



# **7° Curso de Actualización en Protección Radiológica para Médicos Radioterapeutas**



**“Riesgos biológicos del uso de las radiaciones ionizantes a bajas y altas dosis. Efectos sobre las estructuras a riesgo. Interrelación de un DVH.”**

**Dra. Alba M. Güerci**

**23, 24 y 25 de Octubre de 2019**

**AMA - Av. Santa Fe 1171 - Capital Federal**

# DOSIS BAJAS



**LNT**



# Edward Calabrese, University of Massachusetts

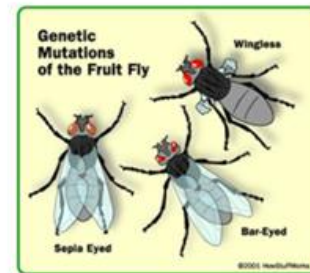


*An abuse of risk assessment: how regulatory agencies improperly adopted LNT for cancer risk assessment. 2015. Archives of Toxicology. 89 (4): 647–648 .*



**Hermann Joseph Müller  
(1890 - 1967)**

1946 – Nobel Prize in Physiology or Medicine  
for the discovery of the genetics effects  
of Radiation (X-ray mutagenesis)





**UNSCEAR**

United Nations Scientific Committee  
on the Effects of Atomic Radiation

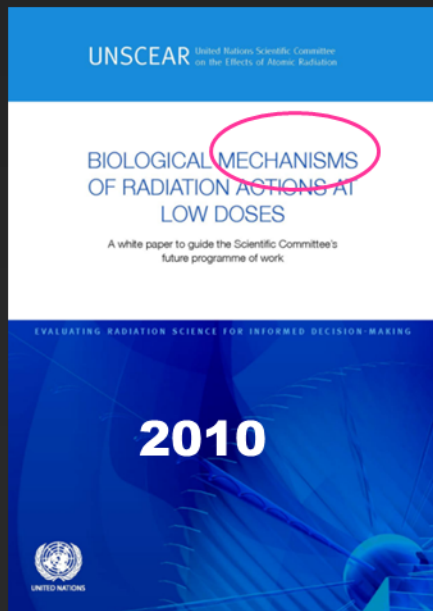
**Asamblea General de las Naciones Unidas  
(1955)**

**2014-2019: Evaluación de los efectos y  
mecanismos biológicos por exposición a dosis  
bajas y tasas de dosis bajas de radiación.**

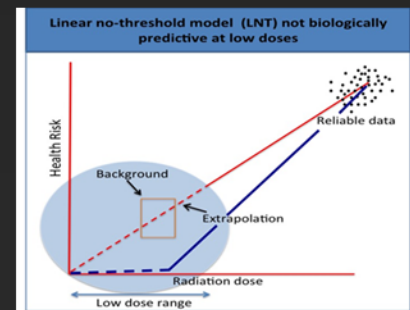
# «*Low Doses*» PROBLEMAS:

Riesgo de **cáncer** en varios tejidos, para los cuales hubo sustancial evidencia de mayor incidencia a niveles moderados y altos de exposición

Riesgo de **efectos hereditarios**, que se supone que ocurren en poblaciones humanas, pero **no** se observaron directamente



## MUTACIONES

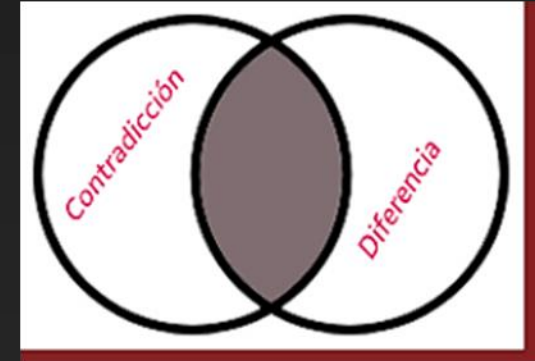


1956

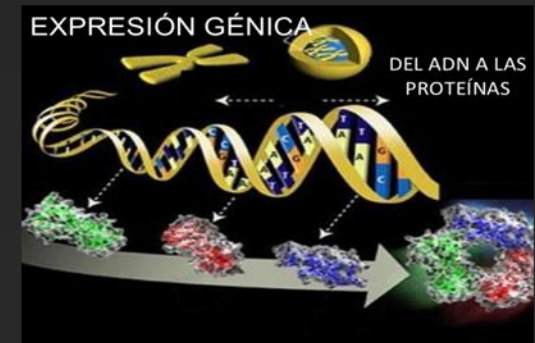
➤ **Respuesta a Dosis Bajas de RI difiere de la de Dosis Altas.**



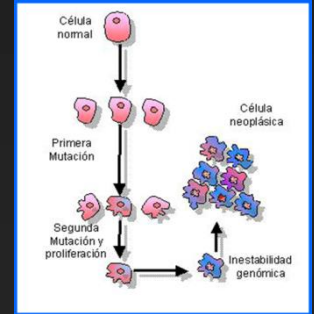
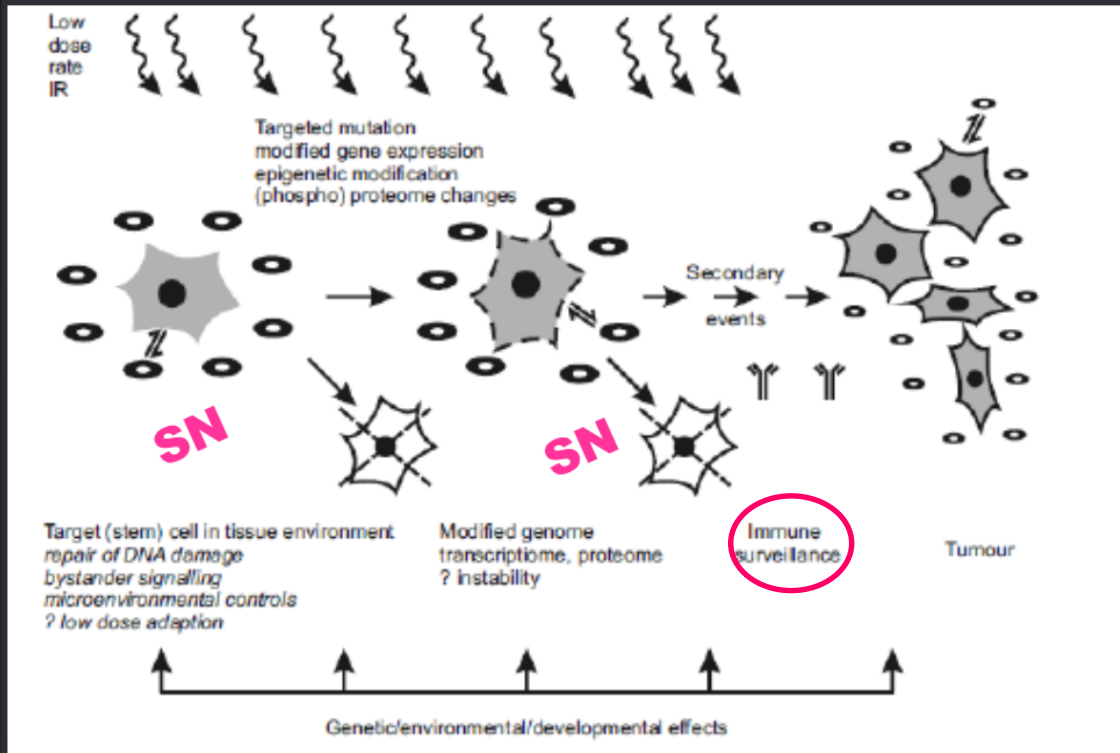
➤ **Publicaciones contradictorias: es porque los mecanismos son diferentes y a veces opuestos.**



➤ **Hay otras vías de señalización además del daño al ADN.**



# Carcinogénesis por Radiación

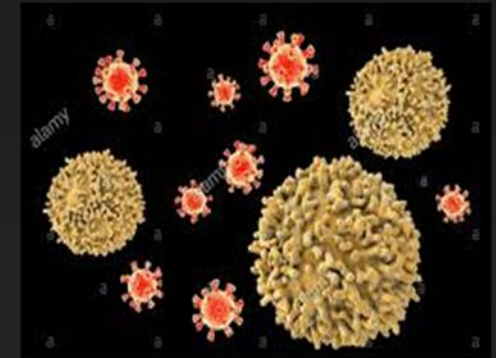


La adquisición de múltiples capacidades biológicas en la célula tumoral depende de la acumulación de cambios en varias vías.



## ➤ Reacciones Inflammatorias

### ➤ Dosis Bajas Perturban Sistema inmune



*«el grado de protección del sistema inmune contra tumorales tiende a ser relativamente alto después de la exposición a dosis bajas y en personas jóvenes.  
No hay proporcionalidad. (LNT)»*



# ACTIVAR MECANISMOS DE PROTECCIÓN

- ✓ **Eliminación de toxinas**
- ✓ **Reparación (incluido ADN)**
- ✓ **Eliminación de células dañadas**
- ✓ **Respuesta inmunitaria.**



**Respuestas no lineares con respecto a la dosis.**

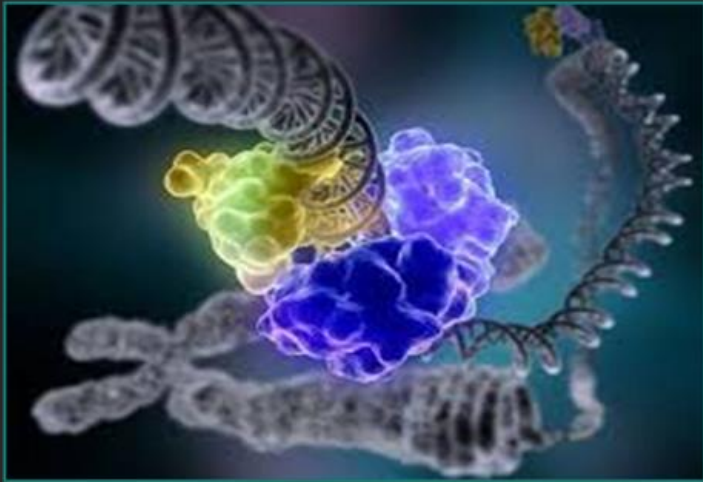
Respuesta Adaptativa: Hasta 100 mGy. Disminuye sobre 200 mGy. Es persistente. Estimula la prevención - reparación del daño, tanto radiogénico como natural.

**Exposición a dosis bajas:  
aumenta esperanza de vida  
(50 mGy/año) rayos gamma.**



**Hay elementos  
omnipresentes  
en todos los  
organismos**

La respuesta al **daño** al ADN es igual de eficiente tanto a dosis bajas como a altas?



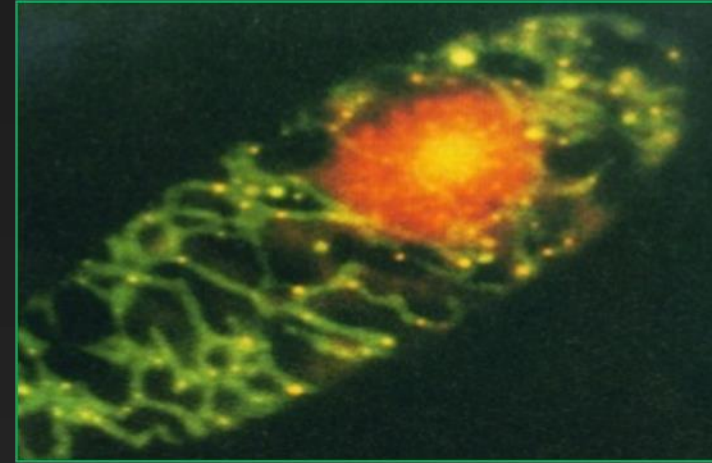
## **CROMOTRIPSIS**

MN: (Dosis < 50 mGy)

Los datos sugieren un **umbral** de estrés para desencadenar la desintoxicación celular y la reparación del ADN.

# Cambios en Mitocondrias

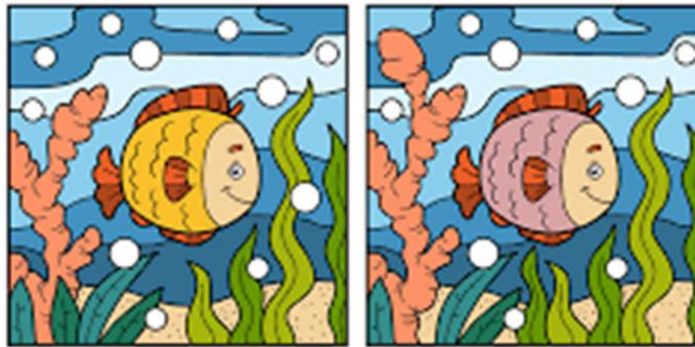
100 mGy



**Se altera el rendimiento mitocondrial. Se observaron diferencias en la **expresión** de proteínas, más que diferencias en el ADN.**

**Relevancia para cáncer no es clara.**

**Dosis  
Altas**



**Encuentra las  
diferencias**



**Dosis  
Bajas**

## **Cambios persistentes** Cambios transitorios

**p53: apoptosis**, la respuesta al daño del ADN y reparación

Múltiples vías de señalización **citoquinas y quimioquinas**

**Procesos biológicos afectados:** metabolismo, respuesta al estrés / reparación del ADN.

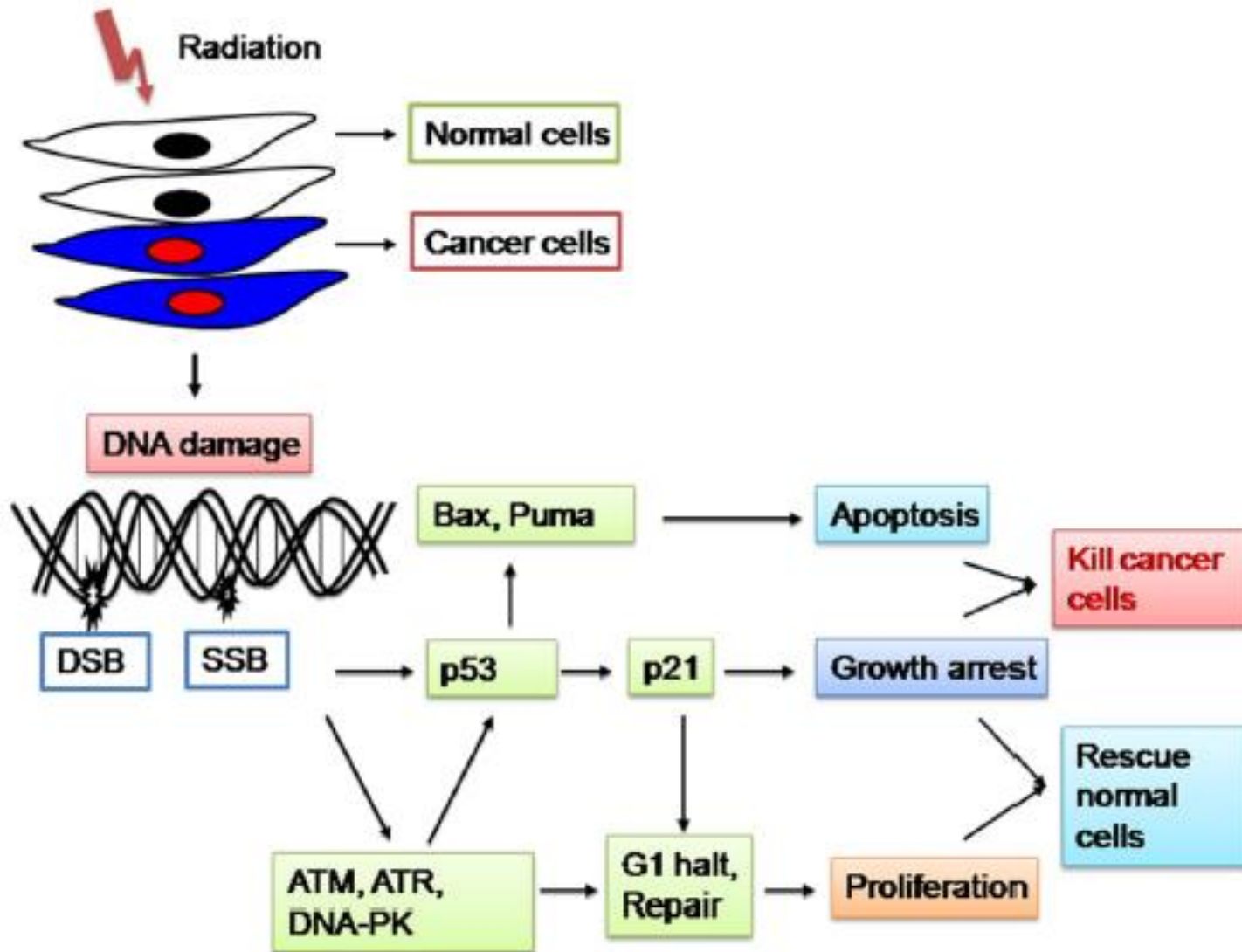
## Objetivo de la Radioterapia

---

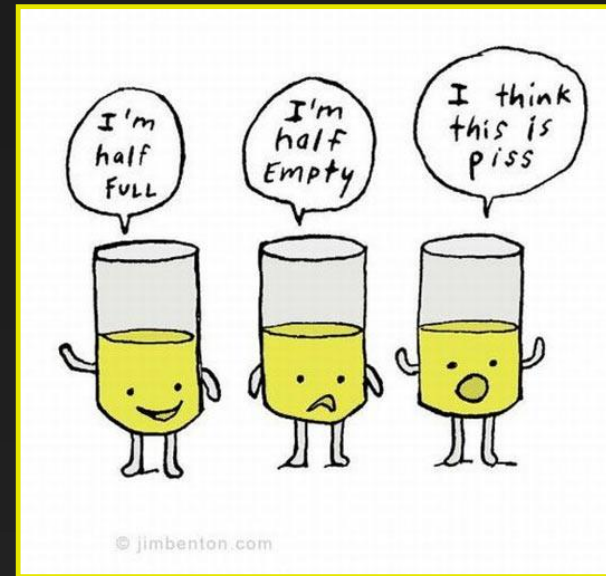


dosis  
letal

**ELIMINAR POBLACIÓN CELULAR CLONOGÉNICA**



# DOSIS



**0,1 – 0,2 Gy:** Reparación

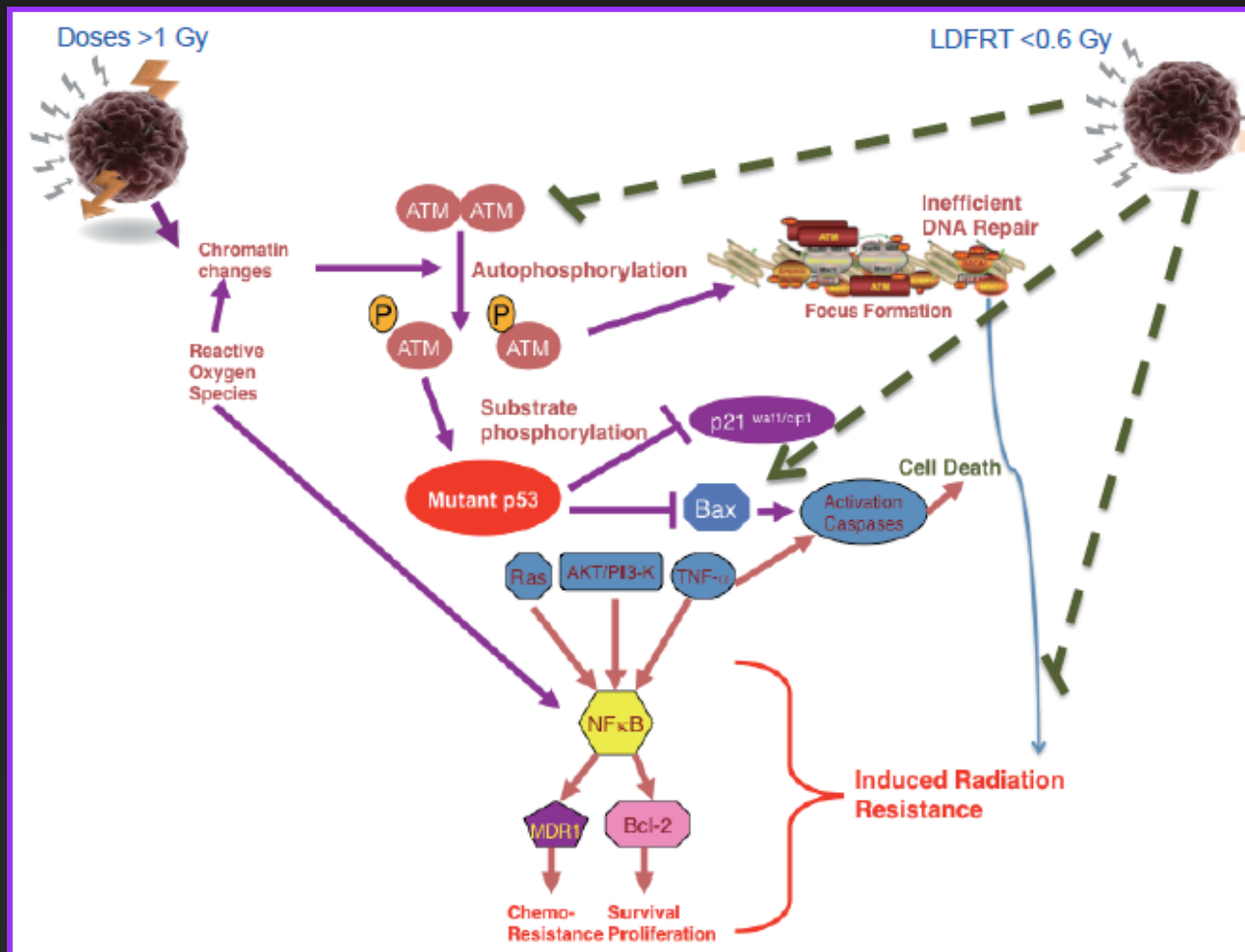
Menores a **0,1 Gy:** ??? (Ca?)

Mayores a **1 Gy:** Detiene Crecimiento

**2 -3 Gy:** Muerte celular

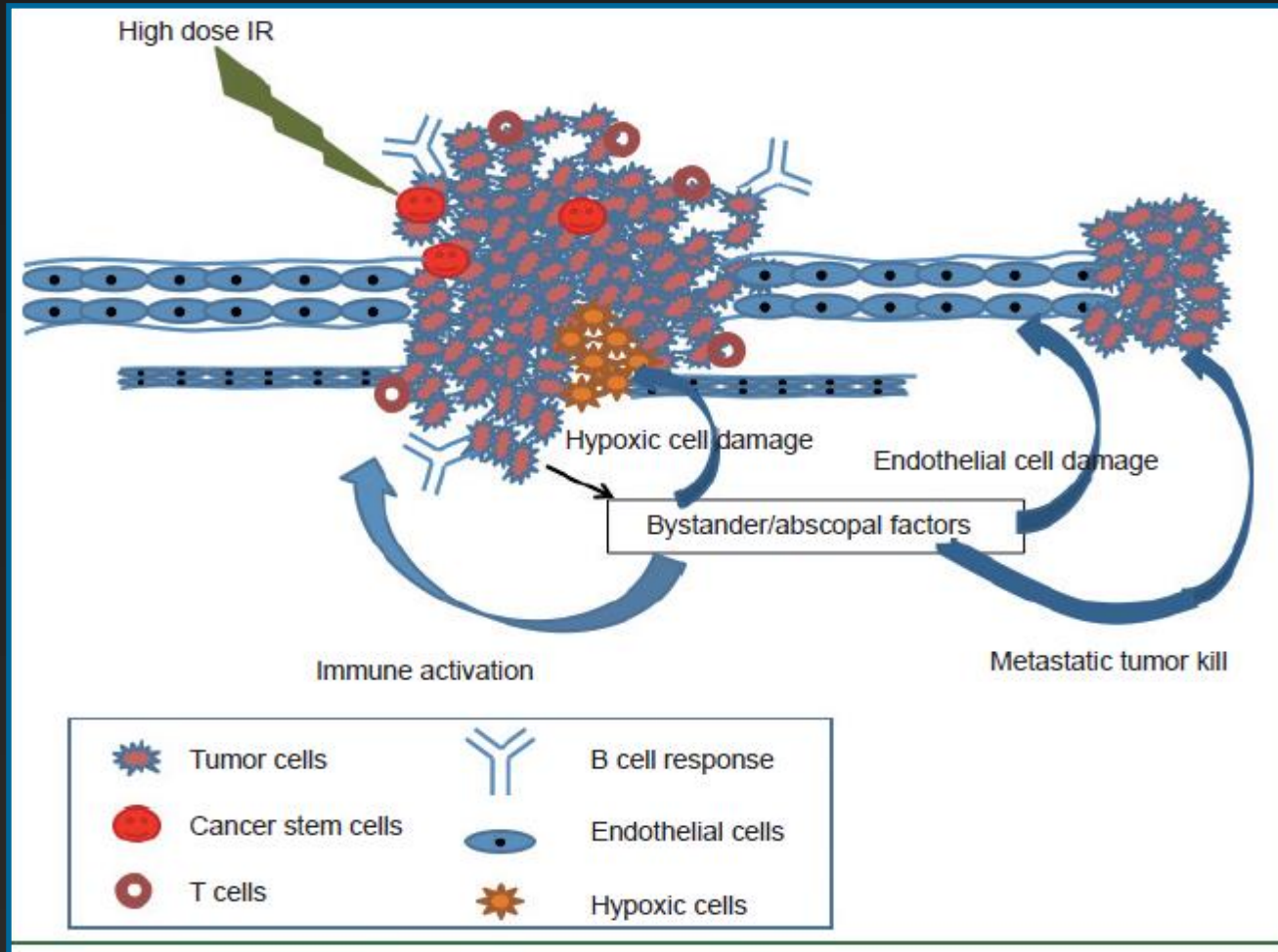


# DOSIS BAJAS. HIPERFRACCIONAMIENTO

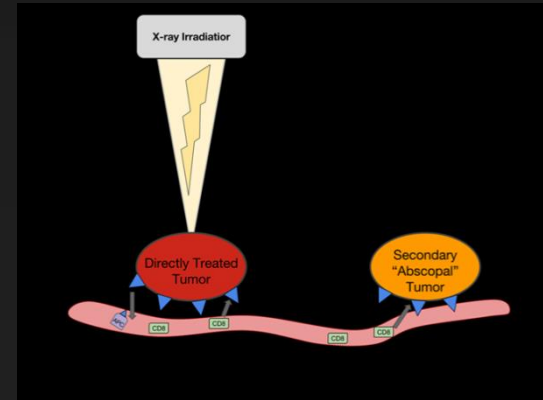
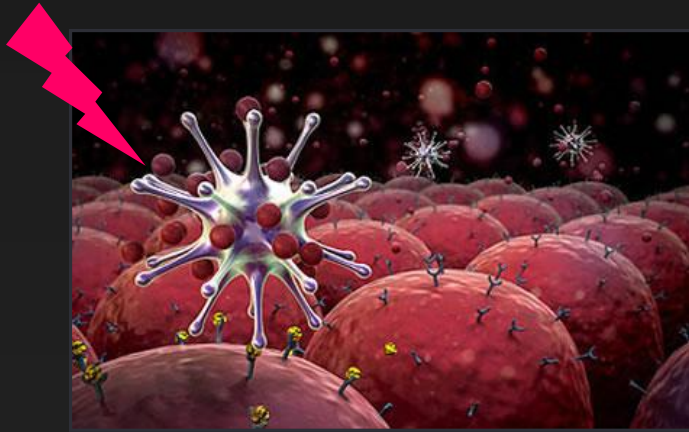


Linfocitos periféricos, Fibroblatos piel: ATM responde a 0,5 Gy

# DOSIS ALTAS. HIPOFRACCIONAMIENTO



RESPUESTA MULTIFACTORIAL



La radiación aumenta el reconocimiento inmune de la célula tumoral, promoviendo su presentación antigénica.

Se inicia una respuesta inmune hacia este perfil propio tumoral pero extraño al huésped.



GRACIAS



[albagerci@igevet.gob.ar](mailto:albagerci@igevet.gob.ar)