNDICE:

RESUMEN	2
PALABRAS CLAVE	2
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. Qué es el estroncio	3
1.2. Quién lo descubrió.....	3
1.3. Características y propiedades	3
1.4. Isótopos.....	4
1.5. Metabolismo en el ser humano	5
1.6. Efectos del estroncio sobre la salud	5
1.7. Efectos ambientales del estroncio	6
2. OBJETIVOS	7
3. MATERIAL Y MÉTODOS	8
4. DESARROLLO	9
4.1. ESTRONCIO ESTABLE	9
4.1.1. Usos.....	9
4.1.2. Aplicaciones médicas	10
4.2. ESTRONCIO RADIATIVO.....	15
4.2.1. Qué tiene que ocurrir para que haya un escape radiactivo grave	16
4.2.2. Los devastadores efectos para la salud de un ataque o un escape nuclear hasta décadas después de su impacto.....	17
4.2.3. Usos.....	20
4.2.4. Aplicaciones médicas	21
4.2.5. Efectos perjudiciales.....	24
4.2.6. Tratamiento para una emergencia de radiación de Sr90	25
5. CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27

RESUMEN

En el presente trabajo se lleva a cabo una revisión de la literatura sobre las implicaciones biológicas del estroncio (Sr), partiendo de los orígenes de su descubrimiento hasta publicaciones de la última década, con el fin de determinar sus posibles usos y aplicaciones médicas, así como su utilización terapéutica en la actualidad y en el futuro. El estroncio es un metal alcalinotérreo que posee gran variabilidad isotópica. El estroncio natural existe en cuatro formas estables: ^{84}Sr , ^{86}Sr , ^{87}Sr y ^{88}Sr . El estroncio es un mineral con varios beneficios para la salud ósea y dental. Sus usos en la osteoporosis son muy populares. Por su parte, el estroncio estable ha sido utilizado recientemente como fármaco antirresortivo (ranelato de estroncio), lo que ha supuesto un gran avance en el conocimiento de la interacción con el hueso. El estroncio también puede existir en forma de isótopos radiactivos: ^{82}Sr , ^{85}Sr , ^{89}Sr y ^{90}Sr . El ^{82}Sr se utiliza para la visualización de imágenes cardíacas a través de tomografía por emisión de positrones, procedimiento que se realiza en hospitales como medio de diagnóstico. El ^{85}Sr se usa en la detección del cáncer de huesos. El ^{89}Sr se usa en quimioterapia para aliviar el dolor de los huesos en pacientes con cáncer. El ^{90}Sr es el isótopo radiactivo más peligroso del estroncio, y se considera como el producto que más ha definido el concepto de contaminación radiactiva. La prohibición de las pruebas nucleares en la atmósfera de deben a él.

PALABRAS CLAVE

Estroncio; Estroncio radiactivo; Osteoporosis; Ranelato de estroncio; Terapéutica; Hueso; Cáncer.

ABSTRACT

In the present work a review of the literature on the biological implications of strontium (Sr) is carried out, starting from the origins of its discovery to publications of the last decade, in order to determine its possible uses and medical applications, as well as its therapeutic use at present and in the future. Strontium is an alkaline earth metal with great isotopic variability. Natural strontium exists in four stable forms: ^{84}Sr , ^{86}Sr , ^{87}Sr , and ^{88}Sr . Strontium is a mineral with several benefits for bone and dental health. Its uses in osteoporosis are very popular. Stable strontium has recently been used as an antiresorptive drug (strontium ranelate), which has been a great advance in the knowledge of the interaction with bone. Strontium can also exist in the form of radioactive isotopes: ^{82}Sr , ^{85}Sr , ^{89}Sr , and ^{90}Sr . ^{82}Sr is used to visualize cardiac images through positron emission tomography, a procedure performed in hospitals as a diagnostic tool. ^{85}Sr is used in bone cancer screening. ^{89}Sr is used in chemotherapy to relieve bone pain in cancer patients. ^{90}Sr is the most dangerous radioactive isotope of strontium and is the product that has most defined the concept of radioactive contamination. The ban on nuclear tests in the atmosphere is due to him.

KEYWORDS

Strontium; Radioactive Strontium; Osteoporosis; Strontium ranelate; Therapeutic; Bone; Cancer.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Qué es el estroncio

El estroncio es un elemento químico de número atómico 38, lo que significa que cada átomo de estroncio cuenta con 38 protones en su núcleo atómico. Se representa con el símbolo Sr y se encuentra en el grupo 2 y el periodo 5 de la tabla periódica, por lo que pertenece al grupo de los metales alcalinotérreos (1).

En la Tierra, a temperatura y presión estándar, el estroncio se encuentra en estado sólido y nunca en su forma pura, ya que debido a su alta reactividad el metal se halla en la naturaleza combinado con otros elementos formando compuestos. Respecto a su abundancia se trata del menos presente en la Tierra de los metales de su grupo y representa tan solo un 0,042% de la corteza terrestre, siendo tan abundante como el cloro y el azufre (2).

1.2. Quién lo descubrió

El estroncio fue descubierto por el médico irlandés Adair Crawford y su colega William Cruickshank en el año 1790 como estroncianita, en las minas escocesas de plomo de Estroncia, de las cuales toma su nombre. Éstos identificaron el estroncio al reconocer que ciertos minerales de la mina de Estroncia mostraban diferentes propiedades a los comúnmente hallados minerales de bario. Pero no fueron capaces de aislarlo (3).

En esa misma época, los médicos Friedrich Sulzer y Johann Blumenbach analizaron las muestras del mineral de Estroncia, llegando a la conclusión de que se trataba de un mineral distinto a los minerales de bario (comunes en aquella mina), dándole el nombre de estroncianita (4).

Posteriormente, en 1798 el químico alemán Martin Klaproth y su colega Hope descubrieron este mineral de manera independiente, incrementando la evidencia en favor a la existencia de una “nueva tierra”, lo cual incrementó las ansias de descubrimiento sólido en la comunidad científica (5).

Así, finalmente, en el año 1808 el legendario químico inglés Humphry Davy logró aislar el estroncio por medio de la electrolisis de una muestra de estronciana, esto es, óxido de estroncio (6).

1.3. Características y propiedades

El estroncio es el 15° elemento químico más abundante en la corteza terrestre, hallándose mayormente formando compuestos con el carbono, como la estroncianita (SrCO_3). Los mayores productores de estroncio a partir de la celestinita son China, España y México. Sin embargo, Estados Unidos puede contener los mayores yacimientos minerales de estroncio, aunque estos no han sido explotados desde 1959 (7).

Propiedades físicas (8)

- Posee un punto de fusión de 777 °C y un punto de ebullición de 1382 °C.
- Organolépticamente, es un metal blando plateado con ligeras tonalidades de amarillo al estar expuesto al ambiente.
- En condiciones ambientales promedio se encuentra en estado sólido.
- Es un metal paramagnético.
- Tiene una densidad de 2630 kg/m³.
- Su dureza en la escala de Mohs es de 1,5.

Propiedades químicas (8)

- Alta reactividad, especialmente al interactuar con el agua y con el oxígeno, razón por la que debe ser aislado de cualquier agente para conservar su integridad y pureza. Generalmente se sumerge en parafina para evitar su oxidación.
- En combustión produce una llama carmesí intensamente roja, formando óxidos y nitruros.
- Sus estados de oxidación son +1 y +2.
- El cromato de estroncio es el único compuesto de este metal letal para el organismo humano, debido a la toxicidad inherente del cromo. Este compuesto puede provocar cáncer de pulmón.
- Alotrópicamente, el estroncio puede adquirir tres configuraciones, presentando puntos de transición a los 235 °C y a los 540 °C.
- Atómicamente, está compuesto por 38 electrones, 50 neutrones y 38 protones.
- Sus electrones oscilan en 5 niveles de energía.

Propiedades mecánicas

- Metal alcalinotérreo muy maleable.

1.4. Isótopos

El estroncio natural existe en cuatro formas estables (o isótopos): ^{84}Sr , ^{86}Sr , ^{87}Sr y ^{88}Sr , de los que ^{88}Sr es el más abundante y ^{87}Sr es en parte radiactivo. El ^{87}Sr puede tener dos orígenes: el formado durante la síntesis nuclear primordial (junto con los otros tres isótopos estables) y el formado por el decaimiento del rubidio (9).

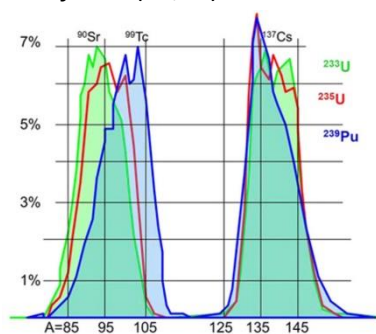
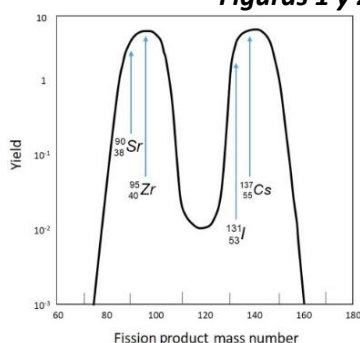
Los cuatro isótopos se comportan en forma químicamente similar, de manera que los efectos producidos en el cuerpo por cualquier combinación de ellos serán los mismos producidos por cada isótopo individualmente.

El estroncio también puede existir en forma de isótopos radiactivos: ^{82}Sr , ^{85}Sr , ^{89}Sr y ^{90}Sr . Este último es el isótopo radiactivo más peligroso del estroncio. Esta entre los isótopos más abundantes que se forma en reactores nucleares o durante la explosión de armas nucleares (10).

Tabla 1. Isótopos del estroncio (11)

Z	A	Atomic Mass (u)	Nuclear Mass(GeV/c ²)	Binding Energy(MeV)	Spin	Natural Abund.	Half-life	Decay	Q MeV
38	84	83.913430	78.1461	728.91	0	0.0056	stable
38	85	84.912937	79.0771	737.44	9/2	...	64.8d	b+	1.08
38	86	85.909267	80.0052	748.93	0	0.0986	stable
38	87	86.908884	80.9363	757.36	9/2	0.07	stable
38	88	87.905619	81.8648	768.47	0	0.8258	stable
38	90	89.907738	83.7298	782.64	0	...	29y	b-	0.55

Figuras 1 y 2. Productos de fisión (12,13)



1.5. Metabolismo en el ser humano

Tanto el estroncio estable como el estroncio radiactivo pueden entrar y abandonar el cuerpo de manera similar.

Si una persona respira vapores o polvo que contiene una forma de estroncio soluble en agua, esta sustancia se disolverá en la superficie húmeda de los pulmones y el estroncio entrará a la corriente sanguínea relativamente rápido. Si la forma química del estroncio no se disuelve fácilmente en agua, las partículas de esta sustancia pueden permanecer en el pulmón durante mucho tiempo (14,15). Cuando una persona consume alimentos o toma agua que contiene estroncio, solamente una pequeña porción pasa de los intestinos a la corriente sanguínea. Algunos estudios en animales (16) sugieren que los niños pequeños pueden absorber más estroncio desde los intestinos que los adultos. La vitamina D promueve la absorción intestinal de Sr, y Ca lo inhibe (17). Si una solución de una sal de estroncio se coloca sobre la piel, el estroncio pasará muy lentamente a través de la piel a la corriente sanguínea. Si la piel tiene rasguños o cortaduras, el estroncio pasará mucho más rápido a través de la piel (18).

Una vez que el estroncio entra a la corriente sanguínea, se distribuye a través del cuerpo, en donde puede entrar y salir de las células con relativa facilidad. En el cuerpo, el estroncio se comporta de manera muy similar al calcio y puede incorporarse fácilmente a la composición de los huesos sustituyendo a este. En adultos, el estroncio se adhiere principalmente a la superficie de los huesos. En niños, en los que los huesos aún están creciendo, el estroncio puede ser usado por el cuerpo para fabricar la porción mineral del hueso. Como resultado, el estroncio es almacenado en el hueso durante mucho tiempo (años). Debido a la manera como crece el hueso, el estroncio pasará del hueso a la circulación y podrá volver a ser usado por el hueso en desarrollo, o será eliminado. Es debido a este proceso que el estroncio es eliminado lentamente del cuerpo (19).

El estroncio es eliminado del cuerpo a través de la orina, las heces y el sudor. Cuando el estroncio es ingerido, la porción que no pasa a la sangre desde los intestinos es eliminada en las heces en varios días (17).

Algunos estudios con animales (20) sugieren que el estroncio que ingresa al cuerpo materno pasa al feto a través de la placenta. Este fenómeno se intensifica con el desarrollo de los procesos de osificación en el embrión y es directamente proporcional al peso del embrión. Otros estudios en humanos informan que el estroncio puede pasar a la leche materna y transferirse a los recién nacidos durante la lactancia (21).

1.6. Efectos del estroncio sobre la salud

El estroncio, como todos los micronutrientes, puede tener muchos efectos: unos fisiológicos, que no se han llegado a estudiar bien porque, hasta hace poco, no teníamos los recursos para determinar los niveles de estroncio fisiológicos en sangre; y efectos farmacológicos y tóxicos, que se desarrollan en los resultados de este trabajo.

Entre los principales peligros del estroncio, se encuentra su alta reactividad, ya que el metal puede arder espontáneamente en presencia del aire provocando incendios y quemaduras. En la mayor parte de las ocasiones esta adicción de estroncio resulta inocua o incluso beneficiosa, sin embargo, si el átomo se encuentra en su forma radiactiva ^{90}Sr , una de las más peligrosas, puede provocar diversas enfermedades óseas, entre ellas cáncer de huesos (22).

Los compuestos del estroncio que son insolubles en agua pueden llegar a ser solubles en agua, como resultado de reacciones químicas. Los compuestos solubles en agua constituyen una mayor amenaza

para la salud de los humanos y tienen la oportunidad de contaminar el agua. Afortunadamente las concentraciones en agua potable son a menudo bastante bajas (14).

La gente puede estar expuesta a pequeños niveles de estroncio radiactivo por respirar aire o polvo, por contacto con el suelo, beber agua o comer alimentos con alto contenido de estroncio como los cereales, vegetales de hojas, productos lácteos y mariscos (23). Sin embargo, salvando eventuales alergias, no es considerado un tóxico para las personas adultas. En los niños, no obstante, la ingesta o exposición excesiva a este metal puede provocar problemas en el crecimiento de los huesos o afecciones en la piel (14).

Para la mayoría de la gente, el estroncio se tomará de forma moderada. El único compuesto del estroncio que es considerado peligroso para la salud humana, incluso en pequeñas cantidades, es el cromato de estroncio ya que puede causar cáncer de pulmón (17).

Otros peligros del estroncio para los seres humanos proceden de sus formas radiactivas, que en concentraciones ligeras pueden producir anemias y falta de oxígeno, y en altas concentraciones inducir daños genéticos e incluso producir cáncer (22).

No obstante, el estroncio también presenta numerosas aplicaciones prácticas beneficiosas para la salud humana. Así, por ejemplo, un compuesto conocido como ranelato de estroncio ha demostrado ser efectivo para promover el crecimiento de los huesos y tratar la osteoporosis (24); y el isótopo radiactivo ^{89}Sr se usa en la terapia contra el cáncer (25).

1.7. Efectos ambientales del estroncio

El estroncio estable se encuentra de forma natural en muchos compartimentos del medio ambiente, incluyendo rocas, suelo, agua y aire. Los compuestos del estroncio pueden moverse a través del medio ambiente con bastante facilidad, porque muchos de los compuestos son solubles en agua (26).

El estroncio está presente en casi todas las rocas y suelos, con un mayor contenido en rocas basálticas y carbonatadas y una menor cantidad en areniscas y granitos con bajo contenido de calcio. El estroncio del suelo se disuelve en agua, así que es probable que se mueva hacia la zona profunda del suelo y entre en el agua subterránea. Las concentraciones de estroncio en el suelo pueden también ser incrementadas por actividades humanas, como es la disposición de ceniza de carbón y las cenizas de incineración, y residuos industriales (27).

El estroncio se libera de la corteza terrestre hacia la atmósfera como resultado de procesos naturales como el arrastre de partículas de polvo, la resuspensión del suelo por el viento, y rocío de mar; luego se transporta y se vuelve a depositar en la tierra por precipitación seca o deposición húmeda. La precipitación atmosférica seca distribuye el estroncio en forma gaseosa y de partículas desde el aire a la superficie de los paisajes acuáticos y terrestres, mientras que, mediante la deposición húmeda, las partículas suspendidas en el aire que contienen estroncio se transportan a través de la lluvia y la nieve. Las fuentes atmosféricas contribuyen significativamente a las reservas de estroncio estable ($\text{Sr-87}/\text{Sr-86}$) en una variedad de ecosistemas. Además, las actividades humanas, incluidas molienda y procesamiento de compuestos de estroncio, quemado de carbón, la aplicación de fertilizantes fosfatados a la tierra y el uso de dispositivos pirotécnicos provoca la liberación de estroncio a la atmósfera (26,28).

El reservorio más grande de estroncio estable disuelto es el océano, donde su concentración es de 8 ppm. Las fuentes de agua, como ríos y pozos, contienen cantidades más pequeñas de estroncio. Parte del estroncio se transporta desde los océanos a la atmósfera en forma de rocío marino y regresa al entorno terrestre en forma de precipitación. El estroncio puede terminar en el agua a través del suelo

y de la erosión de rocas y, sólo una pequeña parte, procede de partículas de polvo del aire. Las concentraciones de estroncio en el agua son bajas y cuando exceden las concentraciones regulares es debido a las actividades humanas, mayoritariamente por vertidos directamente al agua (29).

Por otra parte, el estroncio radiactivo se libera al medio ambiente a partir de descargas rutinarias y accidentales, como son las pruebas de bombas nucleares y escapes en el almacenamiento de productos radiactivos, y actúa sobre los organismos vivos, ya sea de fuentes externas o después de la absorción. El alcance de la contaminación superficial de las áreas depende del diámetro de las partículas: las partículas más grandes se depositan cerca del lugar del accidente, mientras que las partículas más pequeñas se encuentran lejos (30).

El Sr90 se considera como el producto que más ha definido el concepto de contaminación radiactiva ya que es capaz de permanecer en la estratosfera durante años y precipitar en forma de lluvia radiactiva. El depósito de estroncio 90 en cuerpos humanos proveniente de la lluvia radiactiva se ha documentado en todo el mundo, no solo en las localizaciones de las pruebas nucleares (31). Por este motivo, el 5 de agosto de 1963 se firmó en Moscú el Tratado sobre la Prohibición de los Ensayos, en el que se prohibían las pruebas de armas nucleares en la atmósfera, el espacio ultraterrestre y debajo del agua.

Los aerosoles radiactivos de estroncio son altamente móviles y están disponibles para ser absorbidos por las plantas. Cuando es incorporado por las plantas, entra en la cadena alimenticia y causa la principal amenaza para la salud humana y el medio ambiente (30).

El radioestroncio depositado en el suelo y el agua es un grave peligro para el medio ambiente; en consecuencia, se deben tomar medidas para eliminar o reducir la contaminación. En el suelo, el radioestroncio puede reducirse mediante métodos tradicionales, como la eliminación del suelo contaminado, mediante el lavado del suelo y la lixiviación con cloruro de calcio (26).

Cuando no sea posible eliminar el estroncio, se deben tomar medidas para inmovilizarlo de modo que las plantas no puedan absorberlo y para evitar su paso a la cadena alimentaria y su posterior dispersión en el medio ambiente. En la práctica agrícola, es muy común en Europa central y occidental después de los accidentes de Chernóbil y Fukushima modificar las propiedades del suelo, mediante la supresión de la absorción de estroncio radiactivo por parte de las plantas con fertilizantes químicos y orgánicos, con adsorbentes de intercambio iónico como las arcillas, las zeolitas, la beidellita, la clinoptilolita y la goethita y mediante la adición de diferentes cantidades de CaCO_3 (32).

Para la eliminación de radioestroncio del agua también se han desarrollado varias técnicas. Puede ser inmovilizado por precipitación con fosfatos y sulfato de bario y por adsorbentes inorgánicos de intercambio iónico como el hidróxido férrico, o puede ser removido por ultrafiltración (33).

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este Trabajo Fin de Grado es llevar a cabo una revisión narrativa de la literatura científica sobre el estroncio estable y radiactivo en el campo de la medicina, con especial énfasis en su papel biológico en el organismo, su actividad en la mineralización ósea, las aplicaciones terapéuticas de los diferentes isótopos, así como sus efectos tóxicos y perjudiciales para la salud.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Como elemento esencial de cualquier investigación en el ámbito sociosanitario se ha llevado a cabo una rigurosa búsqueda bibliográfica, que nos ha permitido resumir los resultados de los estudios disponibles sobre el tema objeto de este trabajo.

En un primer momento se plantearon las preguntas a las cuales esta revisión pretendía responder y que guiarían la investigación: ¿Cuál es el papel biológico del estroncio? ¿Cuál es su actividad en la mineralización ósea? ¿En forma de cuántos isótopos puede presentarse? ¿Cuál es la función de estos en la biología?

Conforme tuvo lugar la lectura y análisis de los documentos, surgieron otras preguntas que ampliaron la búsqueda: ¿Qué actividad desempeñan los isótopos de estroncio en el medio ambiente? ¿Qué repercusión tiene en los seres vivos?

Identificación de fuentes de información y fuentes de búsqueda

Para la revisión bibliográfica se ha llevado a cabo una búsqueda en las principales bases de datos utilizando sus correspondientes buscadores:

- **NIOSHTIC-2.** “National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)”
- **MEDLINE.** Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (Buscador PubMed)
- **EMBASE**
- **CINAHL**
- **Scopus.** Editorial Elsevier
- **Cochrane**
- **Google académico**

Se han considerado aspectos de interés o palabras clave: el estroncio como elemento químico, su efecto en el organismo, aplicaciones en medicina, el estroncio radiactivo y su repercusión en la salud. Se usaron los siguientes descriptores:

Tabla 2. Descriptores de búsqueda

Descriptores de búsqueda	
Descriptores en inglés	Descriptores en español
Treatment	Tratamiento
Therapy	Terapia
Strontium	Estroncio
Osteoporosis	Osteoporosis
Dental hypersensitivity	Hipersensibilidad dental
Strontium ranelate	Ranelato de estroncio
Strontium 90	Estroncio 90
Bone	Hueso
Effects	Efectos
Cancer	Cáncer

Criterios de inclusión y exclusión

Los límites de búsqueda definidos de fuentes de datos han incluido los ensayos en humanos y cualquiera de los ensayos controlados aleatorios, meta-análisis, editoriales, cartas, ensayos clínicos, informes de casos, comentarios, artículos de revistas o capítulos de libros en los últimos 60 años. De forma especial, se han utilizado aquellas referencias más significativas publicadas en los últimos 10 años.

Una vez aplicados los filtros, se realizó una revisión crítica de los resúmenes para determinar si se trataba de literatura adecuada a incluir en esta revisión. La búsqueda electrónica se complementó con una búsqueda manual tomando en consideración la lista de referencias de las publicaciones incluidas. En el apartado de bibliografía se ha incluido la referencia de los más significativos.

Selección de estudios

Tras la búsqueda en las bases de datos indicadas, se obtuvieron 3450 citas. Una vez aplicados los criterios de exclusión elegidos, descartar aquellos artículos repetidos en diferentes bases de datos, así como los redundantes, se han considerado útiles 135 artículos. Por otro lado, tras consultar algunos documentos de diferentes agencias (IAEA, EMA, AEMPS...), fueron incorporadas 22 nuevas referencias.

4. DESARROLLO

4.1. ESTRONCIO ESTABLE

4.1.1. Usos

- **Tubos de rayos catódicos y fotomultiplicadores**

Otro de los usos más sobresalientes, por lo menos hasta hace algunos años, es la fabricación de cristales de tubos de rayos catódicos y fotomultiplicadores. En este sentido, se emplean en el área de la electrónica para la construcción de televisores a color. Se recurre a este material porque filtra los rayos X, impidiendo daños al espectador (34,35).

- **Como carbonato**

El carbonato de estroncio es muy práctico para refinar el zinc, ya que logra eliminar el plomo mediante la electrólisis. Asimismo, es realmente efectivo para la desulfurización del acero. Por supuesto, las aplicaciones como elemento de aleación son muy variadas. Junto con otras sales de estroncio se agregan a los fuegos artificiales para darles un color rojo intenso. Los fuegos artificiales consumen alrededor del 5% de la producción mundial (36). El carbonato de estroncio se utiliza en la fabricación de imanes de ferrita dura (37).

- **Como nitrato de estroncio**

Las sales de estroncio, como el nitrato de estroncio, son utilizadas en la pirotecnia para crear fuegos artificiales de un rojo intenso y bengalas. También se emplea en el señalamiento de vías férreas y en fórmulas de balas trazadoras (38).

- **Como hidróxido de estroncio**

El hidróxido de estroncio forma con cierto número de ácidos orgánicos jabones y grasas de estructura estable, resistentes a la oxidación y a la descomposición en una amplia gama de temperaturas.

- **Como cromato de estroncio**

Es un polvo amarillo, no “pulverulento”. Es un pigmento estable, no higroscópico y altamente dispersable (39).

- **Como titanato de estroncio**

El titanato de estroncio es uno de los compuestos con más alto índice de refracción. Por consiguiente, se ha convertido en un objeto de interés para numerosas utilidades ópticas. Incluso, su dispersión es mayor que la del diamante. Además, es realmente atractivo y elegante y se ha usado, en ciertas ocasiones, como gema o piedra preciosa, objeto decorativo y pieza de bisutería (40).

- **Como aluminato de estroncio**

El aluminato de estroncio se usa con frecuencia en juguetes que brillan en la oscuridad, ya que es química y biológicamente inerte (41).

- **En paleontología**

Diferentes autores han mencionado que existen algunos patrones de distribución de las relaciones isotópicas de estroncio en diferentes tejidos humanos y que pueden ser útiles para la determinación del lugar de origen de un fallecido no identificado (42).

- **En antropología**

Incluso, en la antropología el análisis de la concentración de estroncio en huesos pertenecientes a individuos de una región dada permite esbozar los patrones de las migraciones antiguas, ya que la distribución de isótopos de estroncio tiende a variar de una localidad a otra (43,44).

- **Otros**

Algunos compuestos de estroncio son muy necesarios para la fabricación de distintas superficies. Por ejemplo, resultan prácticos en la industria de la cerámica, construcción de vidrio, pigmentos para pinturas, lámparas fluorescentes y medicamentos.

4.1.2. Aplicaciones médicas

El estroncio es un mineral con varios beneficios para la salud ósea y dental. Sus usos en la osteoporosis son muy populares.

- **Osteoporosis**

La osteoporosis es uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial, la cual afecta principalmente a las mujeres posmenopáusicas, siendo considerada como la enfermedad del siglo (45,46).

La enfermedad, de etiología multifactorial, es silenciosa hasta que aparecen las fracturas, su complicación más importante, que pueden incapacitar al paciente afectando su calidad de vida. El diagnóstico se realiza a través de la densitometría ósea, aplicada principalmente en la columna vertebral y la cadera, la cual refleja la densidad mineral ósea (DMO). Una disminución en la DMO está asociada a la aparición de fracturas (47–49). Los criterios diagnósticos de esta enfermedad, según la

organización mundial de la salud (OMS), consideran la evolución de los valores de la masa ósea con la edad, evaluados como DMO, la prevalencia e incidencia de las fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas de raza blanca ósea. Así se definen cuatro categorías:

- Normal: cuando la DMO es superior a -1 desviación estándar (DE) en la escala T.
- Osteopenia: cuando la DMO se ubica entre - 1 y -2,5 DE en la escala T.
- Osteoporosis: valores de DMO inferiores a - 2,5 DE en la escala T.
- Osteoporosis grave o establecida: cuando al criterio de osteoporosis, se le añade la presencia de fracturas (50,51).

En la actualidad, los tratamientos antiosteoporóticos (52) disponibles distan de resultar eficaces. Por ello, quizá las medidas preventivas sean las más efectivas, siendo los objetivos los siguientes:

- Optimizar el desarrollo esquelético y maximizar el pico de masa ósea, mediante nutrición adecuada y actividad física.
- Evitar las causas y los factores conocidos de osteoporosis secundaria, entre los que se encuentran tabaco y alcohol, déficit de calcio y vitamina D, dietas hiperproteicas, delgadez...
- Preservar la integridad estructural del esqueleto.
- Prevenir fracturas.

El tratamiento farmacológico, además de suplir los déficits, si los hubiera, de calcio y vitamina D, va dirigido a estimular la formación y disminuir la resorción ósea.

Los fármacos de primera línea son los bifosfonatos (alendronato, risedronato, ácido zoledrónico...), que son absorbidos en los cristales de hidroxiapatita, donde inhiben la acción de los osteoclastos.

El tratamiento hormonal, estrógenos y moduladores selectivos de receptores de estrógenos (SERM), como el raloxifeno, también desempeñan una función importante en el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, debido a sus efectos secundarios (aumento del riesgo cardiovascular y de incidencia de tumores ginecológicos), son fármacos de segunda línea y en pacientes muy seleccionados.

La calcitonina es otro fármaco empleado en la actualidad que retrasa la desmineralización, inhibiendo los osteoclastos. Su eficacia en la conservación de la densidad ósea es similar a la de los estrógenos, con menores efectos adversos.

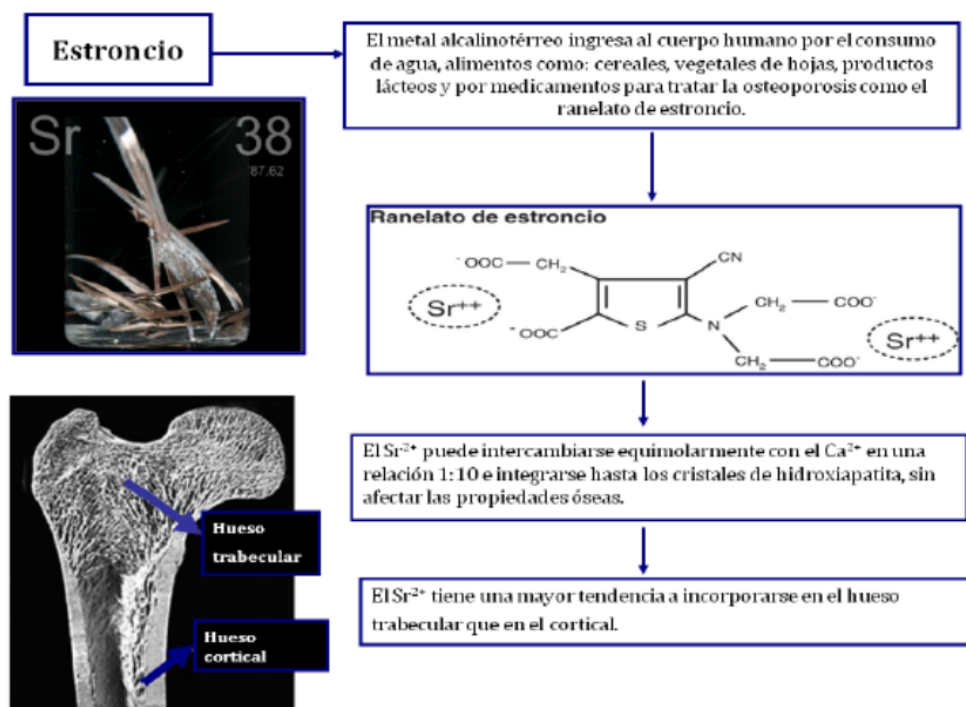
Como alternativa en pacientes con un perfil muy concreto, que presenten patología resistente a los tratamientos indicados, se encuentra el ranelato de estroncio. En la actualidad es un fármaco autorizado para el tratamiento de la osteoporosis severa en mujeres postmenopáusicas y en hombres adultos con alto riesgo de fracturas con el objetivo de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera (53–55).

Ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoporosis

El ranelato de estroncio es un agente utilizado para el tratamiento de la osteoporosis. Se compone de dos átomos de estroncio estable y una parte orgánica: ácido ranélico. Se conoce, que la absorción de estroncio (Sr) es inducida por la vitamina D, y a su vez es inhibida por la acción del calcio, participando activamente en las funciones metabólicas de la matriz ósea y el cartílago e infiriendo su importancia en la terapia regenerativa. Al mismo tiempo, estimula la formación de hueso nuevo y reduce la resorción ósea, lo que provoca una desviación del equilibrio del recambio óseo hacia la formación. Estas acciones se efectúan mejorando la replicación de las células preosteoblásticas y la diferenciación de los osteoblastos, así como reduciendo su capacidad para inducir a los osteoclastos a través de los receptores sensores de calcio (CaR) y aumentar el rango OPG/RANKL2. Su eficacia en

animales ha sido ampliamente estudiada, habiéndose demostrado que aumenta la masa ósea en animales osteopénicos, previene la pérdida ósea en ratas ovariectomizadas y aumenta la resistencia ósea en animales normales (24,56,57).

Figura 3. Papel biológico del estroncio en el cuerpo humano (50)



Actualmente, existen dos hipótesis que explican el papel del Sr en la disminución del riesgo de sufrir fracturas en pacientes con osteoporosis. Uno de los posibles mecanismos de acción es el efecto del Sr en el incremento en DMO y el otro sugiere un efecto del Sr en la formación y resorción ósea. A continuación, se discutirán los resultados obtenidos por diversos investigadores que apoyan una u otra hipótesis (50).

Desde mediados del siglo pasado era conocido el efecto del Sr en el metabolismo óseo. En un trabajo pionero realizado en 1952 (58), Schor y Carter probaron que la administración de lactato de estroncio mejoraba el depósito de calcio del hueso. En 1959 Mc Caslin demostró en un estudio pequeño que disminuía el dolor óseo y mejoraba los signos radiológicos de desmineralización (56). Estos hallazgos no tuvieron la repercusión esperada posiblemente por el hecho de que a dosis altas el estroncio produce un gran defecto de la mineralización. Posteriormente en los 90 a partir de los estudios de Marie y col se comprobó que el ranelato de estroncio disminuía la resorción incrementando la mineralización ósea (57,59).

El programa de estudios clínicos de prevención de fracturas con ranelato de estroncio, en la fase 3 consistió en dos estudios internacionales paralelos. El estudio SOTI (60) (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) analizó el efecto del estroncio en la prevención de las fracturas vertebrales. Evaluó a 1649 mujeres posmenopáusicas con al menos una fractura vertebral tratadas con 2 gramos de estroncio al día durante 3 años. El resultado final fue una reducción de hasta 40 % en el riesgo de nuevas fracturas, con una reducción temprana del 52 % al año. Por otro lado, el estudio TROPOS (61) (Treatment of Peripheral Osteoporosis Study) realizado con 5091 mujeres posmenopáusicas de

Europa y Australia, demostró que el uso de 2 gramos diarios de estroncio mejoraba significativamente la densidad ósea y reducía el riesgo de fracturas hasta en un 36 % (24).

Ambos estudios fueron prospectivos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Por ello estas publicaciones nos permiten determinar la eficacia del ranelato de estroncio en la reducción de todas las fracturas relacionadas con la osteoporosis, tanto del esqueleto axial como extraaxial. (24)

Tabla 3. Comparación de las diferencias entre los estudios SOTI y TROPOS (24)

	SOTI⁶	TROPOS⁷
Fractures studied	Vertebral	Non-vertebral
Criteria for inclusion	> 50 years + menopause > 5 years + vertebral fx + BMD of < 0.840 g/cm ²	> 74 years, or 70-74 + risk factor for osteoporosis + BMD in femoral neck < 0.600 g/cm ² = > 2.5 in T-score
Excluding treatment	Fluoride salts or biphosphonates > 14 days in the last 12 months or oestrogens, calcitriol, calcitonin for > 1 month in last 6 months	Biphosphonates > 14 days in the last 12 months or oestrogens, calcitriol, calcitonin for > 1 month in last 6 months
Number of patients	1,649 population of analysis by intention to treat 1,260 completed the follow up	4,932 population of analysis by intention to treat 3,320 completed the follow up
Parameters analysed in blood and urine	Alkaline phosphatase C-telopeptide, PTH, 25-vitD, calcitonin, 1.25-vitD	PTH, 25-vitD, 1.25-vitD

Utilización terapéutica

El ranelato de estroncio fue aprobado en la comunidad europea en el año 2004. En el año 2012 fue reevaluado su balance beneficio riesgo por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) tras la aparición de eventos de hipersensibilidad severa cutánea y eventos tromboembólicos venosos post-autorización en los informes periódicos de seguridad. Tras esta evaluación se concluyó que el beneficio de este fármaco era mayor que el riesgo y dentro del plan de gestión de riesgos se le solicitaron al titular de comercialización dos estudios: un estudio de cohortes prospectivo para evaluar la incidencia de fracturas y un estudio retrospectivo en pacientes con osteoporosis tratados con ranelato para evaluar el riesgo de eventos isquémicos cardiovasculares (59).

Durante el año 2013 se continuó con la revisión de la seguridad de este medicamento. En los resultados agrupados de los estudios aleatorizados controlados con placebo en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis (n=7500) se observó un aumento significativo de infarto agudo de miocardio en las pacientes tratadas con ranelato vs placebo (1.7% vs 1,1%) con un riesgo relativo de 1,6 (95% IC 1,07-2,38). Este medicamento además se asocia con otras reacciones adversas ya identificadas incluyendo eventos tromboembólicos venosos (1.9% vs 1.3%), reacciones cutáneas serias, alteraciones de conciencia, convulsiones, hepatitis y citopenias (59).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA concluye en febrero de 2014 que el uso de ranelato de estroncio debe restringirse a los pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fracturas que no pueden utilizar otras alternativas terapéuticas y no presentan ni tienen antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o patología cerebrovascular. Además, se debe evaluar el riesgo cardiovascular del paciente a lo largo del tratamiento y valorar la pertinencia de continuar el mismo (62).

Con el fin de garantizar que estos requisitos de prescripción se cumplan, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) calificará a este medicamento como de prescripción hospitalaria (54).

- **Odontología**

La hipersensibilidad dentinal se define como un dolor que surge desde la dentina expuesta y representa diferentes entidades clínicas. La presentación de casos en personas jóvenes se está incrementando particularmente al parecer debido a dietas acidogénicas, malos hábitos, técnicas de cepillado deficientes y el uso indiscriminado de productos de blanqueamiento dental. La exposición dentinal se puede deber a procesos, tanto físicos como químicos, que conducen a la pérdida ya sea del esmalte y el cemento o del tejido gingival (63).

El valor de cloruro de estroncio como agente insensibilizante, fue sugerido en la literatura europea ya en 1956. En 1961, un dentífrico (Sensodyne, Block Drug Company, Inc) fue desarrollado, y contenía como ingrediente activo el cloruro de estroncio al 10%. Más tarde se convirtió en el primer dentífrico aceptado por la ADA, para el alivio de la sensibilidad dental (64).

El mecanismo de acción del cloruro de estroncio se debe a la oclusión de los túbulos dentinales. Los iones de estroncio penetran profundamente en la dentina y reemplazan el calcio en la hidroxiapatita de las paredes tubulares, lo que da como resultado la recristalización en forma de un complejo de apatita de estroncio. Estos cristales ocluyen los túbulos y reducen o eliminan el movimiento del fluido dentro de ellos (65). También contribuyen a la formación de dentina secundaria o reparadora.

Algunas formulaciones a base de cloruro de estroncio se encuentran en el mercado como barnices o dentífricos (66). Saeki et al (67) trataron en su estudio a pacientes con cloruro de estroncio al 10% y observaron que estos agentes desensibilizantes reducían significativamente la hipersensibilidad.

De los agentes recomendados para ser usados por el paciente, el cloruro de estroncio es el más frecuentemente estudiado. Estudios clínicos controlados muestran una respuesta terapéutica que tiene lugar después de sólo una semana de uso, con respuestas adicionales que aumentan con el transcurso de tiempo (64).

Una de las áreas de mayor impacto en el uso de biomateriales de regeneración ha sido la implantología oral. Los implantes dentales y aquellos de uso ortopédico están constituidos en mayor medida por una serie de aleaciones y como componente principal por el titanio, con diferentes grados de pureza que le proporcionan excelentes propiedades de biocompatibilidad y estabilidad mecánica y química (68–70).

Estudios recientes demuestran que los cambios o alteraciones en la superficie de los implantes mejoran las condiciones biológicas, moleculares y celulares que permiten que, los tejidos duros y blandos se adapten a la nueva estructura sobre el hueso, es por ello que recientemente se comenzó a incluir el elemento Sr como SrTiO₃/TiO₂76 dentro de los componentes de muchos de estos dispositivos odontológicos. Otro punto relevante en estas instancias es la reacción del sistema inmune a los biomateriales que son usados en conjunto con el estroncio (71–73).

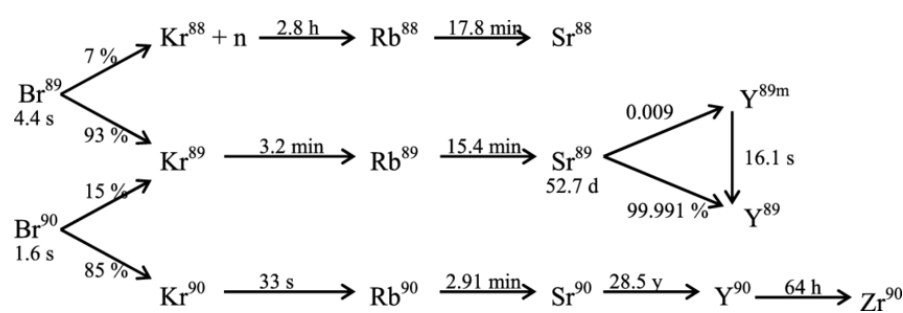
Diversos estudios han demostrado que cuando se administra estroncio en concentraciones reportadas como funcionalmente efectivas, no hay toxicidad aparente para las células fibroblásticas del ligamento periodontal (74). Además, los estudios han informado una menor prevalencia de caries y niveles de placa asociados con el estroncio. El estroncio ha demostrado ser un eficaz agente cariostático, antiplaca y antigingivitis porque puede desplazar el calcio de la placa y evitar su mineralización (75). Además, los estudios realizados con vidrio bioactivo enriquecido con óxido de

estroncio muestran un aumento en la proliferación de células de fibroblastos gingivales en comparación con el vidrio bioactivo sin estroncio agregado (76). Estas observaciones anteriores sugieren un papel potencial para el estroncio en la mejora de la unión gingival a los pilares de cicatrización utilizados en los implantes dentales (77).

4.2. ESTRONCIO RADIATIVO

El estroncio también puede existir en forma de isótopo radioactivo. El 90Sr, o estroncio noventa, es el isótopo radioactivo más peligroso del estroncio. El 90Sr se forma en reactores nucleares o durante la explosión de armas nucleares. Todo elemento radioactivo, incluso el estroncio, emite radiación constantemente, y este proceso lo transforma en un isótopo de otro elemento o en isótopo diferente del mismo elemento. Este proceso se llama decaimiento radioactivo. El 90Sr emite partículas beta (llamada algunas veces radiación beta) y se transforma en itrio noventa (90Y). El 90Y también es radioactivo y emite radiación transformándose en circonio noventa (90Zr), un isótopo estable. La vida-media de un isótopo es el tiempo que tarda la mitad del isótopo en emitir su radiación y transformarse en un isótopo diferente. La vida media del 90Sr es de 29 años (78).

Figura 4. Esquema de desintegración del Sr89 y Sr90 (79)



Las cantidades de estroncio radioactivo (o cualquier otro elemento radioactivo) se miden en unidades de masa (gramos) o de radioactividad (curies o becquereles). Tanto el curie (Ci) como el becquerel (Bq) indican la cantidad de material radioactivo que decae cada segundo. El becquerel es una unidad internacional nueva que pertenece al Sistema Internacional (S.I.), mientras que el curie es una unidad más antigua; ambas se usan hoy en día. Un becquerel es equivalente a la cantidad de material radioactivo en la que 1 átomo se transforma cada segundo. Un curie es equivalente a la cantidad de material radioactivo en la que 37 billones de átomos se transforman cada segundo; esto corresponde aproximadamente a la radioactividad de 1 gramo de radio, otro material radioactivo (18).

Tabla 4. Magnitudes y unidades de radiación (en **negrita** las unidades del SI)

Tipo de magnitud	Unidad de radiación	Símbolo	Equivalencia SI
Actividad	Becquerel	Bq	Unidad SI
	Curio	Ci	3.7×1010 Bq
Exposición	Culombio/Kg	C/Kg	Unidad SI
	Roentgen	R	2.58 × 10–4 C/kg
Dosis absorbida	Gray	Gy	Unidad SI
	Rad (en desuso)	rad	0.010 Gy
Dosis equivalente	Sievert	Sv	Unidad SI
	Rem (en desuso)	rem	0.010 Sv

El Sr90 se utiliza en braquiterapia oftálmica para tratar una serie de patologías benignas y cancerosas. El isótopo radioactivo 89Sr se usa en quimioterapia para aliviar el dolor de los huesos en pacientes con cáncer de los huesos. El 85Sr también se ha usado en la práctica de la medicina.

4.2.1. Qué tiene que ocurrir para que haya un escape radiactivo grave

Desde que comenzó la invasión de Ucrania por parte de Rusia, la incertidumbre sobre el estado de la seguridad nuclear en Europa se ha disparado. En primer lugar, por las frecuentes amenazas de Vladímir Putin a occidente con la guerra nuclear y, en segundo lugar, porque las centrales nucleares han sido el escenario de ciertas operaciones militares.

La explosión de uno de los cuatro reactores de la planta nuclear de Chernóbil tuvo lugar el 26 de abril de 1986 y se convirtió en el peor accidente nuclear de la Historia. Ahora, el reactor que protagonizó el desastre, el número 4, se encuentra cubierto por un sarcófago de 30.000 toneladas que fue financiado por la Unión Europea para evitar la filtración de la radiación. Los otros tres reactores fueron cesando su actividad en la década de 1990 y el último de ellos cesó su actividad en el año 2000 (80).

La planta nuclear de Chernóbil se encuentra bajo el dominio ruso desde el pasado 24 de febrero de 2022, día en el que se inició la invasión a Ucrania. El peligro estriba en que la planta se quede sin electricidad, como ya ha ocurrido por algún acontecimiento provocado por la acción militar, lo que ha llevado al gobierno de Ucrania a advertir sobre el peligro de una posible fuga radiactiva. La electricidad permite refrigerar el combustible nuclear gastado, que ya ha sido irradiado en un reactor y, aunque no sostiene reacción nuclear, es altamente radiactivo, en los tres reactores no accidentados.

Por esta razón, la compañía nuclear estatal Energoatom advirtió que, si la temperatura de este combustible gastado asciende, podría producirse una liberación de sustancias radiactivas. Sin embargo, a las pocas horas de este anuncio, el Organismo Internacional de la Energía Atómica (OIEA o IAEA, por sus siglas en inglés) anunciaba en su cuenta de Twitter que “no observaba un impacto crítico sobre la seguridad”. Los combustibles nucleares gastados se almacenan en piscinas refrigeradas conectadas a la corriente eléctrica, pero, si esta falla, cuentan con una fuente alternativa de emergencia: generadores diésel de energía.

En el caso de Chernóbil, los generadores pueden proveer energía durante 48 horas, pero ¿qué pasa si en ese tiempo no se restablece la corriente? Al no contar con una refrigeración eléctrica, se espera que la temperatura de la piscina y del combustible gastado ascienda y, de hecho, que parte del agua de la piscina se evapore. En otras centrales nucleares esto puede provocar un problema grave de seguridad, pero recordemos que el último reactor de Chernóbil cesó su actividad hace ya 22 años. Por tanto, se espera que el calor residual de estos combustibles nucleares gastados sea bajo.

Así lo confirma la OIEA en su página web (81), “dado el tiempo transcurrido desde el accidente de Chernóbil de 1986, la carga térmica de la piscina de almacenamiento del combustible gastado y el volumen de agua de refrigeración que contiene la piscina son suficientes para mantener una extracción eficaz del calor sin necesidad de suministro eléctrico”.

De hecho, Chernóbil se está preparando para almacenar estos combustibles gastados en contenedores que no reciben alimentación eléctrica, tal y como ha explicado el operador de reactor y supervisor por el Consejo de Seguridad Nuclear, Alfredo García Fernández. Además, el experto explica que, después del accidente nuclear en la planta de Fukushima (Japón) del año 2011, la planta ucraniana llevó a cabo pruebas de estrés en el 2012 que demostraron que “ante la pérdida de refrigeración la piscina no sobrepasaría los 70°C. El combustible está diseñado para funcionar a más de 300°C, así que no se vería afectada su integridad” (82).

Aunque la fuga de sustancias radiactivas en Chernóbil es poco probable, es importante que las operaciones militares se mantengan alejadas de las centrales nucleares. En el caso de esta central, se debe garantizar el mantenimiento de la estructura del sarcófago que cubre el reactor número 4 que estalló en 1986.

En otras centrales nucleares del país que producen energía, como la de Zaporíyia, un corte en el suministro de luz puede tener consecuencias más graves, como pone de relieve el reciente episodio acaecido y que es un ejemplo claro de los desastres que pueden tener lugar en una central nuclear si se producen acciones militares cerca. En la actualización 151: Declaración del Director General del OIEA sobre la situación en Ucrania del 22 de Marzo de 2023 se informa de que la última línea eléctrica de respaldo de 330 kilovoltios (kV) restante en la planta de energía nuclear de Zaporizhzhya (ZNPP), dañada desde el 1 de marzo de 2023 (83), permanece desconectada y en reparación, lo que nuevamente destaca la fragilidad de la seguridad nuclear en la planta de energía nuclear más grande de Europa (NPP), como pone de relieve el director general Rafael Mariano Grossi del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA).

Desde el comienzo del conflicto, el Director General Grossi ha expresado serias preocupaciones sobre la presión que enfrenta el personal de ZNPP. “Los niveles reducidos de personal de ZNPP combinados con el estrés psicológico del conflicto militar en curso están afectando la seguridad nuclear y la seguridad en la planta.

En esta misma actualización 151 de 22 de Marzo de 2023 (83) se informa de que equipos del personal del OIEA viajarán a Ucrania para completar la rotación planificada de personal en las otras cuatro instalaciones nucleares ucranianas, las centrales nucleares de Khmelnytsky, Rivne y el sur de Ucrania, así como en el sitio de Chernobyl.

El físico Manuel Lozano Leyva, catedrático de Física Atómica y Nuclear de la Universidad de Sevilla, explica que las acciones militares de Rusia sobre las plantas nucleares están destinadas a provocar miedo en la sociedad occidental. “En realidad, si hubiera un atentado nuclear, son ellos los que estarían más afectados. Al igual que las borrascas se mueven de oeste a este, la hipotética nube radiactiva entraría en su territorio”. Por esta razón, opina que el primer interesado en que no haya una fuga es Putin (82).

En realidad, Lozano considera que la motivación del mandatario ruso es generar miedo a la energía nuclear y, de esta manera, mantener la dependencia de occidente al gas de su país. “Probablemente veamos nuevos ataques a centrales nucleares en zonas alejadas de los reactores, donde no existen riesgos graves. Alcanzar uno de estos reactores requiere un ataque extremadamente intenso de misiles porque están muy protegidos. Estas acciones tienen más que ver con la guerra psicológica”, asegura Lozano. El físico apunta a que el desastre de Chernóbil de 1986 se produjo por una incompetencia y sostiene que, a día de hoy, las plantas son seguras.

4.7.2. Los devastadores efectos para la salud de un ataque o un escape nuclear hasta décadas después de su impacto

La mayor incidencia de cáncer es una de las consecuencias que se producen en las zonas donde se ha producido un ataque o un escape nuclear.

A Putin se le ha complicado la invasión de Ucrania y parece que no le ha sentado nada bien. Desde el primer momento, amenazó a las potencias occidentales con su enorme arsenal nuclear si intervenían

en su misión. Rusia posee 6.255 bombas de este tipo y, de ellas, tiene 1.625 desplegadas. Los analistas sugieren que las amenazas de guerra nuclear no llegarán a producirse porque, efectivamente, el panorama sería desolador para todos. Sin embargo, la crudeza con la que Rusia está atacando Ucrania tras resistir su asedio hace dudar a muchos sobre si, ante un aumento de la tensión, Vladimir Putin pulsará el botón nuclear con la misma falta de escrúpulos. El impacto de una bomba nuclear fue la pesadilla de la segunda mitad del siglo XX, ¿podemos prever qué pasaría en el lugar donde cayese? (84)

En la Historia ya se han producido dos impactos de bombas nucleares: los perpetrados por Estados Unidos en 1945 sobre las ciudades japonesas de Hiroshima y Nagasaki. Además, el accidente que se produjo en 1986 en la central nuclear de Chernóbil —situada en territorio de la actual Ucrania— también supone un antecedente de los efectos de la radiación en las personas a corto, medio y largo plazo. El primer impacto de una bomba de este tipo es letal, pero sus efectos se pueden extender por décadas (85).

Los afectados por el epicentro de la explosión no tienen mucho que hacer. La detonación de una bomba nuclear tiene como consecuencia inmediata un potente resplandor cegador y una liberación de energía térmica que provoca quemaduras mortales en un amplio radio. La fuerza de la onda expansiva de la bomba también provoca muertes por el impacto contra objetos pesados. Las personas fuera de los primeros radios letales deben encontrar un refugio rápidamente.

Después del impacto comienza una lluvia radiactiva y es importante no encontrarse al aire libre: por tanto, debemos alejarnos de las ventanas y ocultarnos en una habitación interior y alejada de la azotea de la casa. Lo ideal es que nuestro refugio se encuentre bajo tierra. Según el anterior artículo, los expertos recomiendan que nos quedemos en el refugio durante entre 24 y 48 horas, que nos quitemos las capas de ropa superficial y que lavemos las partes de nuestro cuerpo expuestas.

- **Hiroshima y Nagasaki, 78 años después**

Los científicos creían que el impacto de la radiación desaparecería en 20 años. Aún hoy aparecen nuevas patologías relacionadas con la bomba atómica. 44,4 segundos tardó Little Boy en hacer explosión desde que salió de la panza del B-29 Enola Gay. En 30 minutos, el hongo radiactivo sobre Hiroshima empezaba a deshacerse. Pero sus efectos secundarios persisten 78 años después. Miles de supervivientes son atendidos cada año por enfermedades relacionadas con las dos bombas atómicas que EEUU usó contra Japón. Incluso, a medida que envejecen, los conocidos para siempre como hibakusha (los bombardeados, en japonés) desarrollan nuevas enfermedades relacionadas con lo que vivieron aquel agosto de 1945 (86).

En Hiroshima murieron al menos 80.000 personas el día de la detonación. En Nagasaki, aunque la segunda bomba, Fat Man, era más potente que la primera, las muertes rondaron las 40.000. El desvío del artefacto de plutonio y la topografía de la ciudad minimizaron las bajas. Como habían previsto los científicos y los militares, la mayoría de las víctimas iniciales sucumbieron a la onda expansiva, la energía térmica generada y la radiación ionizante inicial. Además, causaron efectos deterministas agudos, incluida la muerte por grave daño gastrointestinal y de la médula ósea y síntomas no fatales como la depilación. Muchos miles más murieron en los días, semanas y meses posteriores. En total, unas 214.000 personas murieron por el efecto directo de las bombas. Pero, lo que pocos esperaban es que su impacto duraría no unos años sino décadas enteras (22).

Wakeford, junto a varios colegas de la Universidad de Hiroshima y la Universidad Médica de Fukushima, han estudiado los efectos a largo plazo de la radiación (22). La lectura de sus resultados, publicados por la revista médica *The Lancet*, impresiona. El estudio sistemático de los hibakusha comenzó en 1950, cinco años después de que fueran detonadas las bombas. El primer estudio (LSS) incluyó a 94.000 supervivientes que se encontraban en un radio de 10 kilómetros de la zona cero de Hiroshima aquel 8 de agosto. Tras ampliar el radio y sumar las víctimas de Nagasaki, la cifra fue aumentando (87,88).

Según cifras oficiales, en 2014, había 197.159 hibakusha vivos. La cifra no incluye a los hijos de supervivientes concebidos después de la bomba, pero sí a unos 5.000 que aún estaban en el vientre de su madre cuando estallaron Little Boy y Fat Man. Otros muchos murieron antes de nacer. De los que nacieron vivos, una buena parte presentaban cuadros que eran nuevos para la ciencia médica: aberraciones cromosómicas, electroforesis (separación por campo eléctrico) de las proteínas o polimorfismos en el ADN (89).

Solo tres años después de las bombas, el número de casos de leucemia entre los hibakusha ya era superior al de las poblaciones no expuestas y el aumento del riesgo relativo (comparado con grupos de control) tendría su pico a los siete años. Los que eran niños en 1945, presentaron los mayores índices de leucemia de todos los supervivientes. En cuanto a los distintos tipos de cáncer sólido (sarcomas, carcinomas y linfomas, por ejemplo), el aumento de la incidencia se detectó a los 10 años. El riesgo de sufrir un tumor se mostró además muy relacionado con la dosis de radiación recibida (22).

La edad es un factor que interviene en la carcinogénesis, así que el cáncer se fue manifestando con mayor fuerza a medida que los supervivientes envejecían destacando el cáncer de pulmón, estómago y leucemia.

El estudio publicado en *The Lancet* (22) también repasa otras enfermedades no relacionadas con el cáncer. Aquellos que recibieron altas dosis de radiación presentaron y presentan una mayor incidencia de daños en tejidos, problemas de riñón, infartos cerebrales, alteración del sistema inmunológico o ataques cardíacos. Lo intrigante es que esta mayor incidencia de estas patologías no aparece hasta después de 1980, cuarenta años después de las bombas.

Un estudio publicado en la revista *Genetics* (90) apunta a que, en realidad, la mayor parte de estos hibakusha no desarrollaron cáncer: "la incidencia de tumores sólidos entre 1958 y 1998 en los supervivientes fue un 10% más alta, correspondiente a 848 casos entre los 44.635 sobrevivientes bajo estudio", resume la Agencia SINC. De todas formas, las personas más expuestas a la radiación presentaron un 44% más de riesgo de sufrir cáncer en esos 40 años.

Los resultados de este estudio pretendían acabar con la creencia de que la inmensa mayoría de las personas expuestas a este tipo de radiación desarrolla un cáncer o malformaciones. De hecho, los sucesivos seguimientos de los supervivientes muestran que, además del daño a la salud física, tenían trastornos psicológicos como trastorno de estrés postraumático y síntomas de ansiedad causados por preocupaciones sobre su salud y experiencias no solo de pérdida de familiares y colapso de la comunidad, sino también de discriminación social en el matrimonio y el empleo (91,92).

- **Chernóbil, 37 años después**

En el caso del accidente de Chernóbil, las cifras son confusas. Actualmente se considera que las víctimas mortales directas de esta catástrofe fueron entre 30 y 50, pero el grueso de la mortalidad proviene del daño que provocó la radiación posterior. Las cifras de muertos varían en gran medida según la fuente, pero la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha contabilizado 9.335 (93).

Los problemas de salud más destacados a consecuencia de la radiación fueron el aumento de los casos de leucemia, que se duplicaron entre la población expuesta a dosis muy altas (85); el cáncer de tiroides, provocado por un consumo en la dieta de isótopos radiactivos de yodo (94); y el aumento de casos de cataratas entre los afectados, puesto que los ojos son uno de los órganos más sensibles a la radiación.

Al igual que en el caso de Hiroshima y Nagasaki, la población superviviente de Chernóbil también ha hecho frente al estigma social provocado por la falta de información sobre las consecuencias reales de la exposición a la radiación (95).

- **Fukushima, 12 años después**

Investigadores del Instituto de Ciencia y Tecnología Ambientales (ICTA) y del Departamento de Física de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) han estudiado la presencia y dispersión de estroncio radiactivo en las aguas costeras del Este de Japón en los tres meses posteriores al accidente nuclear de Fukushima, ocurrido en marzo del 2011. Las muestras analizadas constatan el impacto que tuvo el vertido directo de material radiactivo en el Océano Pacífico y permiten estimar que la cantidad de estroncio 90 vertido durante estos tres meses fue de entre 90 y 900 TBq (terabecquerelios), aumentando los niveles previos al accidente hasta dos órdenes de magnitud. Las concentraciones más elevadas se encontraron al norte de la corriente de Kuroshio, que actúa como barrera, impidiendo que el material radiactivo sea transportado a latitudes más bajas (96).

Este trabajo, además de permitir evaluar el impacto de las emisiones de radionúclidos al medio marino poco tiempo después del accidente de Fukushima, sirve como punto de partida para otros estudios en marcha actualmente. Así mismo, la señal de los isótopos radiactivos permanecerá durante décadas y se podrá utilizar como herramienta para trazar la dinámica de las corrientes marinas en el Pacífico Norte.

Las principales fuentes de este radionúclido al medio marino fueron las pruebas de detonaciones nucleares en la atmósfera durante las décadas de los años 50 y 60 del siglo XX y posterior deposición, cifradas alrededor de 116 PBq, y los vertidos incontrolados de las plantas de reprocesamiento nuclear de Sellafield (Reino Unido) y La Hague (Francia) (aproximadamente 4000 TBq), que contribuyeron a la presencia de este radioisótopo principalmente en el Atlántico y en el Ártico.

4.2.3. Usos

- **Construcción de relojes atómicos**

Probablemente, la aplicación más destacada del estroncio en el campo científico es en la fabricación de relojes atómicos de alta precisión. De hecho, supera su precisión por varios ceros a los modelos atómicos de Cesio, que son de los más usados en la actualidad (97).

- **En generadores de energía**

El ^{90}Sr en generadores de energía autónomos. Debido a que es un emisor beta de alta energía y larga vida, utilizado en los dispositivos SNAP (Sistema nuclear de potencia auxiliar). Estos dispositivos son prometedores para su uso en naves espaciales, estaciones meteorológicas remotas, boyas de navegación, etc., donde se requiere una fuente de energía nuclear, de poco peso, de larga duración (98).

También se utiliza como fuente de calor en muchos generadores termoelectrónicos de radioisótopos rusos / soviéticos, generalmente en forma de titanato de estroncio.

- **Otros**

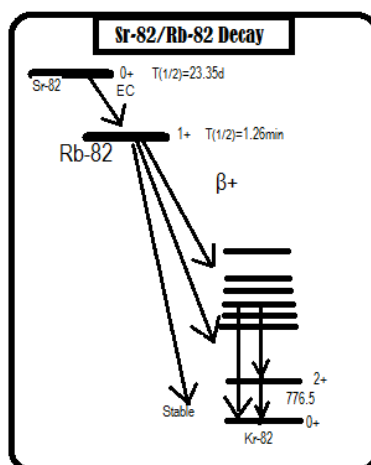
^{90}Sr encuentra uso en la industria como fuente radiactiva para medidores de espesor. Además, puede utilizarse como método de inspección de la pala en algunos helicópteros con largueros de pala huecos para indicar si se ha formado una grieta.

4.2.4. Aplicaciones médicas

Estroncio 82

Los generadores de estroncio-82/rubidio-82 ($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$) se utilizan ampliamente para obtener imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de positrones (PET), procedimiento que se realiza en hospitales como medio de diagnóstico (99).

Figura 3. Esquema de desintegración del $\text{Sr}82$ (100)



El $\text{Sr}82$ se desintegra en $\text{Rb}82$ que tiene una actividad muy similar a la de un ion potasio (K^+). Se extrae rápidamente de la sangre y es captado por el miocardio. Una vez en el miocardio, es un participante activo en la bomba de intercambio de sodio-potasio de las células. Su radiactividad aumenta en las células miocárdicas viables, lo que refleja la retención celular, mientras que el trazador se elimina rápidamente del tejido necrótico o infartado (101).

Cuando se prueba clínicamente, se observa $\text{Rb}82$ en el miocardio dentro del primer minuto de la inyección intravenosa. Cuando el miocardio está afectado con isquemia o infarto, se visualizarán entre 2-7 minutos. Estas áreas afectadas se mostrarán como deficientes en fotones en la exploración PET. El $\text{Rb}82$ pasa a través de todo el cuerpo en el primer paso de la circulación y tiene captación visible en órganos como el riñón, el hígado, el bazo y los pulmones. Esto se debe a la alta vascularización de esos órganos (102).

Como principales limitaciones destaca el precio, 3 veces más que el tecnecio 99 (Tc99) y la necesidad de un generador Sr82/Rb82 (103).

Las imágenes de perfusión de estrés con 82Rb se utilizan ampliamente en los centros de PET cardíacos para la evaluación de la enfermedad de las arterias coronarias conocida o sospechada (104). La corta vida media de 82Rb permite imágenes rápidas secuenciales de reposo y estrés con baja exposición a la radiación para los pacientes y el personal médico (105).

El cloruro de Rb82 a partir de un generador de 82Sr/82Rb también ha demostrado una posibilidad de diagnóstico diferente para lesiones tumorales y no tumorales, como malformaciones arteriovenosas, en el cerebro humano con dosis efectivas de radiación bajas (1,0-1,9 mSv). El índice de captación y el análisis de la curva de actividad/tiempo en el modo de tiempo de elución constante con Rb82 de corta duración ($T_{1/2}=76s$) proporcionan una evaluación de la vascularización en los tumores y la malignidad de los gliomas (106).

Estroncio 85

El uso de estroncio radiactivo 85 (Sr85), un emisor de rayos gamma, permite detección de áreas focales de aumento de rotación de calcio por conteo de centelleo externo o escaneo de centelleo automático. La localización de estroncio-85 parece ocurrir sólo en áreas de mayor actividad osteoblástica y es por lo tanto un medio excelente para evaluar la función de reparación ósea (107).

La principal contribución de la determinación Sr85 es su capacidad para detectar enfermedad ósea antes de que pueda apreciarse radiográficamente, más común aplicado a pacientes con enfermedad maligna. Desafortunadamente, la malignidad del esqueleto no es la única condición asociada con un aumento tasa de acumulación y la interpretación de los valores Sr85 deben estar correlacionados con los hallazgos clínicos y radiográficos (108).

Bauer y Wendeberg (109) demostraron que se producía un aumento de la captación de Sr 85 tanto en tumores osteolíticos como osteoblásticos, fracturas, osteomielitis y enfermedad de Paget. Otros autores han confirmado desde entonces estos hallazgos y han demostrado la presencia de metástasis esqueléticas antes de que se visualizaran radiográficamente (107,110,111). Gynning et al. (112) confirmaron la utilidad de la localización esquelética de estroncio-85 para la detección de carcinoma metastásico de la mama.

Estroncio 89

La administración de una dosis estándar de 89Sr se ha demostrado útil en el tratamiento de diversos tipos de neoplasia con afectación metastásica ósea, pero en especial en el cáncer de próstata (25,113). El estroncio 89 (Sr89) es un isótopo radiactivo de la familia del calcio, con una acción similar a éste, que actúa fijándose en los lugares de producción del hueso y que, por lo tanto, se deposita en las β metástasis blásticas. Se trata de un emisor casi puro por lo cual su acción alcanza a muy pocos milímetros alrededor del lugar donde se deposita. Su principal inconveniente es que no tiene acción sobre las metástasis líticas, por lo que su utilidad está muy limitada en la mayoría de los procesos neoplásicos, no así en el cáncer de próstata en el que predominan las metástasis de carácter blástico. Los estudios publicados (114) demuestran una paliación eficaz del dolor hasta en el 75% de los casos tras administrar de 1,11 a 1,48 mBq/kg del fármaco, así como efectos superiores en los pacientes tratados con estroncio-89 frente a placebo (115) y a estroncio frío (116). El Sr89 puede administrarse nuevamente si existe reaparición del dolor tras un mínimo de doce semanas del primer tratamiento.

En pacientes con una diseminación ósea de su enfermedad y con presencia de dolor en múltiples localizaciones se ha demostrado que, con el uso sistémico de cloruro de estroncio-89 (89Sr), se

pueden conseguir resultados comparables a los obtenidos con la radioterapia (117,118), con la ventaja adicional de que no tiene prácticamente secuelas. Su principal toxicidad limitante de dosis es la plaquetopenia, aunque suele recuperarse de forma completa pasadas unas semanas de la administración y no suele requerir ningún tratamiento adicional (119). No existen datos publicados sobre su efecto en los niveles de PSA (120).

Estroncio 90

Por último, los aplicadores de estroncio 90 se siguen utilizando en la braquiterapia oftálmica para tratar una serie de patologías que pueden ser de naturaleza tumoral sea benigna o cancerosa. Las patologías cancerosas propias de la Oftalmología susceptibles de tratarse con braquiterapia son el melanoma (de coroides, de cuerpo ciliar) y otras localizaciones, como el retinoblastoma, tumores epidermoides o algunas metástasis coroideas. En cuanto a las enfermedades de curso benigno se encuentran el angioma de coroides y otros tumores vasoproliferativos, la degeneración macular asociada a la edad, el *pterygium*, además de usarse para consolidar las trabeculectomías en el tratamiento quirúrgico del glaucoma y del hipema (121).

El pterigión es el crecimiento anormal del tejido conjuntival ocular hasta la córnea causando picazón, lagrimeo y disfunción visual. El uso de la radioterapia como tratamiento adyuvante para el pterigión se describe desde el año 1912. Desde 1950, el material radiactivo usado ha sido estroncio-90 (Sr90). Inhibe la mitosis en células endoteliales que proliferan rápidamente y causa endarteritis obliterante; evita la migración de fibroblastos y sus efectos se han mostrado en células inmaduras que proliferan rápidamente y en tejido que no es normal. Entre las complicaciones observadas se incluyen las cataratas, la necrosis escleral, la escleromalacia y las infecciones (122). Además, su falta de disponibilidad y su coste hacen que no tenga un uso extendido hoy en día (123,124).

El uso de Sr90 parece efectivo para reducir las tasas de recurrencia tras resección quirúrgica de pterigión, especialmente los primarios, y segura incluso a largo plazo (125). Seguirá siendo una de las terapias adyuvantes estándar después de la escisión quirúrgica del pterigión por su conveniencia y simplicidad. Aunque existe un considerable debate sobre la dosis total y el régimen de fraccionamiento, según las evidencias clínicas, una dosis fraccionada de 30 Gy en tres fracciones durante 2 a 3 semanas, a partir de los 3 días posteriores a la escisión quirúrgica, podría lograr un control local tan bueno como el asociado con dosis más altas, con menos efectos secundarios tardíos (126,127).

Respecto al glaucoma, la trabeculectomía se ha utilizado durante más de 40 años y sigue siendo la cirugía incisional más común utilizada para tratar el glaucoma (128,129). La principal causa de fracaso de la trabeculectomía es la fibrosis subconjuntival, que provoca la oclusión de la fístula con la pérdida del efecto reductor de la presión intraocular (PIO)(130). Una alternativa a los metabolitos para solucionar este problema es la radiación beta, que inhibe la cicatrización de heridas y se ha demostrado que mejora el éxito de la cirugía de filtración de glaucoma in vitro e in vivo. Provoca la detención del crecimiento en lugar de promover la destrucción celular debido a sus efectos sobre P450, un controlador del ciclo celular. Las dosis utilizadas son típicamente 750 cGy o 1000 cGy y se utiliza una sola aplicación sin fraccionamiento. Puede aplicarse antes o durante la operación utilizando un aplicador de estroncio 90 (131,132).

Diversos estudios (133,134) concluyeron que los pacientes que se sometieron a trabeculectomía con irradiación beta tuvieron un riesgo menor de fracaso quirúrgico un año después de la cirugía en comparación con los pacientes que se sometieron a trabeculectomía sola. Cook et al (135) compararon los efectos de trabeculectomía aumentada con mitomicina C (MMC) o radiación beta y descubrieron que la radiación beta era más eficaz que la MMC como complemento de la

trabeculectomía para prevenir la fibrosis y el fracaso de la ampolla. Sin embargo, la irradiación con Sr90 se asoció con un mayor riesgo de cataratas (136,137).

El Sr90 también es utilizado en el tratamiento de tumores oculares superficiales. La incidencia de neoplasias malignas conjuntivales es inferior al 1% (138). Aunque la extirpación quirúrgica sigue siendo el pilar del tratamiento, la incidencia de márgenes quirúrgicos positivos y las tasas de recurrencia local son altas (139,140). La radioterapia reduce el riesgo de recurrencia en estos casos (141). La braquiterapia que usa emisores β como el estroncio-90 (90Sr) es una técnica de tratamiento ideal para estos tumores con la ventaja de tratar solo unos pocos milímetros de tejido sin afectar el ojo normal subyacente (142,143). Existe un considerable debate sobre la dosis total y el régimen de fraccionamiento, pero la mayoría de los estudios administraron dosis de 30-60Gy en régimen fraccionado una vez al día. Las complicaciones más reportadas fueron dolor (29%), ojo seco (21%), simbléfaron (9%), ptosis (12%) y cataratas (9%) (144).

La enfermedad queloide es difícil de erradicar por completo. La recurrencia y otros resultados insatisfactorios se encontraron en muchos pacientes. No se ha determinado que ninguna modalidad terapéutica actual sea más eficaz para tratar cicatrices queloides (145). Los rayos X superficiales, los haces de electrones y la braquiterapia de baja o alta tasa de dosis se han empleado principalmente como complemento de la extirpación quirúrgica de queloides, con buenos resultados generales en términos de reducción de la recurrencia, lo que implica que la radioterapia tiene un efecto superior en la prevención de la recurrencia de queloides (146). La terapia con radioisótopos es un tipo de braquiterapia que administra radiación dentro del área objetivo inmediata utilizando un pequeño aparato de administración conectado a la superficie externa de la piel. Asegura una entrega y distribución de radiación *in situ* más enfocada al área objetivo (147). En un estudio reciente, Deng et al. (145) descubrieron que la braquiterapia con 90Sr como radiación adyuvante podría reducir eficazmente la recaída de queloides después de 3 inyecciones intralesionales de acetónido de triamcinolona y 5-fluorouracilo (TAC+5-F). Funcionó mejorando la estabilidad de las lesiones y evitó que volvieran a crecer, pero sin afectar el grosor o la elasticidad del tejido.

4.2.5. Efectos perjudiciales

Los efectos perjudiciales del estroncio radioactivo son causados por la alta energía de la radiación. Debido a que el estroncio radioactivo es incorporado por los huesos, los huesos y los tejidos que los rodean pueden ser dañados por la radiación que se libera con el tiempo. Puesto que la médula de los huesos es la fuente esencial de células en la sangre, dosis altas de radiación pueden reducir el número de células en la sangre. Esto se ha observado en seres humanos que recibieron inyecciones de estroncio radioactivo (89Sr) para destruir tejido canceroso que se había propagado a la médula de los huesos (119). También se ha observado una reducción del número de células en la sangre en animales que respiraron o tragaron estroncio radioactivo. Una disminución significativa del número de células en la sangre produce una serie de problemas. Una disminución del número de glóbulos rojos, o anemia, impide que el cuerpo reciba suficiente oxígeno, lo que produce cansancio. La pérdida de plaquetas puede impedir que la sangre coagule en forma normal, y puede producir hemorragias, especialmente en los intestinos. La pérdida de glóbulos blancos altera la capacidad del cuerpo para combatir infecciones (78).

La radiación también puede dañar la piel. El estroncio radioactivo se ha usado en medicina para destruir tejido indeseable en la superficie de los ojos o de la piel. En algunos casos, los tejidos del ojo se inflaman o se adelgazan mucho después de un tiempo. En estudios de animales se ha descrito adelgazamiento de la capa más profunda de la piel (la dermis) como efecto de largo plazo (148).

No existen muchos datos sobre cómo la exposición al estroncio radioactivo afecta la reproducción en seres humanos. Tolstykh et al. (149) concluyen que la acumulación de Sr90 en el esqueleto materno durante el embarazo y la lactancia aumenta en un factor de 1,5 a 2 en comparación con el esqueleto de mujeres no embarazadas ni lactantes. Tal incremento resulta del mayor consumo de agua y alimentos contaminados durante el embarazo y la lactancia, así como de los cambios en las tasas de recambio mineral óseo de la madre, especialmente durante y después de la lactancia. Es importante recalcar que los hijos también acumulan Sr90 debido al traspaso de la madre durante la gestación, así como de la leche materna y la alimentación infantil durante los primeros años de vida. Sin embargo, la rápida tasa de recambio durante la niñez da como resultado una rápida eliminación de contaminantes del esqueleto.

4.2.6. Tratamiento para una emergencia de radiación de Sr90

Para futuras emergencias de radiación, como los accidentes de Chernobyl y Fukushima, se necesita urgentemente un tratamiento efectivo de primeros auxilios, ya que una gran cantidad de los productos de fisión, incluido el Sr90, se liberan de las instalaciones de la planta en poco tiempo.

En caso de accidente relacionado con contaminación accidental con estroncio, la vía más común de incorporación de estroncio radiactivo es por inhalación(150,151). Fakuda et al. (152) sintetizaron un fármaco que combina el calcio con el ácido acetilaminopropilidifosfónico (Ca-APDA) y concluyeron que un goteo intravenoso lento de este fármaco podría constituir un tratamiento eficaz para la inhalación de radioestroncio ya que redujo el estroncio corporal a un nivel de 35% en total y al 28,4% en hueso. En el mismo experimento encontraron que, la administración oral de Ca-APDA tan pronto como sea posible después de la contaminación accidental con estroncio radiactivo, inhibió la absorción intestinal de estroncio a un nivel de 16,9-29,3% en hueso por lo que puede ser muy eficaz para inhibir la absorción de estroncio desde el intestino.

El gel de fosfato de aluminio y el alginato también son fármacos eficaces para la inhibición de la absorción intestinal del estroncio (153). El fosfato de aluminio tomado por vía oral con el desayuno ha reducido los niveles de estroncio en aproximadamente un 70-90% en el plasma y ha aumentado la cantidad de estroncio excretado en las heces en humanos (154). El alginato administrado por vía oral redujo el estroncio en el plasma y la orina en un 64 y un 75%, respectivamente, en ratas (155). Según otro estudio, la ingestión conjunta de estroncio y calcio también reduce la captación de estroncio y la retención esquelética de estroncio (156).

Haratake et al. sintetizaron perlas de un polímero poroso hidrofílico con grupos de ácido fosfónico (PGMA-EGDMA-TTA-MP) y las evaluaron como secuestrante radiactivo de Sr90. Concluyeron que la administración oral de estos materiales poliméricos es eficaz para suprimir la absorción de estroncio del tracto gastrointestinal ya que cuando se administraron a ratas después de la solución de estroncio, el estroncio se había acumulado menos en el hueso (157).

5. CONCLUSIONES

Tras la revisión y análisis de la literatura científica histórica y reciente sobre las implicaciones biológicas del estroncio (Sr), se concluye que:

El estroncio es un metal alcalinotérreo, el 15º elemento más abundante en la naturaleza, actualmente utilizado en el tratamiento de los pacientes con osteoporosis con respuesta nula o baja al tratamiento con bifosfonatos orales o intravenosos, en este caso el fármaco de elección es el ranelato de estroncio.

Actualmente, el vínculo entre el estroncio y la osteoporosis es objeto de investigación. El estroncio favorece la formación ósea y el aumento de la densidad mineral ósea, a la vez que frena la resorción del hueso y se ha sugerido como nuevo biomarcador del metabolismo óseo.

Sin embargo, pese a la constatada efectividad del ranelato de estroncio, los efectos adversos del mismo sobre el metabolismo cardiovascular y tromboembólico han limitado su uso, al considerar desfavorable el balance beneficio-riesgo.

A lo largo de los años el estroncio se ha empleado en odontología. Se han empleado dentífricos para el tratamiento de la hipersensibilidad dental. Ha demostrado ser un eficaz agente cariostático, antiplaca y antigingivitis al reforzar el esmalte dental. Aún existen algunas limitaciones en los estudios, por lo que se debe trabajar e investigar más en este área.

Los isótopos radiactivos del estroncio también tienen aplicaciones médicas. Los generadores de estroncio-82/rubidio-82 ($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$) se utilizan ampliamente como medio diagnóstico para obtener imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía por emisión de positrones (PET). El cloruro de Rb^{82} también ha demostrado una posibilidad de diagnóstico diferente para lesiones tumorales y no tumorales, como malformaciones arteriovenosas, en el cerebro humano.

El estroncio radiactivo 85 (Sr^{85}) sirve para la detección de enfermedad ósea antes de que pueda apreciarse radiológicamente, tanto tumores osteolíticos como osteoblásticos, fracturas, osteomielitis y enfermedad de Paget.

El uso sistémico de cloruro de estroncio 89 (^{89}Sr) ha demostrado ser eficaz en la paliación del dolor en diversos tipos de neoplasia con afectación metastásica ósea, en especial en el cáncer de próstata.

Los aplicadores de estroncio 90 se siguen utilizando en la braquiterapia oftálmica para tratar una serie de patologías que pueden ser de naturaleza tumoral sea benigna o cancerosa como el melanoma (de coroides, de cuerpo ciliar), el retinoblastoma, tumores epidermoides, algunas metástasis coroides, el angioma de coroides y otros tumores vasoproliferativos, la degeneración macular asociada a la edad, el *pterygium*, además de usarse para consolidar las trabeculectomías en el tratamiento quirúrgico del glaucoma y del hipema. La braquiterapia con ^{90}Sr como radiación adyuvante podría reducir eficazmente la recaída de queloides.

Como se observa, el estroncio posee múltiples y diversas aplicaciones médicas, así como posibilidades terapéuticas en un futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faure G, Powell JL. Strontium isotope geology. Springer Science & Business Media. 1972;5:10–2.
2. Rodriguez H. Propiedades del estroncio (Sr) [Internet]. National Geographic España. 2023. Available from: https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/propiedades-estroncio-sr_18655
3. Marchal Ingrain A. Z = 38, estroncio, Sr. El único elemento cuyo nombre honra a una localidad de las islas británicas. Anales de química. 2019;115(2):100.
4. Partington JR. The early history of strontium. Ann Sci. 1942;5(2):157–66.
5. Murray T. Elementary scots the discovery of strontium. Scot Med J. 1993;38:188–9.
6. Estroncio [Internet]. Concepto ABC. Available from: <https://conceptoabc.com/estroncio/>
7. Hanusa TP. Strontium [Internet]. Encyclopedia Britannica. 2022. Available from: <https://www.britannica.com/science/strontium>
8. Emsley J. Nature's Building Blocks: An A-Z Guide to the Elements, Oxford University Press, New York, 2nd Edition,. 2011.
9. Audi G, Bersillon O, Blachot J, Wapstra AH. The NUBASE evaluation of nuclear and decay properties. Nucl Phys A. 2003;729:3–128.
10. Meija J, Coplen TB, Berglund M, Brand WA, De Bièvre P, Gröning M, et al. Isotopic compositions of the elements 2013 (IUPAC Technical Report). Pure and Applied Chemistry. 2016;88(3):293–306.
11. HyperPhysics. Strontium Nuclear Data [Internet]. 2016. Available from: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/pertab/Sr.html#c3>
12. Raymond Murray KH. Fission. In: Nuclear Energy. An Introduction to the Concepts, Systems, and Applications of Nuclear Processes. 2014. p. 73–82.
13. Kienzler B, Geckeis H. Radioactive wastes and disposal options. EPJ Web Conf. 2018;189(14).
14. Anderson J, Kahn B, Labone T, Brown L, Harris F. Solubility of various forms of strontium titanate in lungs: In vitro and in vivo studies. Health Phys. 1999;76(6):628–34.
15. Fission Product Inhalation Project. Toxicity of inhaled ⁹⁰Sr in rats. Fission product inhalation program annual report 1966-1967. Fission Prod Inhal Proj. 1967;65–72.
16. Forbes GB, Reina JC. Effect of Age on Gastrointestinal Absorption (Fe , Sr , Pb) in the Rat. J Nutrition. 1972;102:647–52.
17. Pors Nielsen S. The biological role of strontium. Bone. 2004;35:583–8.
18. Agency for Toxic Substances and Registry Disease (ATSDR). Toxicological Profile for Strontium. 2004.
19. Watts P, Howe P. Strontium and strontium compounds. IPCS Concise International Chemical Assessment Documents. 2010;(77):1–63.

20. Vorozheikina TV, Parfenov YD. The passage of strontium-90 through the placenta. *Boletín de Biología y Medicina Experimental*. 1962;54(8):96–100.
21. Harrison GE, Sutton A, Shepherd H, Widdowson EM. Strontium balance in breast-fed babies. *British Journal of Nutrition*. 1965;19(3):111–7.
22. Kamiya K, Ozasa K, Akiba S, Niwa O, Kodama K, Takamura N, et al. Long-term effects of radiation exposure on health. *The Lancet*. 2015;386(9992):469–78.
23. Castells Garralda V, Vicente Tascón E, Bosch Collet J. Elementos traza en los alimentos . Estudio de dieta total en Cataluña. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. 2015.
24. Sosa Henríquez M, González Rodríguez E, González Padilla E, Groba Marco MV, García Santana S, Mirallave Pescador A. Reference studies for strontium ranelate in the treatment of osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2010;2(1):16–22.
25. Pons F, Herranz R, García A, Vidal-Sicart S, Conill C, Grau JJ et al. Strontium-89 palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer. *Eur J Nucl Med*. 1997;24:1210–4.
26. Burger A, Lichtscheidl I. Strontium in the environment: Review about reactions of plants towards stable and radioactive strontium isotopes. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2019;653:1458–512. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.312>
27. Höllriegl V, München HZ. Strontium in the Environment and Possible Human Health Effects. *Encyclopedia of Environmental Health*. 2011;268–75.
28. Åberg G, Jacks G, Wickman T, Hamilton PJ. Strontium isotopes in trees as an indicator for calcium availability. *Catena (Amst)*. 1990;17:1–11.
29. Capo RC, Stewart BW, Chadwick OA. Strontium isotopes as tracers of ecosystem processes: Theory and methods. *Geoderma*. 1998;82:197–225.
30. Krouglov S V, Kurinov AD, Alexakhin RM. Chemical fractionation of ⁹⁰Sr, ¹⁰⁶RU, ¹³⁷CS, and ¹⁴⁴Ce in Chernobyl-contaminated soils: An evolution in the course of time. *J Environ Radioact*. 1998;38(1):59–76.
31. Mangano J, Sherman J. Elevated in vivo strontium-90 from nuclear weapons test fallout among cancer decedents: A case-control study of deciduous teeth. *International Journal of Health Services*. 2011;41(1):137–58.
32. Gavrilescu M, Pavel LV, Cretescu I. Characterization and remediation of soils contaminated with uranium. *J Hazard Mater*. 2009;163:475–510.
33. Krejci MR, Wasserman B, Finney L, McNulty I, Legnini D, Vogt S, et al. Selectivity in biomineralization of barium and strontium. *J Struct Biol* [Internet]. 2011;176:192–202. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsb.2011.08.006>
34. Méar F, Yot P, Cambon M, Ribes M. The characterization of waste cathode-ray tube glass. *Waste Management*. 2006;26:1468–76.
35. ICF Incorporated. General Background Document on Cathode Ray Tube Glass-To-Glass Recycling. USEP Agency. 1999;28.

36. MacMillan J, Park J, Gerstenberg R, Wagner H, Köhler K, Wallbrecht P. Strontium and Strontium Compounds. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 2012.
37. Arnold Magnetic Technologies. "Ferrite Permanent Magnets" [Internet]. 2012. Available from: <https://www.arnoldmagnetics.com/wp-content/uploads/2017/10/Elements-of-Magnetics-Constantinides-CWRU-2013-psn-lo-res.pdf>
38. Tuukkanen IM, Charsley EL, Laye PG, Rooney JJ, Griffiths TT, Lemmetyinen H. Pyrotechnic and thermal studies on the magnesium-strontium nitrate pyrotechnic system. *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*. 2006;31(2):110–5.
39. Prosek T, Thierry D. A model for the release of chromate from organic coatings. *Prog Org Coat*. 2004;49(3):209–17.
40. Stöcker H, Hanzig J, Zschornak M, Mehner E, Jachalke S, Richter C, et al. Strontium titanate: From symmetry changes to functionality. *Crystal Research and Technology*. 2016;52(1):1–10.
41. Van der Heggen D. Persistent Luminescence in Strontium Aluminate: A Roadmap to a Brighter Future. *Adv Funct Mater*. 2022;32(52).
42. Chavarro D, Castellanos D, Quiñones E. Aplicación del análisis de isótopos de estroncio en la identificación humana en Colombia. *Revista Criminalidad*. 2022;64(1):193–205.
43. Katzenberg MA. Stable Isotope Analysis: a Tool for Studying Past Diet, Demography, and Life History. In: *Biological anthropology of the human skeleton*. 2007. p. 411–41.
44. Salazar García D, Silva-Pinto V. Isótopos en la Prehistoria y Arqueología Valencianas. *Saguntum*. 2017;19:75–87.
45. Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. The impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide. *Bone* [Internet]. 2017;104:29–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2017.01.024>
46. Thulkar J, Singh S, Sharma S, Thulkar T. Preventable risk factors for osteoporosis in postmenopausal women: Systematic review and meta-analysis. *J Midlife Health*. 2016;7(3):108–13.
47. Chao AS, Chen FP, Lin YC, Huang TS, Fan CM, Yu YW. Application of the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool to predict need for dual-energy X-ray absorptiometry scanning in postmenopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015;54(6):722–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjog.2015.10.005>
48. Bhattacharya A, Watts NB, Dwivedi A, Shukla R, Mani A, Diab D. Combined Measures of Dynamic Bone Quality and Postural Balance-A Fracture Risk Assessment Approach in Osteoporosis. *J Clin Densitom*. 2016;19(2):154–64.
49. El Maghraoui A, Sadni S, Jbili N, Rezqi A, Mounach A, Ghozlan I. The discriminative ability of FRAX, the WHO algorithm, to identify women with prevalent asymptomatic vertebral fractures: A cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15(1):1–8.
50. Picón Borregales D, Eligio Carrero P, Gutiérrez Peña LV, Vielma JR. Relación del estroncio con el metabolismo mineral óseo y la osteoporosis. Una revisión de la literatura. *Avances en Biomedicina*. 2017;6(2):133–51.

51. WHO Scientific Group. Prevention and management of osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;(921):1–164.
52. Lozano J. Osteoporosis: Prevención y Tratamiento. Offarm Farm y Soc [Internet]. 2003;22:13–6.
53. Casalod Campos E. El estroncio y su papel biológico [Internet]. Universidad de Zaragoza. 2018. Available from: <http://zaguan.unizar.es/TAZ/EUCS/2014/14180/TAZ-TFG-2014-408.pdf>
54. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®): La revisión europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable. 2014.
55. EMA. Ficha técnica: PROTELOS 2 g granulado para suspensión oral. 2011;4:1–28. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/krystexxa-epar-product-information_es.pdf
56. McCaslin FE, Janes JM. The effect of strontium lactate in the treatment of osteoporosis. Proc Mayo Clinic. 1959;34:329–34.
57. Marie PJ, Hott M, Modrowski D, De Pollak C, Guillemain J, Deloffre P, Tsouderos Y. An uncoupling agent containing strontium prevents bone loss by depressing bone resorption and maintaining bone formation in estrogen-deficient rats. Journal of Bone and Mineral Research. 1993;8(5):607–15.
58. Shorr E, Carter AC. The usefulness of strontium as an adjuvant to calcium in the remineralization of the skeleton in man. Bull Hosp Joint Dis. 1952;13:59–66.
59. Amigó C, Domínguez V, Cuñetti L. Ranelato de estroncio (Protelos®): restricciones de uso por incremento del riesgo cardiovascular. Alertas de farmacovigilancia. Universidad de la República Uruguay. 2012;
60. Meunier P, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate in Asian women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2004;350(5):459–68.
61. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2005;90(5):2816–22.
62. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends that Protelos / Osseor remain available but with further restrictions [Internet]. 2014. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Protelos_and_Osseor/Opinion_provided_by_Committee_for_Medicinal_Products_for_Human_Use/WC500161968.pdf
63. Medina A. Hipersensibilidad dentinal: Una revision de su etiología, patogénesis y tratamiento. Av Odontoestomatol. 2009;25(3):137–46.
64. Avilés Araya J. Conocimientos de los estudiantes de clínica sobre diagnóstico y tratamientos de la hipersensibilidad. ULACIT. 2010.
65. Romero A, Melina I, Escalona L, Acevedo AM. Teorías y factores etiológicos involucrados en la hipersensibilidad dentinaria. Acta Odontol Venez. 2008;47(1):260–9.

66. Moreno Guilcapi YS, Badillo Conde BC. Relación de la técnica de cepillado con la hipersensibilidad dental. Universidad Nacional de Chimborazo. 2022.
67. Saeki K, Marshall GW, Gansky SA, Parkinson CR, Marshall SJ. Strontium effects on root dentin tubule occlusion and nanomechanical properties. *Dental Materials*. 2015;32(2):240–51.
68. Urbano del Valle S, Castaño Granada MC. Impacto clínico del estroncio y del zinc en los procesos de regeneración ósea y del cartílago, aproximación desde la biología hacia la clínica. Revisión de literatura. *Odontología Sanmarquina*. 2021;24(2):141–6.
69. Yu W, Sun TW, Qi C, Ding Z, Zhao H, Zhao S, et al. Evaluation of zinc-doped mesoporous hydroxyapatite microspheres for the construction of a novel biomimetic scaffold optimized for bone augmentation. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:2293–306.
70. Shi C, Hu B, Guo L, Cao P, Tian Y, Ma J, et al. Strontium Ranelate Reduces the Fracture Incidence in a Growing Mouse Model of Osteogenesis Imperfecta. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2016;31(5):1003–14.
71. Rahaman MN, Day DE, Sonny Bal B, Fu Q, Jung SB, Bonewald LF, et al. Bioactive glass in tissue engineering. *Acta Biomater* [Internet]. 2011;7(6):2355–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.016>
72. Zhu D, Su Y, Young ML, Ma J, Zheng Y, Tang L. Biological Responses and Mechanisms of Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells to Zn and Mg Biomaterials. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2017;9(33):27453–61.
73. Taylor BA, Bezuhly M, Brace M, Carter M, Hong P. Effect of strontium citrate on bone consolidation during mandibular distraction osteogenesis. *Laryngoscope*. 2017;127(7):E212–8.
74. Er K, Polat ZA, Ozan F, Tasdemir T, Sezer U, Siso SH. Cytotoxicity Analysis of Strontium Ranelate on Cultured Human Periodontal Ligament Fibroblasts : A Preliminary Report. *J Formos Med Assoc*. 2008;107(8):609–15.
75. Curzon ME. The relation between caries prevalence and strontium concentrations in drinking water, plaque, and surface enamel. *J Dent Res*. 1985;64:1386–1388.
76. Massera J, Kokkari A, Närhi T, Hupa L. The influence of SrO and CaO in silicate and phosphate bioactive glasses on human gingival fibroblasts. *J Mater Sci Mater Med*. 2015;26(196):1–9.
77. Fernandes G, Vanyo ST, Andreana S, Visser MB, Dziak R. Strontium Effects on Human Gingival Fibroblasts. *Research*. 2019;45(4):274–80.
78. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). Resumen de Salud Pública. Estroncio [Internet]. 2004. Available from: www.atsdr.cdc.gov/es
79. Chuvilin DU, Khvostionov VE, Markovskij D V, Pavshouk VA, Zagryadsky VA. Low-Waste and Proliferation-Free Production of Medical Radioisotopes in Solution and Molten-Salt Reactors. In: *Radioactive Waste*. 2012. p. 139–62.
80. Saenko V, Ivanov V, Tsyb A, Bogdanova T, Tronko M, Demidchik YU, et al. The Chernobyl Accident and its Consequences. *Clin Oncol*. 2011;23(4):234–43.
81. International Atomic Energy Agency (IAEA). Actualización 8: Declaración del Director General del OIEA sobre la situación en Ucrania. International Atomic Energy Agency (IAEA). 2022.

82. Rodríguez de Rivera J. Vuelve el fantasma de Chernóbil: qué tiene que ocurrir para que haya un escape radiactivo grave. *El Español*. 2022.
83. International Atomic Energy Agency (IAEA). Actualización 151: Declaración del Director General del OIEA sobre la situación en Ucrania [Internet]. 2023. Available from: <https://www.iaea.org/newscenter/pressreleases/update-151-iaea-director-general-statement-on-situation-in-ukraine>
84. Rodríguez de Rivera J. Los devastadores efectos para la salud de un ataque nuclear hasta décadas después de su impacto [Internet]. *El Español*. 2022. Available from: https://www.elespanol.com/ciencia/salud/20220303/devastadores-efectos-ataque-nuclear-decadas-despues-impacto/654185013_0.amp.html?reader_id=amp-TFCSj-oWYG0o4Dxc0-nFuW
85. Zablotska LB, Bazyka D, Lubin JH, Gudzenko N, Little MP, Hatch M, et al. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among chornobyl cleanup workers. *Environ Health Perspect*. 2013;121(1):59–65.
86. Criado MA. Hiroshima y Nagasaki, 70 años de efectos secundarios [Internet]. *El País*. 2015. Available from: https://elpais.com/elpais/2015/08/08/ciencia/1439021562_402040.html?event_log=go&o=cerrcencia&event=go&ssm=whatsapp&prod=REGCRARTCIENCIA&event_log=go
87. Ishida M, Beebe GW. Research plan for joint NIH-ABCC study of life-span of A-bomb survivors. Hiroshima and Nagasaki: Atomic Bomb Casualty Commission. Technical report. 1959;4–59.
88. Francis T, Jablon S, Moore FE. Report of ad hoc committee for appraisal of ABCC program. Hiroshima and Nagasaki: Atomic Bomb Casualty Commission. Technical report. 1955;33–59.
89. Otake M, Schull WJ, Neel JV. Congenital malformations, stillbirths, and early mortality among the children of atomic bomb survivors: A reanalysis. *Radiat Res*. 1990;122(1):1–11.
90. Jordan BR. The Hiroshima/Nagasaki survivor studies: Discrepancies between results and general perception. *Genetics*. 2016;203(4):1505–12.
91. Honda S, Shibata Y, Mine M, Imamura Y, Tagawa M, Nakane Y, et al. Mental health conditions among atomic bomb survivors in Nagasaki. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;56(5):575–83.
92. Yamada M, Izumi S. Psychiatric sequelae in atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki two decades after the explosions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002;37(9):409–15.
93. Díaz A. Los efectos sobre la salud. Chernóbil 25 años después. [Internet]. *El mundo*. 2011. Available from: <https://www.elmundo.es/especiales/chernobil/consecuencias/index.html>
94. Drozdovitch V, Minenko V, Khrouch V, Leshcheva S, Gavrilin Y, Khrutchinsky A, et al. Thyroid dose estimates for a cohort of belarusian children exposed to radiation from the chernobyl accident. *Radiat Res*. 2013;179(5):597–609.
95. Bromet EJ, Havenaar JM, Guey LT. A 25 Year Retrospective Review of the Psychological Consequences of the Chernobyl Accident. *Clin Oncol*. 2011;23(4):297–305.
96. Casacuberta N, Masqué P, Garcia-Orellana J, Garcia-Tenorio R, Buessler KO. ⁹⁰Sr and ⁸⁹Sr in seawater off Japan as a consequence of the Fukushima Dai-ichi nuclear accident. *Biogeosciences*. 2013;10(6):3649–59.

97. Cartlidge E. "With better atomic clocks, scientists prepare to redefine the second" [Internet]. Science. 2018. Available from: <https://www.science.org/content/article/better-atomic-clocks-scientists-prepare-redefine-second>
98. Grigoriev AS, Grigoriev SA, Korolev AV, Losev OG, Mel'nik DA, Skorlygin VV, et al. Small Autonomous kW-Level Power Generation Based on Radioisotope and Renewable Energy Sources for the Arctic Zone and the Far East. *Atomic Energy*. 2019;125(4):231–8.
99. Yoshinaga K, Klein R, Tamaki N. Generator-produced rubidium-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging. From basic aspects to clinical applications. *J Cardiol*. 2010;55:163–73.
100. Sr82/Rb82 Decay [Internet]. Wikipedia. 2016. Available from: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1b/Rb-82_Decay.png
101. Ziadi MC, DeKemp RA, Williams KA, Guo A, Chow BJW, Renaud JM, et al. Impaired myocardial flow reserve on Rubidium-82 positron emission tomography imaging predicts adverse outcomes in patients assessed for myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(7):740–8.
102. Bracco Diagnostics. CardioGen-82 rubidium Rb 82 generator. 2000.
103. Chatal JF, Rouzet F, Haddad F, Bourdeau C, Mathieu C, Le Guludec D. Story of rubidium-82 and advantages for myocardial perfusion PET imaging. *Front Med (Lausanne)*. 2015;2(65):1–7.
104. Dorbala S, Di Carli MF, Beanlands RS, Merhige ME, Williams BA, Veledar E, et al. Prognostic value of stress myocardial perfusion positron emission tomography: Results from a multicenter observational registry. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(2):176–84.
105. Ahmadi A, Klein R, Lewin HC, Beanlands RSB, DeKemp RA. Rubidium-82 generator yield and efficiency for PET perfusion imaging: Comparison of two clinical systems. *J Nucl Cardiol*. 2020;27(5):1728–38.
106. Kostenikov NA, Zhuikov BL, Chudakov VM, Iliuschenko YR, Shatik SV, Zaitsev VV, et al. Application of 82 Sr/ 82 Rb generator in neurooncology. *Brain Behav*. 2019;9(3):1–9.
107. Flemig WH, McIlraith JD, King ER. Photoscanning of bone lesions utilizing strontium 85. *Radiology*. 1961;77(2):635–6.
108. Rosenthal L. the Role of Strontium 85 in the Detection of Bone Disease. *Radiology*. 1965;84(August):75–82.
109. Bauer GCH, Wendeborg B. External Counting of Ca47 and Sr85 in Studies of Localised Skeletal Lesions in Man. *J Bone Joint Surg*. 1959;41:558–80.
110. Corey KR, Kenny P, Greenberg E, Laughlin JS. Detection of Bone Metastases in Scanning Studies with Calcium-47 and Strontium-85. *J Nuclear Med*. 1962;3:454–71.
111. Sklaroff DM, Charkes ND. Studies of metastatic bone lesions with stontium 85. *Radiology*. 1963;80(3):270–2.
112. Gynning I, Langeland P, Lindberg S, Waldskog B. Localization with sr85 of spinal metastases in mammary cancer and changes in uptake after hormone and roentgen therapy. A preliminary report. *Acta radiol*. 1961;55(2):119–28.

113. Robinson RG, Preston DF, Baxter KG, Dusing RW, Spicer JA. Clinical experience with strontium-89 in prostatic and breast cancer patients. *Semin Oncol.* 1993;20(2):44–8.
114. Robinson RG, Blake GM, Preston DF, McEwan AJ, Spicer JA, Martin NL, et al. Strontium-89: treatment results and kinetics in patients with painful metastatic prostate and breast cancer in bone. *Radiographics.* 1989;9(2):271–81.
115. Lewington VJ, McEwan AJ, Ackery DM, Bayly RJ, Keeling DH, Macleod PM, et al. A prospective, randomised double-blind crossover study to examine the efficacy of strontium-89 in pain palliation in patients with advanced prostate cancer metastatic to bone. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1991;27(8):954–8.
116. Carroll PR, Sugimura K, Cohen MB, Hricak H. Detection and staging of prostate carcinoma after transurethral resection or open enucleation of the prostate: accuracy magnetic resonance imaging. *J Urol.* 1992;147:402–6.
117. McEwan AJB, Porter AT, Venner PM, Amyotte G. An evaluation of the safety and efficacy of treatment with strontium-89 in patients who had previously received wide field radiotherapy. *Antibody Immunoconj Radiopharm.* 1990;3:91–8.
118. Quilty PM, Kirk D, Bolger JJ, Dearnaley DP, Lewington VJ, Masone MD et al. A comparison of the palliative effects of strontium- 89 and external beam radiotherapy in metastatic prostate cancer. *Radiother Oncol.* 1994;31:33–40.
119. Fuster D, Herranz R, Alcover J, Mateos JJ, Martín F, Vidal-Sicart S, et al. Treatment of metastatic bone pain with repeated doses of strontium-89 in patients with prostate neoplasm. *Rev Esp Med Nucl.* 2000;19(4):270–4.
120. Cordón MR, Albiach EF, Albiach CF. Tratamiento multidisciplinario actual del cáncer de próstata metastásico. *Actas Urol Esp.* 2003;27(10):767–82.
121. Perez-Calatayud J, Corredoira Silva E, Crispín Contreras V, Eudaldo Puell T, De Frutos Baraja J, Pino Sorroche F, et al. Protección radiológica en Braquiterapia. Informe del grupo de trabajo de Braquiterapia de la SEFM. *Revista de Física Médica.* 2015;16(2):11–47.
122. Nishimura Y, Nakai A, Yoshimasu T, Yagyu Y, Nakamatsu K, Shindo H et al. Long-term results of fractionated strontium-90 radiation therapy for pterygia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46(1):137–41.
123. Hernández Fernández Y, León Rodríguez Y, Pérez Parra Z, Jareño Ochoa M, Moreno Ramírez M, Benítez Merino M del C. Pterigión recidivante y sus alternativas terapéuticas. *Revista Cubana de Oftalmología* [Internet]. 2020;33(1):1–12. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v33n1/1561-3070-oft-33-01-e830.pdf>
124. Nuzzi R, Tridico F. How to minimize pterygium recurrence rates: Clinical perspectives. *Clinical Ophthalmology.* 2018;12:2347–62.
125. Şimşek T, Günalp I, Atilla H. Comparative efficacy of β -irradiation and mitomycin-C in primary and recurrent pterygium. *Eur J Ophthalmol.* 2001;11(2):126–32.
126. Nakamatsu K, Nishimura Y, Kanamori S, Koike R, Tachibana I, Nishikawa T, et al. Randomized clinical trial of postoperative Strontium-90 radiation therapy for pterygia: Treatment using 30 Gy/3 fractions vs. 40 Gy/4 fractions. *Strahlentherapie und Onkologie.* 2011;(7):401–5.

127. Ali AM, Thariat J, Bensadoun RJ, Thyss A, Rostom Y, El-Haddad S, et al. Rôle de la radiothérapie dans le traitement du ptérygion revue de la littérature incluant plus de 6 000 lésions traitées. *Cancer/Radiothérapie* [Internet]. 2011;15(2):140–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2010.03.020>
128. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(11):1943–53.
129. Joshi AB, Parrish RK, Feuer WF. 2002 Survey of the American Glaucoma Society: Practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma*. 2005;14(2):172–4.
130. Cook C. Glaucoma in Africa: Size of the problem and possible solutions. *J Glaucoma*. 2009;18(2):124–8.
131. Khaw PT, Ward S, Grierson I. Effect of radiation on proliferating human Tenon ' s capsule fibroblasts. *British Journal of Ophthalmology*. 1991;75:580–3.
132. Constable PH, Crowston JG, Occlleston NL, Cordeiro MF, Khaw PT. Long term growth arrest of human Tenon's fibroblasts following single applications of radiation. *British Journal of Ophthalmology*. 1998;82:448–52.
133. Kirwan JF, Rennie C, Evans JR. Beta radiation for glaucoma surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(6):1–17.
134. El Mazar HM, Mandour SS, Mostafa MI, Elmorsy OA. Augmented Subscleral Trabeculectomy With Beta Radiation and Mitomycin C in Egyptian Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2019;28(7):637–42.
135. Cook C, Perrott A, Mustak H, Courtright P, Wetter J, Du Toit N. Randomised clinical trial of trabeculectomy with mitomycin-C versus trabeculectomy with beta radiation. *S Afr Ophtholmo J*. 2018;13:11–4.
136. Lai JS, Poon AS, Tham CC, Lam DS. Trabeculectomy with β Radiation. Long-term Follow-up. *Ophthalmology*. 2003;110(03):1822–6.
137. Kirwan JF, Cousens S, Venter L, Cook C, Stulting A, Roux P, et al. Effect of radiation on success of glaucoma drainage surgery in South Africa: randomised controlled trial. *BMJ*. 2006;(333):942.
138. Lee GA, Hirst LW. Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Surv Ophthalmol*. 1995;39(6):429–50.
139. Galor A, Karp CL, Oellers P, Kao AA, Abdelaziz A, Feuer W, et al. Predictors of ocular surface squamous neoplasia recurrence after excisional surgery. *Ophthalmology* [Internet]. 2012;119(10):1974–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opththa.2012.04.022>
140. Kim HJ, Shields CL, Shah SU, Kaliki S, Lally SE. Giant ocular surface squamous neoplasia managed with interferon alpha-2b as immunotherapy or immunoreduction. *Ophthalmology* [Internet]. 2012;119(5):938–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opththa.2011.11.035>
141. Simon GJB, Schwarcz RM, Douglas R, Fiaschetti D, McCann JD, Goldberg RA. Orbital exenteration: One size does not fit all. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(1):11–7.

142. Zeiger JS, Lally SE, Dalvin LA, Shields CL. Advances in conjunctival melanoma: clinical features, diagnostic modalities, staging, genetic markers, and management. *Canadian Journal of Ophthalmology* [Internet]. 2023;1–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2023.02.003>
143. Laskar S, Gurram L, Laskar SG, Chaudhari S, Khanna N, Upreti R. Superficial ocular malignancies treated with strontium-90 brachytherapy: Long term outcomes. *J Contemp Brachytherapy*. 2015;7(5):369–73.
144. Brouwer NJ, Marinkovic M, Peters FP, Hulshof MCCM, Pieters BR, De Keizer RJW, et al. Management of conjunctival melanoma with local excision and adjuvant brachytherapy. *Eye (Basingstoke)* [Internet]. 2021;35(2):490–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-020-0879-z>
145. Deng K, Xiao H, Liu X, Ogawa R, Xu X, Liu Y. Strontium-90 brachytherapy following intralesional triamcinolone and 5-fluorouracil injections for keloid treatment: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2021;16(3):1–12.
146. Xu J, Yang E, Yu NZ, Long X. Radiation therapy in keloids treatment: History, strategy, effectiveness, and complication. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(14):1715–21.
147. Ramirez-Fort MK, Meier B, Feily A, Cooper SL, Lange CS. Adjuvant irradiation to prevent keloidal fibroproliferative growth should be standard of care. *British Journal of Dermatology*. 2017;177(6):e327–8.
148. Rezvani M, Hamlet R, Hopewell JW, Sieber VK. Time and dose-related changes in the thickness of pig skin after irradiation with single doses of ^{90}Sr / ^{90}Y β -rays. *Int J Radiat Biol*. 1994;65(4):497–502.
149. Tolstykh EI, Shagina NB, Degteva MO. Increase in accumulation of strontium-90 in the maternal skeleton during pregnancy and lactation: Analysis of the Techa River data. *Radiat Environ Biophys*. 2014;53:551–7.
150. Cowan FP, Farabee LB, Love RA. Health physics and medical aspects of a strontium 90 inhalation incident. *Am J Roentgenol*. 1952;67:805–9.
151. Rundo J, Williams K. A case of accidental inhalation of $^{90}\text{SrCO}_3$. *Br J Radiol*. 1961;34:734–40.
152. Fukuda S, Iida H, Yan Y, Xie Y, Chent W. Removal of Strontium by the chelating agent acetylamino propylidene diphosphonic acid in rats. *Health Phys*. 1999;76(5):489–94.
153. Sutton A. Reduction of strontium absorption in man by the addition of alginate to the diet. *Nature*. 1967;216:1005–7.
154. Spencer H, Lewin I, Samachson J, Belcher MJ. Effect of Aluminum Phosphate Gel on Radiostrontium Absorption in Man. *Radiat Res*. 1969;38(2):307–20.
155. Skoryna SC, Paul TM, Edward DW. Studies on inhibition of intestinal absorption of radioactive Strontium. *Canad Med Ass J*. 1964;91:285–8.
156. Roushdy HM, Moloukhia MK, Abdel-Fattah AT. Effect of dietary calcium level on the rate of deposition of radiostrontium in rat bones. *Isot Radiat Res*. 1981;13(1):19–26.

157. Haratake M, Hatanaka E, Fuchigami T, Akashi M, Nakayama M. A strontium-90 sequestrant for first-aid treatment of radiation emergency. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2012;60(10):1258–63.