



ooooooo

ooo



oooo

oooo



oooooooooooo

Efectos de la radiación sobre seres Vivos

Daniela García Zavala, Pablo Vivar Colina

Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional Autónoma de México

*dani.g.z-95@comunidad.unam.mx
pvivar@idea161.org*

Octubre 2019



Secciones

1 Biología Elemental

- Mecanismos de los efectos de la radiación.

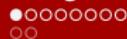
2 Muerte Celular

3 Cáncer

- Efectos genéticos

4 La radiación LET alta y baja induce de manera diferencial la normalidad Señales de daño tisular

5 Estadísticas del daño del cáncer en México



El efecto de la radiación en los seres vivos se debe a la excitación o ionización de varias moléculas contenidas en las células que forman un sistema vivo.

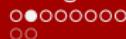
Hay aproximadamente 4×10^{13} células en una persona adulta promedio.

Tamaño de células en promedio

10^{-3} [cm] de diámetro

Células nerviosas

1 [m] longitud



Las células contienen varias estructuras orgánicas llamadas orgánulos, cada una de las cuales realiza funciones específicas para la célula como lo hacen los órganos en el cuerpo como un todo.

Estos orgánulos están suspendidos en el citoplasma, una mezcla diluida transparente de agua y diversas moléculas y electrolitos, que comprende la mayor parte de la célula volumen. Otras partes principales de la celda que se muestran en la figura ?? son:

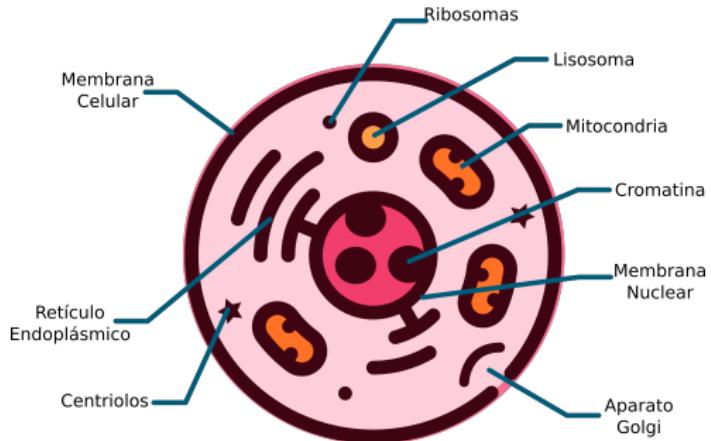
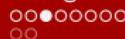


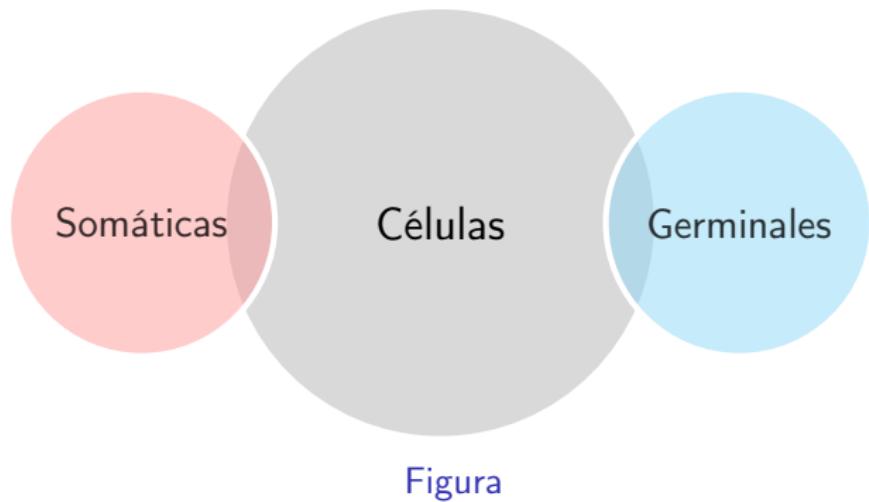
Figura: Célula somática tradicional

○○○●○○○○

○○○

○○○○○

○○○○○○○○○○○○





Núcleo

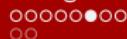
Este es el cuerpo grande, generalmente esférico, que funciona como control central de la célula; Contiene la cromatina.

Cromatina

Cromatina Este es el material genético de la célula.

Nucleolo

Estos son cuerpos esféricos (puede haber tantos como cuatro ubicados en el núcleo) que son importantes en el metabolismo de ciertos productos químicos.



Lisosomas y peroxisomas

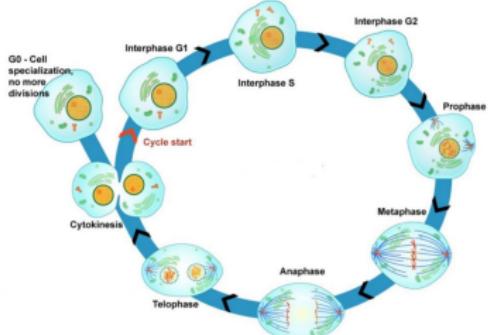
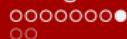
Estos orgánulos contienen enzimas para producir diversos productos químicos.

Centriolos

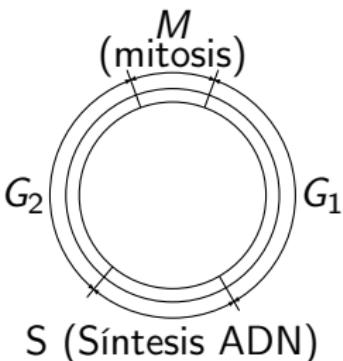
Estos orgánulos ocurren en pares y son esenciales en la división de mitosis o células.

Ribosomas

Estos son los centros para la producción de proteínas; Ellos están localizados en el retículo endoplásmico, en la superficie del núcleo y en el citoplasma.



(a) Etapas reproducción celular

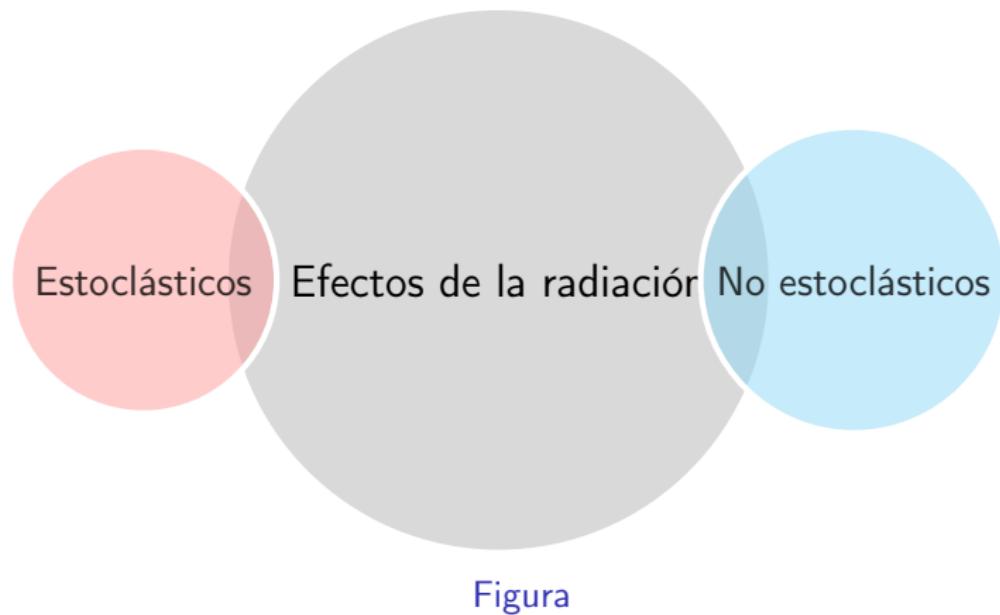


(b) Ciclo mitótico de una célula

Figura: Reproducción Celular



Mecanismos de los efectos de la radiación.



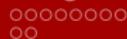


Mecanismos de los efectos de la radiación.

El resultado final de estas transformaciones químicas en una célula depende de qué moléculas celulares se ven afectadas.

Con respecto a los efectos estocásticos y no estocásticos observables, las partes más sensibles de la célula se encuentran dentro del núcleo celular, como con los cromosomas.

Los eventos que tienen lugar dentro de los núcleos son cruciales para el bienestar de la célula en su conjunto y pueden transmitirse a la progenie celular en la mitosis.



Cuando la fracción de células supervivientes se representa frente a la dosis de radiación. En todos los casos, los sobrevivientes la fracción disminuye con los aumentos en la dosis absorbida.

LET (Linear Energy Transfer/Transferencia lineal de energía)

- Alta
- Baja

El efecto de la alta radiación LET es mayor que el de baja radiación LET por dosis absorbida.

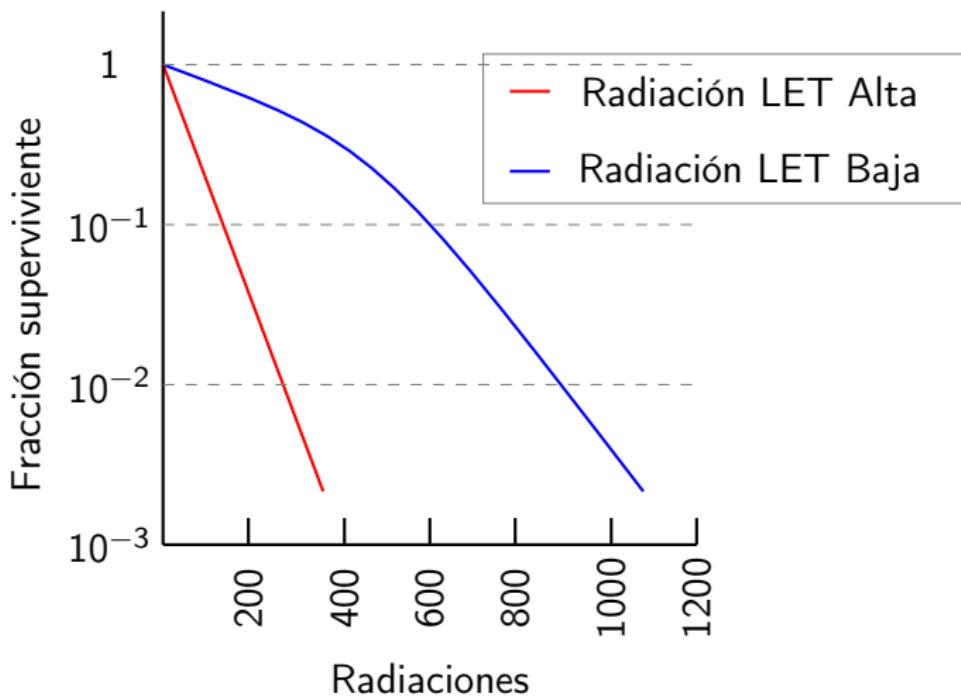
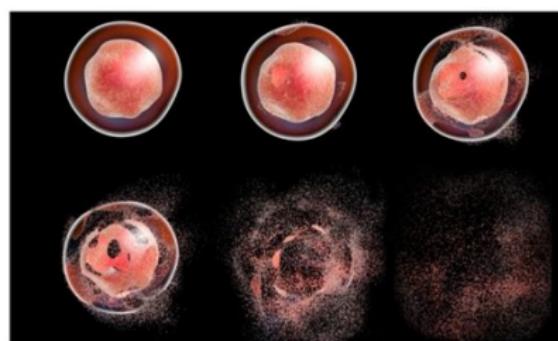
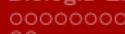


Figura: Curvas de supervivencia de células expuestas a dosis agudas de radiación

La muerte celular

Es un proceso no estocástico, explica los efectos que se observan después de la exposición aguda de individuos a la radiación. Estos efectos, dependerán de cuántas células mueran y de la función normal o el propósito de Células.





Cáncer en México

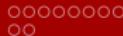
Tipo de Cáncer	0 a 17	18 a 29	18 a 29	< 60
Órganos hematopoyéticos	2.41	2.48	3.96	
Huesos	0.33			
Tejidos mesoteliales	0.17			
Testículo u ovario		1.35	8.52	85*
Mama			7.61	25.23
Órganos respiratorios			3.65	50.39
Órganos digestivos		1.15	15.68	152.56
Tejido linfático	0.23	0.76		
Encéfalo y sistema nervioso	0.71	0.57		

Cuadro: Tasa de mortalidad población por edades 2016 por cada 100 000 habitantes

Carcinógenos

Hay químicos, llamados carcinógenos, que son conocidos por producir cáncer. Se cree que más del 90 % de todos los cánceres humanos son resultado de carcinógenos en el medio ambiente, la mayoría de los cuales se producen naturalmente.





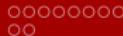
La creciente inducción del cáncer es un proceso de dos etapas.

Primero

Se produce una lesión (es decir, alguna lesión u otro efecto perjudicial) en el ADN en una o varias células. Las células afectadas se transforman así en células potencialmente cancerosas, a punto de sufrir una división incontrolada.

Segundo

Algunas personas aún no identificadas, inmunológicas, les impiden hacerlo u otro agente protector. Tales agentes son probablemente características heredadas de cada individuo.



Durante la segunda etapa de herencia, el mecanismo de protección falla por alguna razón y permite, las células iniciadas se multiplican sin restricciones. La etapa de herencia puede ser provocada por factores tan diversos como las infecciones virales, irritantes químicos, falla del sistema inmunológico o fisiológica cambios en el cuerpo que ocurren naturalmente con el envejecimiento.

La teoría del cáncer de dos estados explica el hecho de que hay un período latente de varios años entre el momento de la irradiación y la aparición de muchos tipos de cánceres, durante los cuales la probabilidad de que ocurra un cáncer es esencialmente cero.

Herencia

Puede haber segmentos de la población que es especialmente susceptible o resistente al cáncer inducido por radiación, se desconoce actualmente el agente responsable de ésto pero se especula sobre información genética en particular.

La célula o las células se desencadenaron en malignidad durante la etapa de herencia generalmente no son las mismas células iniciadas durante la irradiación.



Efectos genéticos

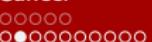
ADN y mutaciones

Si la radiación logra alterar una molécula de ADN en un cromosoma, el resultado puede ser una mutación

Las mutaciones son generalmente dañino para las células y la progenie de una célula mutante, no en sí para la célula madre

célula germinal

la célula afectada es generalmente incapaz de ser fertilizado. Si el gameto mutante es exitoso fertilizado y el cigoto se convierte en una descendencia viva, luego se lleva la mutación en la progenie.



Efectos genéticos

Mutaciones

Las mutaciones ocurren espontáneamente en la población humana de causas de origen desconocido, aproximadamente 10 % de todos los recién nacidos sufren directamente de un trastorno o mal funcionamiento de origen genético o portar tales defectos, que se expresan más tarde en la vida o en su progenie.

Efecto de la radiación en los humanos

Con los estudios de las víctimas y sobrevivientes de los bombardeos atómicos de la Segunda Guerra Mundial en Japón; y en numerosos experimentos con animales de laboratorio. La situación actual de estos estudios se puede resumir de la siguiente manera:



○○○○○○○○

○○○



○○○○○



○○●○○○○○○○○



○○○○

Efectos genéticos

- 1** Existe información sobre los efectos de grandes, agudos (a corto plazo) dosis de radiación, superiores a 10 a 20 rems.
- 2** Debido a que los efectos son tan raros, si es que existen, solo hay datos limitados mostrando efectos positivos de:
 - 1** Dosis agudas de hasta 10 o 20 rems y no repetidas;
 - 2** Dosis agudas de algunos rems y repetidas ocasionalmente; y
 - 3** Dosis crónicas (que continúan durante mucho tiempo) del orden de mili rems por día.



○○○○○○○○

○○



○○○



○○○○○



○○○○

Efectos genéticos

Los efectos de las dosis agudas, se distinguen entre los efectos tempranos

Efectos Tempranos

Son evidentes dentro de los 60 días de la exposición

Efectos tardíos

Después de 60 días

Los primeros efectos son generalmente de naturaleza no estocástica; Los efectos tardíos surgen de los procesos estocásticos y no estocásticos.

Probables primeros efectos de la radiación aguda de el cuerpodosis*^t

(rems)	Probable efecto observado
5 a 75	Aberraciones cromosómicas y depresión temporal de los niveles de glóbulos blancos en algunos individuos. No hay otros efectos observables.
75 a 200	Vómitos en 5 a 50 % de las personas expuestas en pocas horas, con fatiga y pérdida de apetito, cambios moderados de sangre. Recuperación en pocas semanas para la mayoría de los síntomas.

Cuadro: Probables primeros efectos



Efectos genéticos

Probables primeros efectos de la radiación aguda de el cuerpodosis*t

(rems)	Probable efecto observado
200 a 600	Para dosis de 300 rems o más, todas las personas expuestas exhibirán vómitos dentro de las 2 horas. Cambios sanguíneos severos, con hemorragia y mayor susceptibilidad a la infección, particularmente a dosis más altas. Pérdida de cabello después de 2 semanas para dosis de más de 300 rems. Recuperación de 1 mes a un año para la mayoría de las personas en el extremo inferior del rango de dosis; sólo el 20 % sobrevive en el extremo superior del rango.

Cuadro: Probables primeros efectos



Efectos genéticos

Probables primeros efectos de la radiación aguda de el cuerpopodosis*t

(rems)	Probable efecto observado
600 a 1, 000	Vómitos en 1 hora. Cambios sanguíneos severos, hemorragia, infección y pérdida de cabello. Del 80 % al 1 00 % de las personas expuestas sucumbirán en 2 meses; los que sobrevivan serán convalecientes durante un largo período.

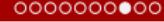
Cuadro: Probables primeros efectos

Biología Elemental

Muerte Celular

Cáncer

La radiación LET alta y baja induce de manera diferencial la normalid



Efectos genéticos

No se aprecian efectos nocivos graves para dosis de menos de aproximadamente 75 rems. A dosis mayores de 75 rems, se dice que el individuo expuesto sufre de síndrome de radiación aguda.



○○○○○○○○

○○

Efectos genéticos



Los efectos se pueden representar en las siguientes cuatro clases generales clínicamente observables:

- 1 Trastornos de un solo gen que surgen de una mutación en un punto específico de un cromosoma.
- 2 Trastornos multifactoriales debido a mutaciones de puntos múltiples. (El efecto de la radiación en producir tales defectos es difícil de evaluar.)
- 3 Aberraciones cromosómicas causadas por la presencia de demasiado o muy poco material genético en las células (síndrome de Down, por ejemplo).
- 4 Abortos espontáneos.



Efectos genéticos

Efectos degenerativos

La radiación provoca un aumento en la incidencia de condiciones degenerativas en varios órganos del cuerpo debido a la falla de los tejidos expuestos para regenerarse adecuadamente.

Acortamiento de la vida

El efecto general de la exposición a la radiación puede verse en su influencia en la vida útil de las personas expuestas. Es de esperar, aunque solo sea sobre la base de los otros efectos a largo plazo.

Dosis bajas crónicas

Las dosis de unos pocos milirems por día, que se acumulan hasta unos pocos rems por año, son motivo de gran preocupación en el desarrollo de la energía nuclear.

Descripción

La radioterapia que utiliza radiación de alta transferencia de energía lineal (LET) tiene como objetivo eliminar las células tumorales al mismo tiempo que minimiza la dosis (biológicamente efectiva) a los tejidos normales, para prevenir la toxicidad. Está bien establecido que una alta radiación LET da como resultado una célula más baja de supervivencia por dosis absorbida que la radiación LET baja. Sin embargo, si varios mecanismos que participan en el desarrollo de daño tisular normal puede ser regulado de manera diferencial es no se conoce. Por lo tanto, el objetivo de este estudio era investigar si dos acciones relacionadas con la toxicidad tisular normal, la apoptosis inducida por p53 y la expresión del gen profibrótico PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno 1), son inducidos diferencialmente por alto y bajo LET radiación.

Resultados

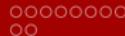
Las células fueron irradiadas con iones de carbono LET alto o fotones LET bajo. Se realizaron ensayos de supervivencia celular, la expresión profibrótica de PAI-1 fue monitoreada por análisis cuantitativos. La reacción en cadena de la polimerasa, y la apoptosis fue ensayada por la tinción de la anexión V. Activación de p53 por fosforilación en la serina 315 y la serina 37 fue monitoreada por Western blotting. Transfect– para el ensayo de los plásmidos que expresan p53 mutados en las serinas 315 y 37 se utilizaron para el ensayo del requisito de estos residuos para la apoptosis y la expresión de PAI-1.

Conclusión

Como era de esperar, la supervivencia celular fue menor y la inducción de la apoptosis fue mayor en alta -LET células irradiadas. Interesantemente, la inducción del gen PAI-1 profibrótico fue similar con un alto nivel de glucosa y baja radiación LET. De acuerdo con este hallazgo, la fosforilación de la p53 en la serina 315 implica en la expresión de PAI-1 fue similar con radiación LET alta y baja, mientras que la fosforilación de p53 en la serina 37, involucrada en la inducción de apoptosis, fue mucho más alta después de una alta irradiación de LET.



Nuestros resultados indican que los diversos mecanismos que intervienen en el desarrollo del cáncer pueden verse afectados diferencialmente por la radiación LET alta y baja. Esto tiene consecuencias para el desarrollo y la manifestación de daño tisular normal.



- 1 Durante el lapso de 2011 a 2016, dos de cada 100 000 habitantes de 0 a 17 años fallecen anualmente por un tumor en órganos hematopoyéticos (conformado entre otros, por la leucemia). Entre los jóvenes de 18 a 29 años, mueren tres de cada 100 000 hombres contra dos de cada 100 000 mujeres por esta causa
- 2 Tres de cada 10 muertes por cáncer en la población de 30 a 59 años, son consecuencia del cáncer en órganos digestivos. Para la población de 60 y más años, de 2011 a 2016, cuatro de cada 10 defunciones por cáncer en mujeres se deben a tumor en órganos digestivos, contra tres de cada 10 en varones, por la misma causa
- 3 Respecto al cáncer de mama, en 2016 se observan 16 defunciones por cada 100 000 mujeres de 20 años y más



oooooooooooo

ooo

oo



oooooo

oooo

oo



oooooooooooo

oooo

oo

El cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial; en 2015 se calcula que provocó 8.8 millones de defunciones, y se identifican cinco tipos de cáncer responsables del mayor número de fallecimientos: cáncer pulmonar (1,69 millones de muertes), cáncer hepático (788 000 defunciones), cáncer colorrectal (774 000 muertes), cáncer gástrico (754 000 defunciones) y de mama (571 000 muertes) (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017).



Referencias

Lamarsh, John R and Baratta, Anthony J (2012) Introduction to Nuclear Engineering *Third*.

INEGI (2018) cancer2018 4 Febrero.

Niemantsverdriet (2012) High and low LET radiation differentially induce normal tissue damage signals 2012.

Biología Elemental

Muerte Celular

Cáncer

La radiación LET alta y baja induce de manera diferencial la normalid

oooooooooo

ooo

ooooo

oooooooooooo

oooo

¡Gracias por su atención :D !