



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

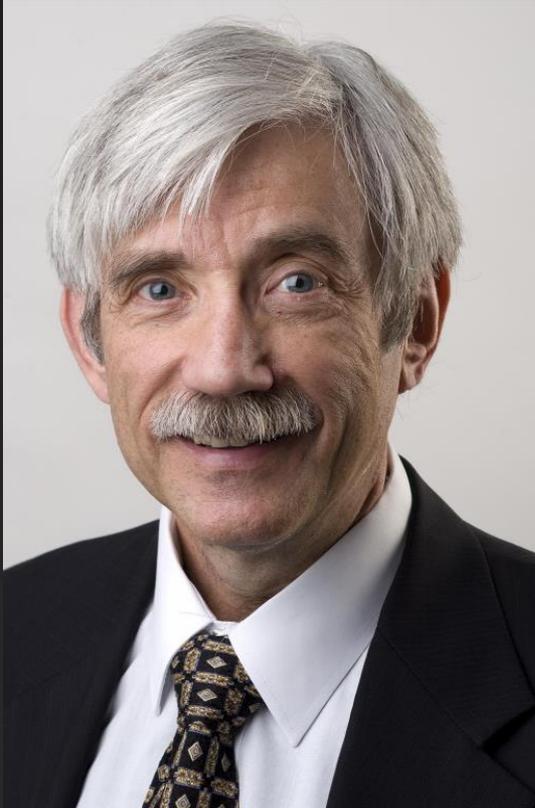
DOSIS BAJAS



LNT



Edward Calabrese, University of Massachusetts

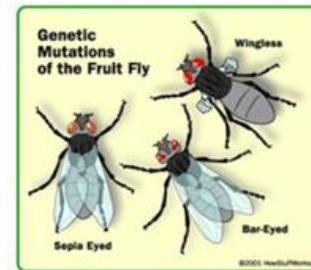


An abuse of risk assessment: how regulatory agencies improperly adopted LNT for cancer risk assessment. 2015. Archives of Toxicology. 89 (4): 647–648 .



**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

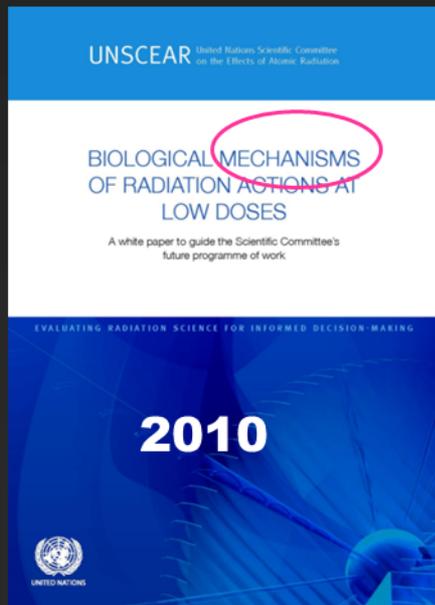
**Asamblea General de las Naciones Unidas
(1955)**

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

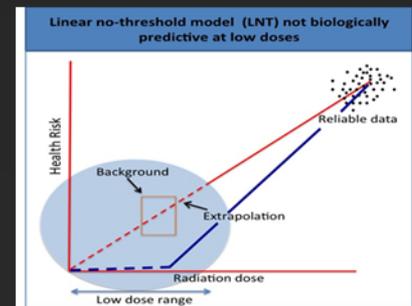
«*Low Doses*» PROBLEMAS:

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

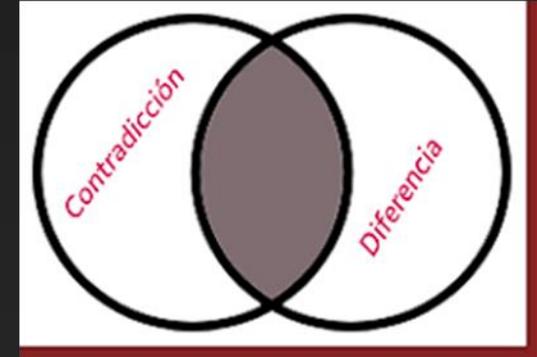


1956

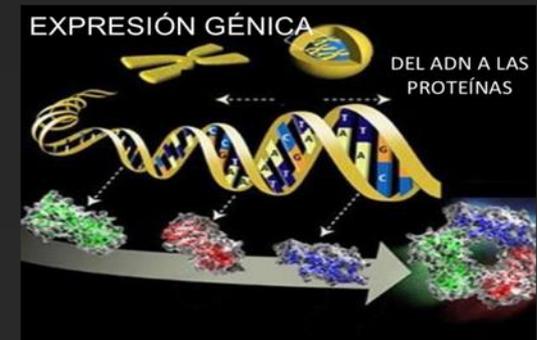
➤ **Respuesta a Dosis Bajas de RI difiere de la de Dosis Altas.**



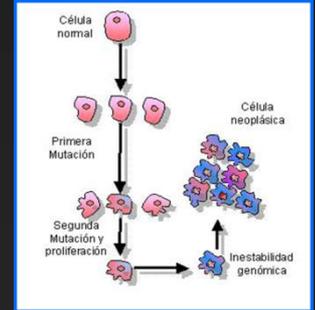
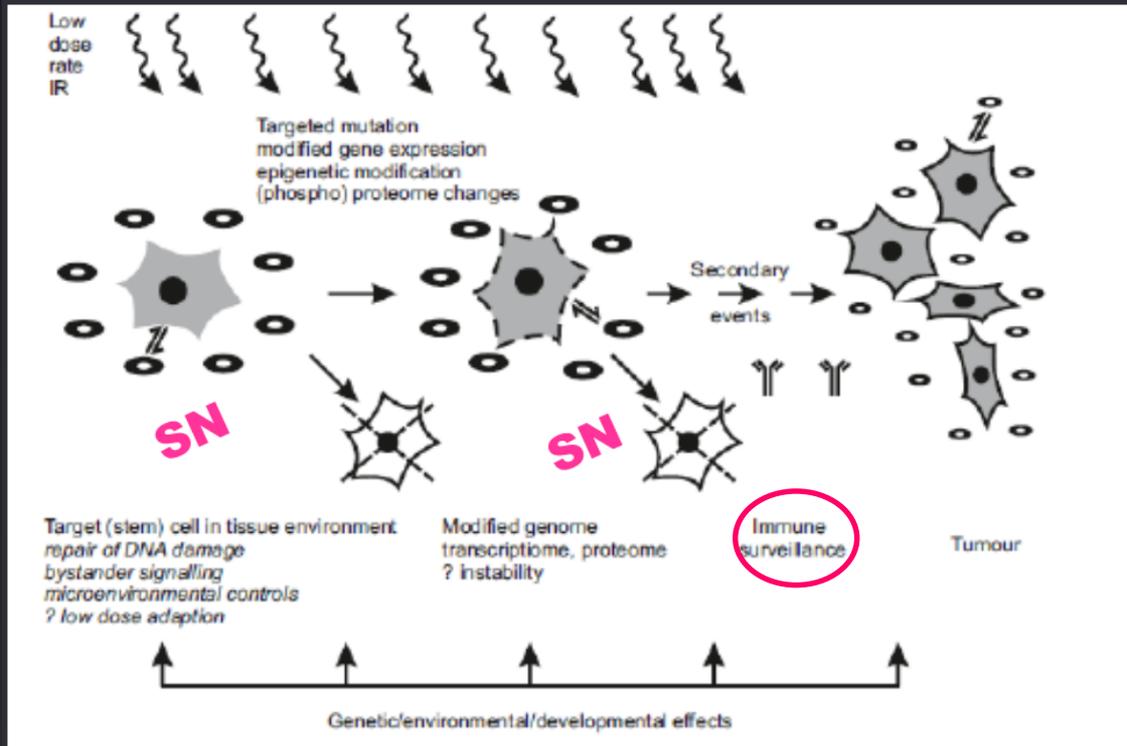
➤ **Publicaciones contradictorias: es porque los mecanismos son diferentes y a veces opuestos.**



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



Carcinogénesis por Radiación

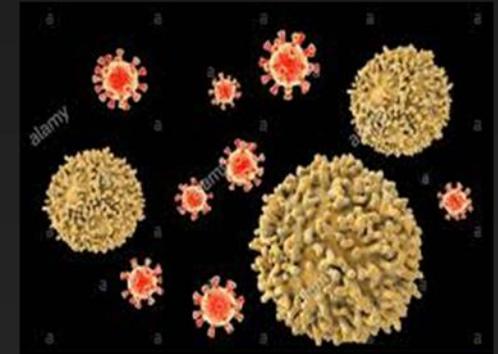


La adquisición de múltiples capacidades biológicas en la célula tumoral depende de la acumulación de cambios en varias vías.



➤ 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

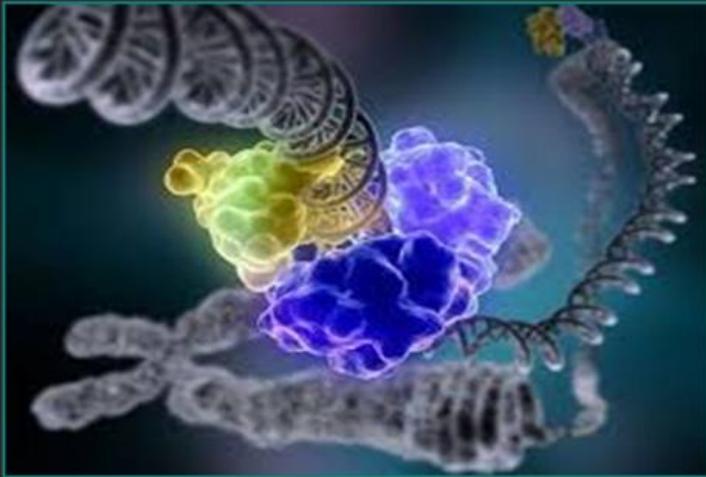
- ✓ **Eliminación de toxinas**
- ✓ **Reparación (incluido ADN)**
- ✓ **Eliminación de células dañadas**
- ✓ **Respuesta inmunitaria.**



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.

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



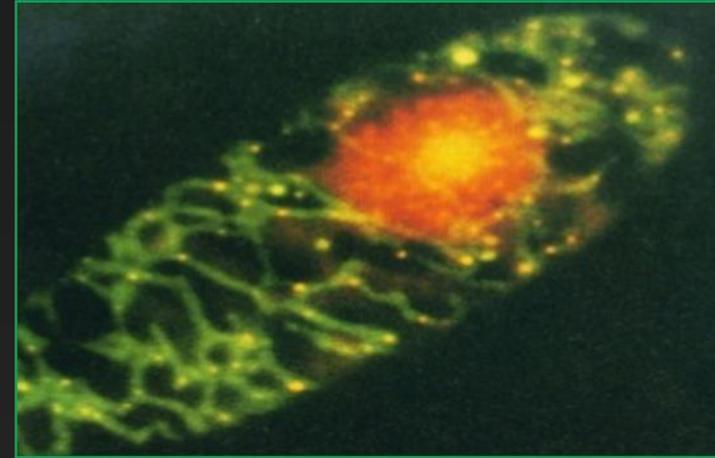
CROMOTRIPSIS

MN: (Dosis < 50 mGy)

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

Cambios en Mitocondrias

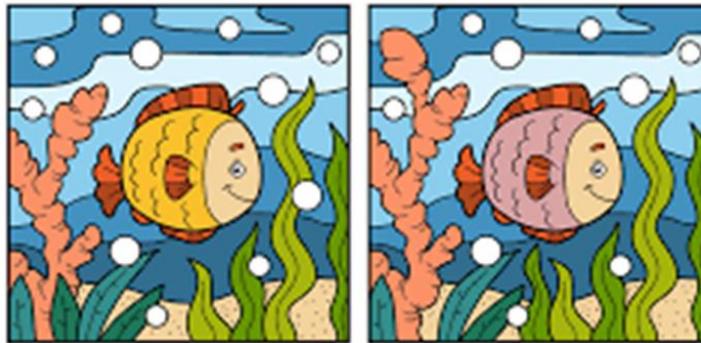
100 mGy



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**



**Dosis
Bajas**

**Encuentra las
diferencias**



Cambios persistentes Cambios transitorios

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

Múltiples vías de señalización **citoquinas y quimioquinas**

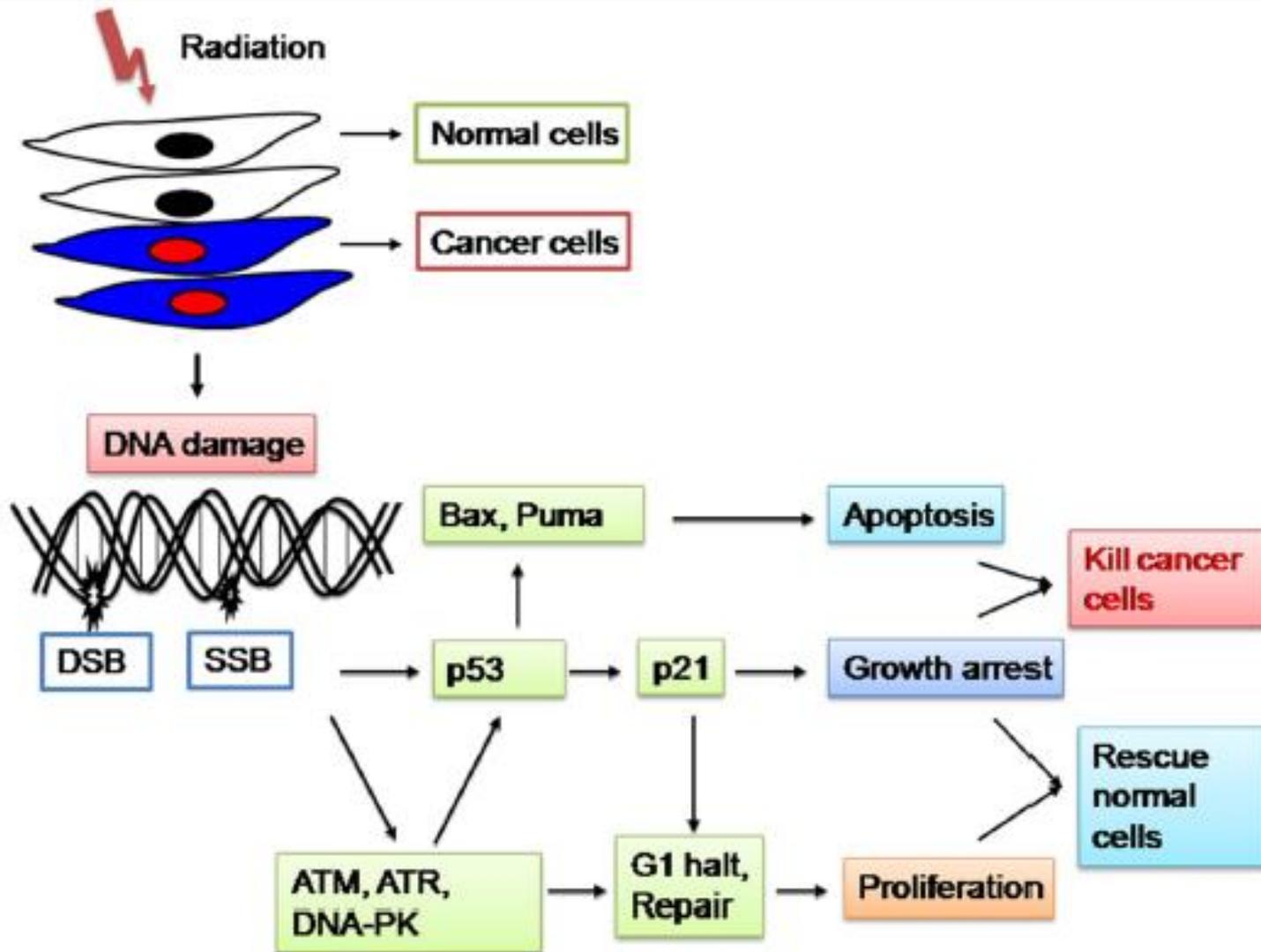
Procesos biológicos afectados: metabolismo, respuesta al estrés / reparación del ADN.

Objetivo de la Radioterapia

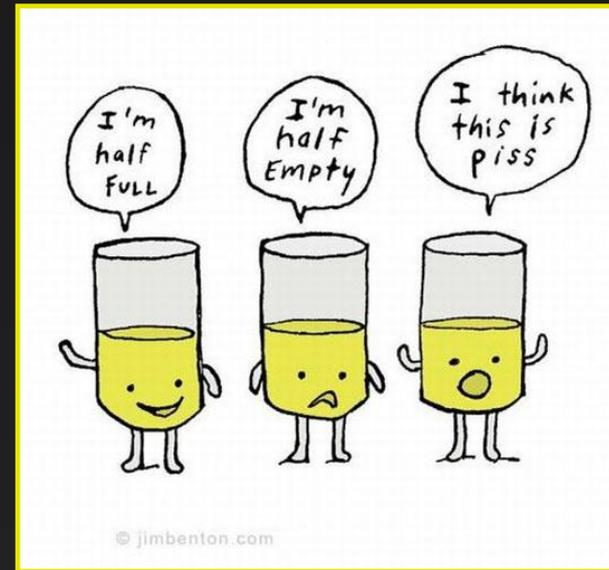


dosis
letal

ELIMINAR POBLACIÓN CELULAR CLONOGÉNICA



DOSIS



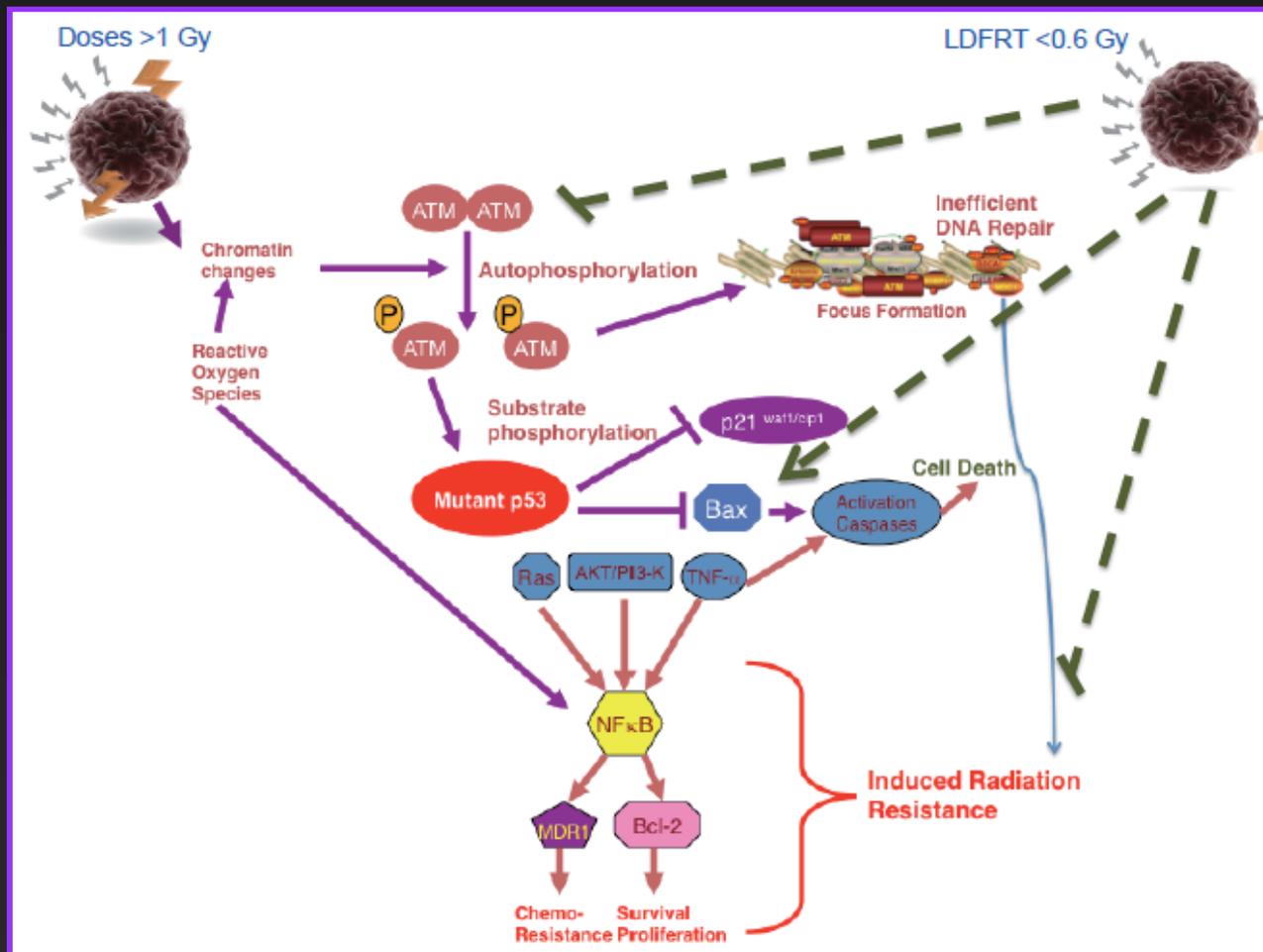
0,1 – 0,2 Gy: Reparación

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

Mayores a **1 Gy:** Detiene Crecimiento

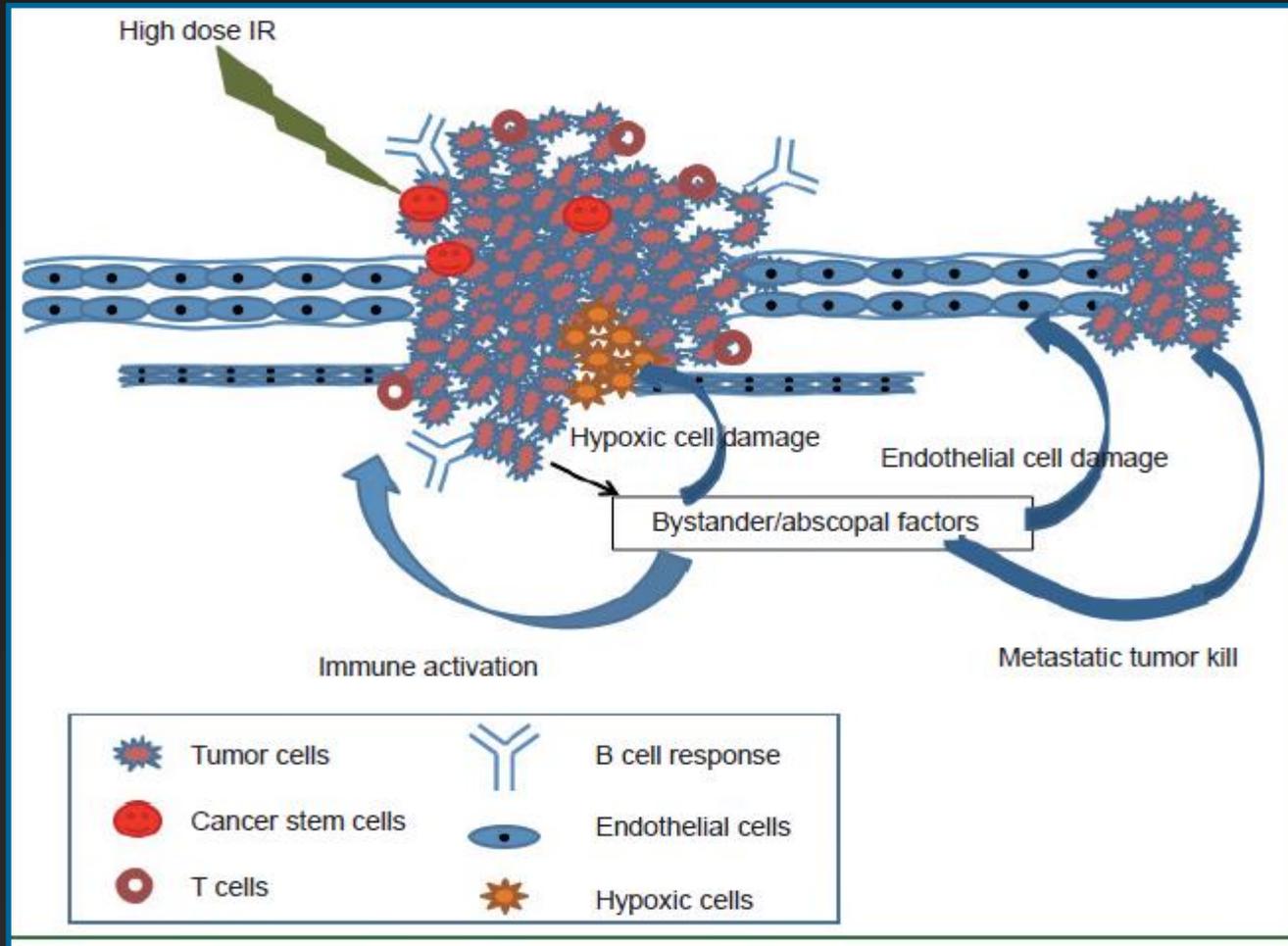
2 -3 Gy: Muerte celular

DOSIS BAJAS. HIPERFRACCIONAMIENTO

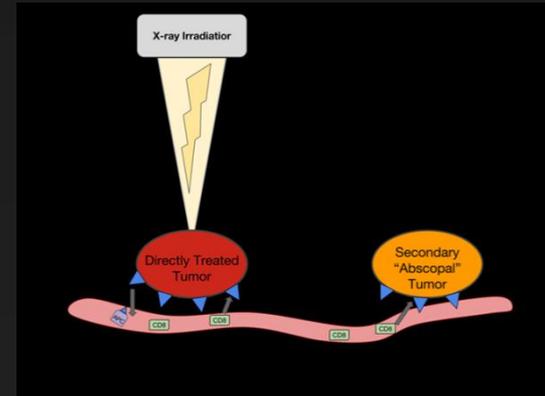
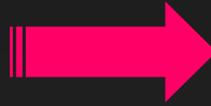
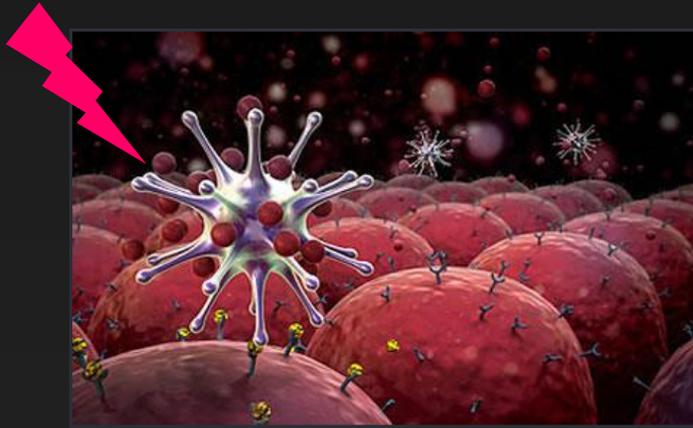


Linfocitos periféricos, Fibroblatos piel: ATM responde a 0,5 Gy

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