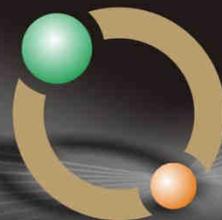


RADIOBIOLOGIA I

Gabriel Heinrich
Pablo Castro Peña
RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA



INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE

- Efectos Biológicos de las radiaciones ionizantes
- Efectos moleculares, celulares y tisulares
- Mecanismos de Reparación del ADN
- Efectos determinísticos y Estoásticos



RADIOBIOLOGÍA

acción de las
radiaciones ionizantes
sobre organismos vivos

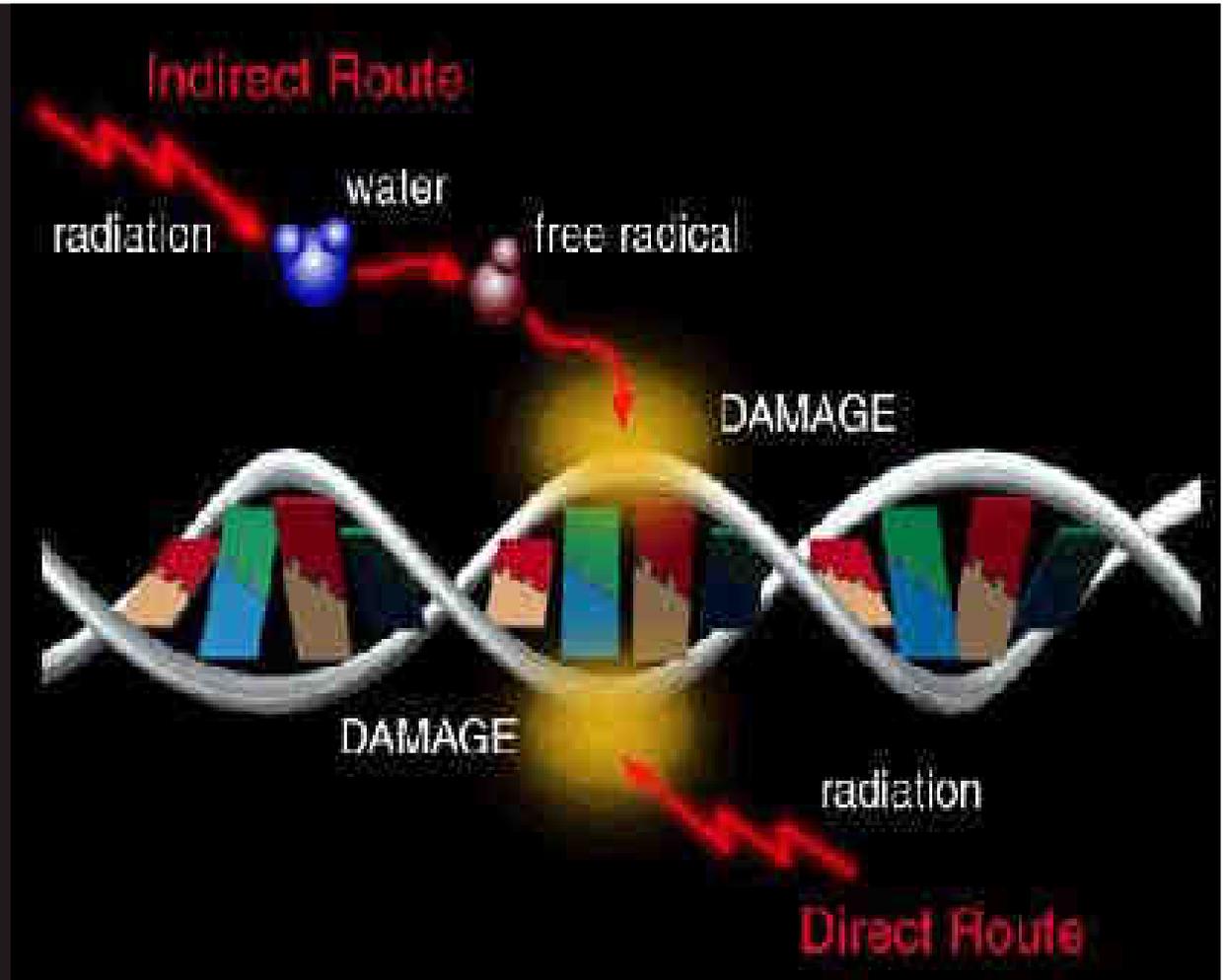
componentes orgánicos
e inorgánicos en agua



Etapa Física

Indirectos

Directos



- membranas celulares
- mitocondrias
- microtúbulos
- canales catiónicos

efectos
menores



Etapa Química



1 Gy

1000 rupturas simples (SSB)

30 a 40 rupturas dobles (DSB)



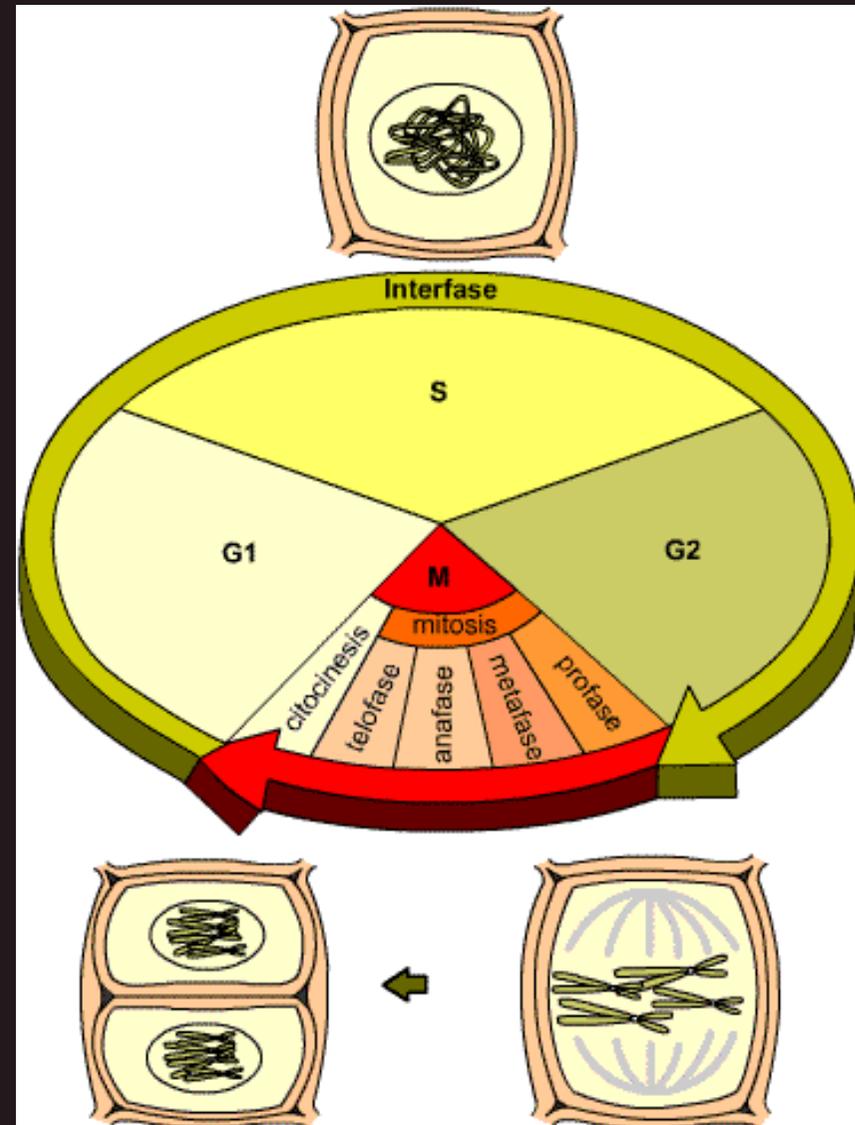
Ciclo Celular

Fase S

- síntesis de DNA
- radiorresistente

Fase M

- replicación – mitosis
- radiosensible



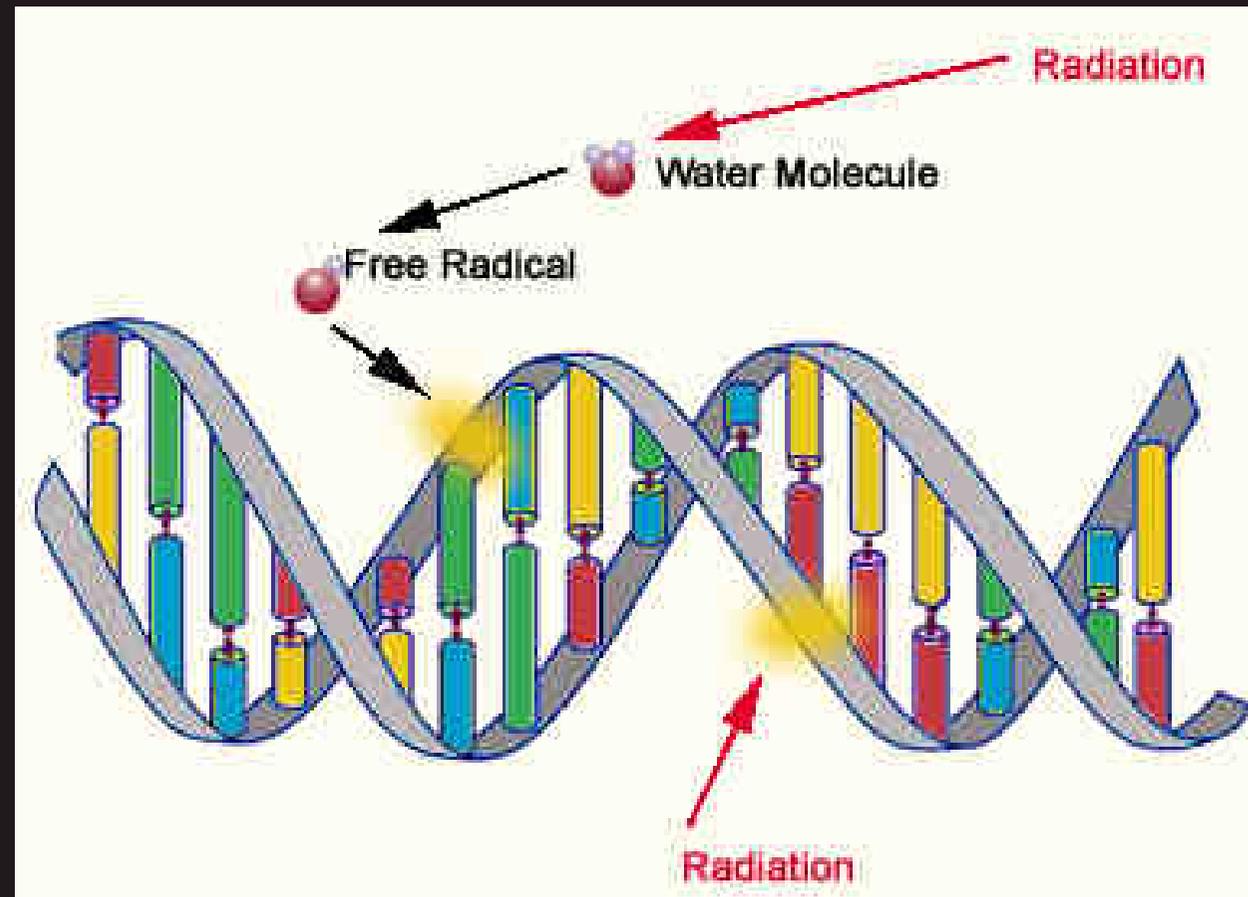
Frena proliferación

No repara

- no viable
- no replica

Reparación

- con error
- sin error

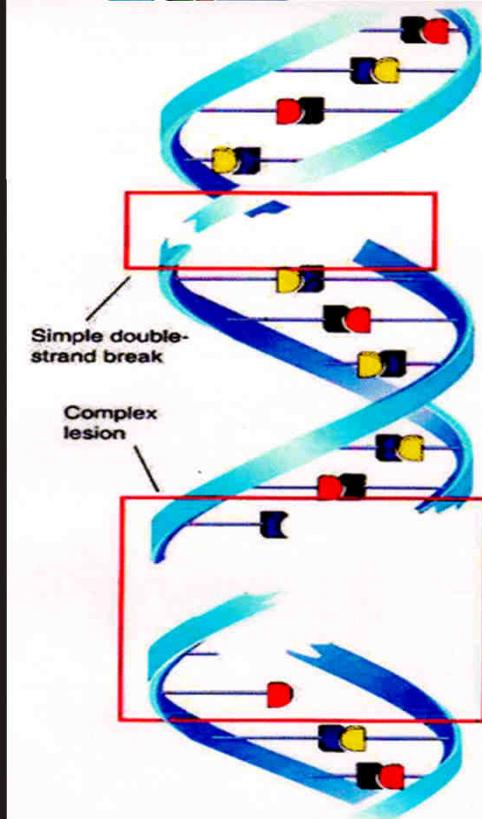
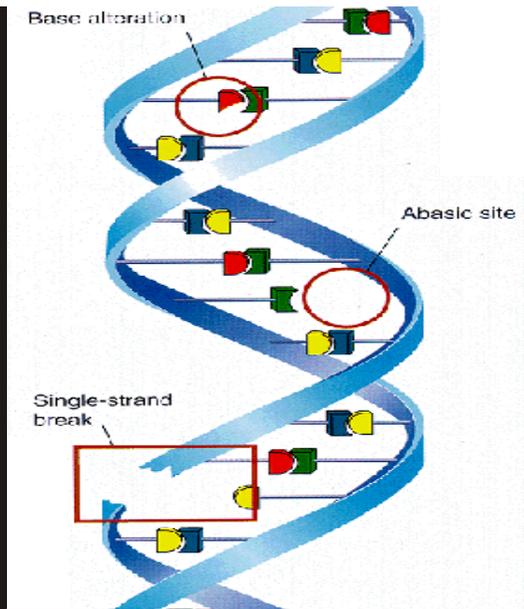


Roturas simples restitución anómala

- translocaciones
- cromosomas dicéntricos
- fragmentos acéntricos

Roturas dobles con restitución anómala

- inversiones
- cromosomas en anillo
- fragmentos acéntricos



Daño de las bases
Rupturas simple
cadena



Reparación por
escisión de bases BER

Daño en nucleótidos



Reparación por
escisión de nucleótidos
NER

Rupturas de doble
cadena

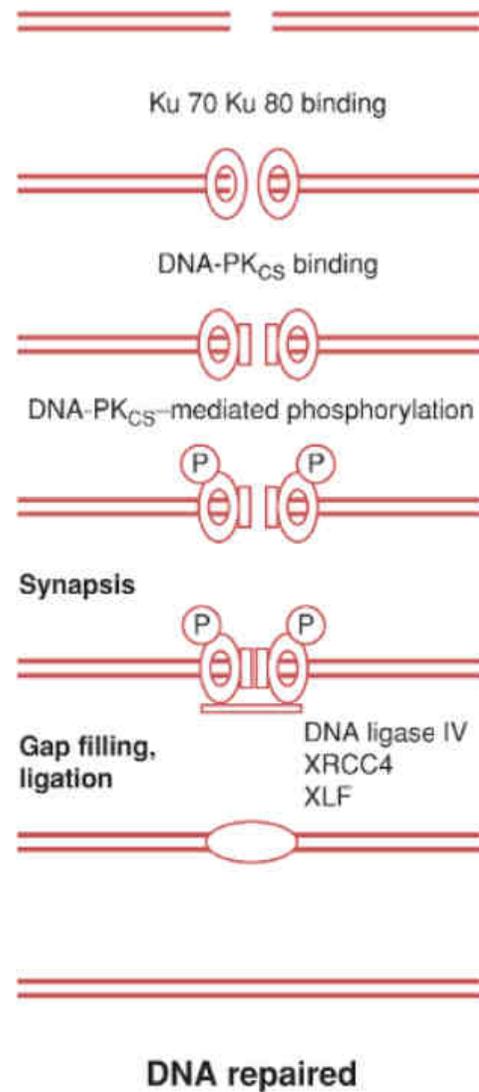


Recombinación
homóloga HR

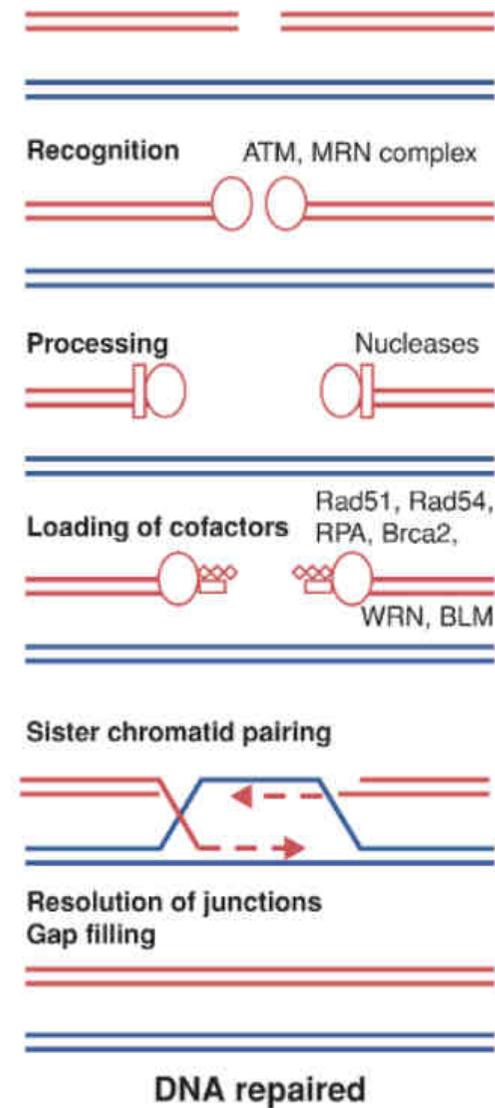
Unión terminal no
homóloga NHEJ



Non-homologous end-joining (NHEJ)



Homologous recombination (HR)



Daño de las bases
Rupturas simple
cadena



Reparación por
escisión de bases BER

Daño en nucleótidos



Reparación por
escisión de nucleótidos
NER

Rupturas de doble
cadena



Recombinación
homóloga HR
Unión terminal no
homóloga NHEJ

**DAÑOS
MÚLTIPLES**



DAÑOS MÚLTIPLES

Cell death

Cell cycle effects

DNA repair

Gene expression

Signal transduction

Mutations, genomic instability



Muerte Celular

- Catástrofe Mitótica fase M pierde cromosomas
- Apoptosis p53 dependiente - linfáticas
- Senescenecia no replica, fibrosis
- Necrosis componentes intracelulares
- Autofagia reciclado por lisosomas



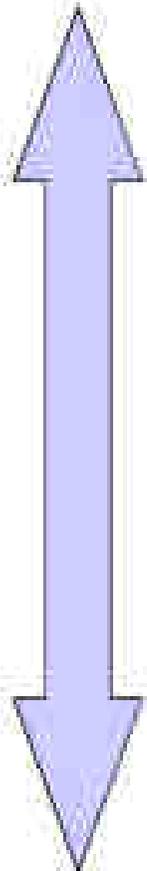
Otros efectos

- Retardo del Ciclo Celular
 - espera reparación antes de dividirse en M
- Expresión Génica Inducida
 - protooncogenes
 - factores proinflamatorios
- Transducción de señales celulares
 - Ras MAPK, EGFR, VEGFR; COX



Radiosensibilidad - Begornie y Tribondeau 1906:

Highly Sensitive



Least Sensitive

- ✓ cuanto mayor sea su actividad reproductiva
- ✓ cuantas más divisiones deba realizar para adoptar forma y funciones definitivas
- ✓ cuanto menos diferenciadas estén sus funciones
- ✓ proporción de células clonogénicas
- ✓ oxigenación, temperatura, pH
- ✓ TIEMPO

Mature lymphocytes
Erythroblasts
Certain spermatogonia
Myeloblasts
Intestinal crypt cells
Basal cells
Endothelial cells
Gastric gland cells
Osteoblasts
Spermatozoa
Erythrocytes
Fibrocytes
Chondrocytes
Muscle Cells
Nerve Cells



4 R de Radioterapia (Whiters)

- Reoxigenación
- Redistribución
- Reparación
- Repoblación



4 R de Radioterapia (Whiters)

- Reoxigenación
- Redistribución
- Reparación
- Repoblación



4 R de Radioterapia (Whiters)

- Reoxigenación
- Redistribución
- Reparación
- Repoblación



4 R de Radioterapia (Whiters)

- Reoxigenación
- Redistribución
- Reparación
- Repoblación



4 R de Radioterapia (Whiters)

- Reoxigenación
- Redistribución
- Reparación
- Repoblación



- **Dosis**
- **Tasa de dosis**
- **Fraccionamiento**
- **Calidad de la radiación (TLE/ EBR)**
- **Volumen irradiado**
- **Jerarquía vital del tejido irradiado**



- Reacciones
Tempranas o Agudas

- Enrojecimiento cutáneo, eritema
- Nausea
- Vomito
- Astenia

- **durante RT y hasta 3 meses post-irradiación**

- Reacciones tardías

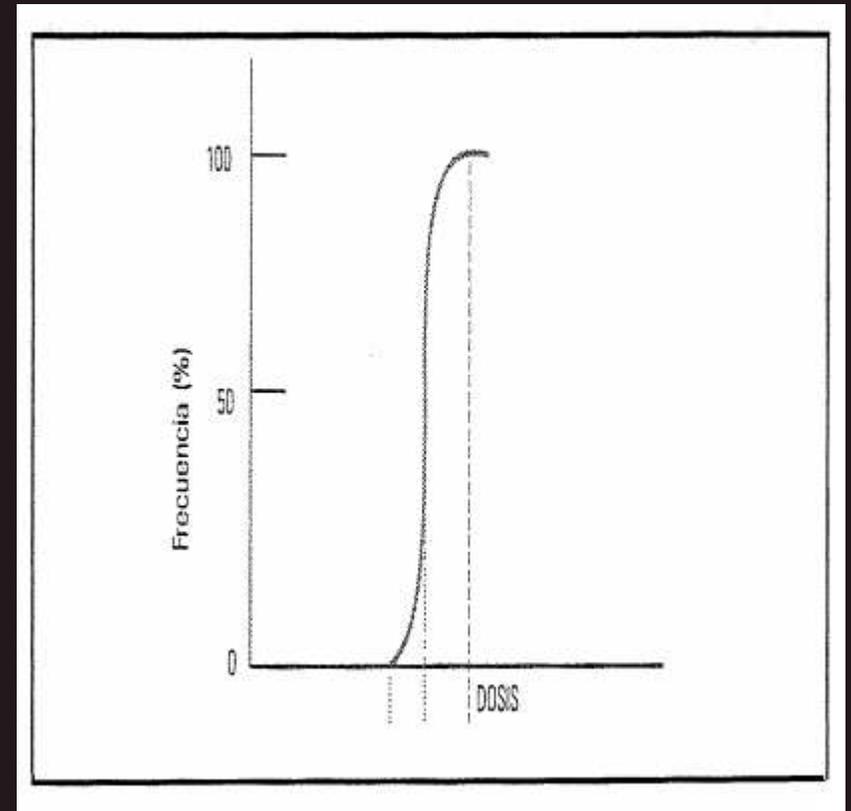
- Telangectesia
- Mielopatía daño , parálisis
- Fibrosis
- Fístulas

- **luego de 6 meses post-irradiación**



EFFECTOS DETERMINISTICOS

- Umbral establecido
- Probabilidad de aparición nula debajo del mismo
- Severidad dependiente de la dosis
- Relación determinada entre agente y efecto



EFFECTOS ESTOCÁSTICOS

- Sin umbral de aparición
- Probabilidad de ocurrencia aumenta con la dosis
- Severidad independiente de la dosis
- No existe una relación causa efecto establecida

CARCINOGENÉNESIS

TERATOGENÉNESIS

HEREDITARIOS



TABLA 1. Efectos biológicos de los rayos X

	Determinista	Estocástico
Mecanismo	Letal	Subletal
Naturaleza	Somática	Somática o hereditaria
Gravedad	Depende de la dosis	No depende de la dosis
Dosis umbral	Sí	No
Dosis-efecto	Lineal	Probabilístico
Aparición	Inmediata o tardía	Tardía





INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE



INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE



INSTITUTO DE RADIOTERAPIA
FUNDACIÓN MARIE CURIE