

Hospital General  
C.H. Carlos Haya



# RADIOBIOLOGIA

*Dr. Jorge Contreras Martínez.*

Servicio de Oncología Radioterápica

Complejo Hospitalario Carlos Haya. MALAGA

**-Mecanismos de acción de las RR.II:  
Respuesta Celular.**

**- Efectos biológicos de las RR.II.**

**- Respuestas orgánicas y por sistemas a  
las RR.II.**

**- Respuesta orgánicas total.**

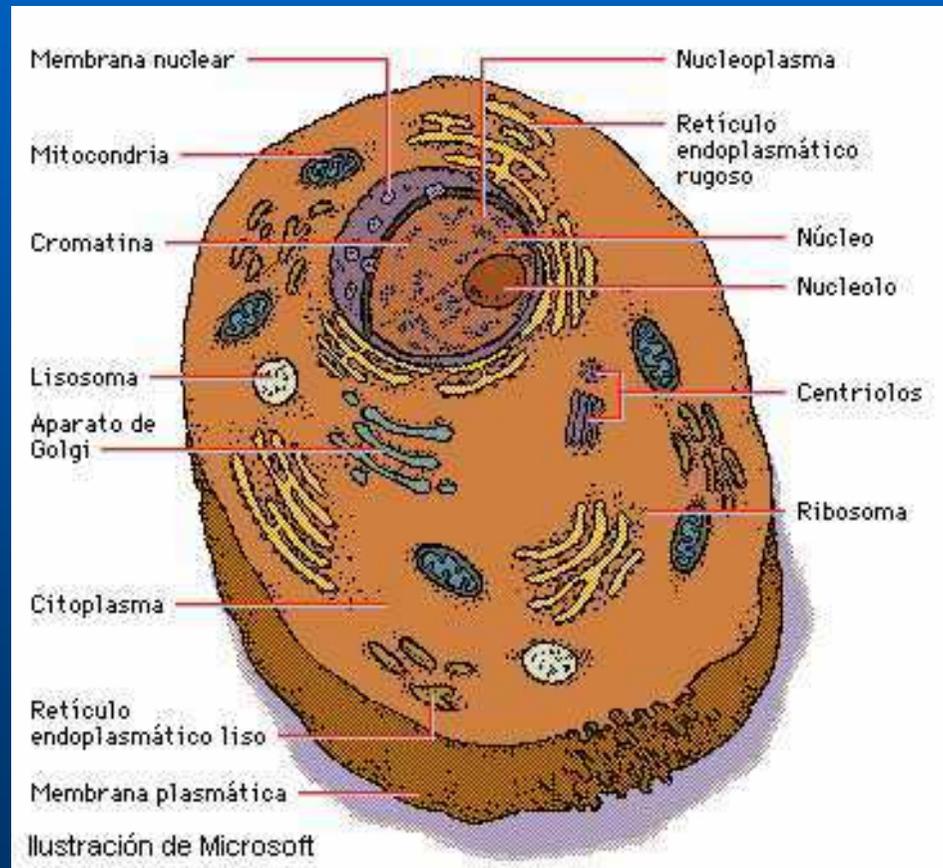
# RADIOBIOLOGIA:

- Estudio de la **serie de sucesos** que se producen después de la absorción de la energía procedente de las radiaciones ionizantes en los seres vivos
- de **los esfuerzos** de estos por compensar sus efectos
- y de las **consecuencias o secuelas** de todo el proceso.

# SERES VIVOS

## Célula:

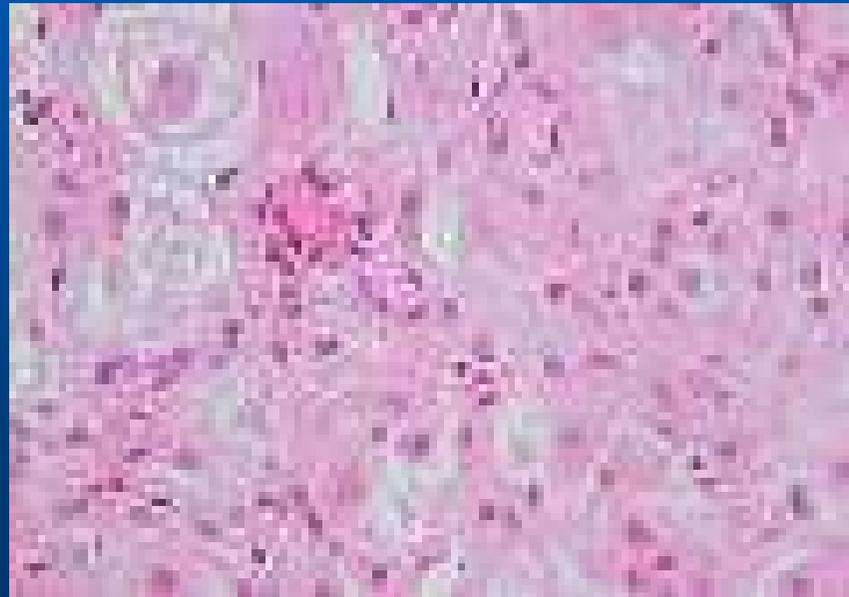
Unidad funcional más pequeña en relación a tamaño, forma y función.



# SERES VIVOS

## Tejido:

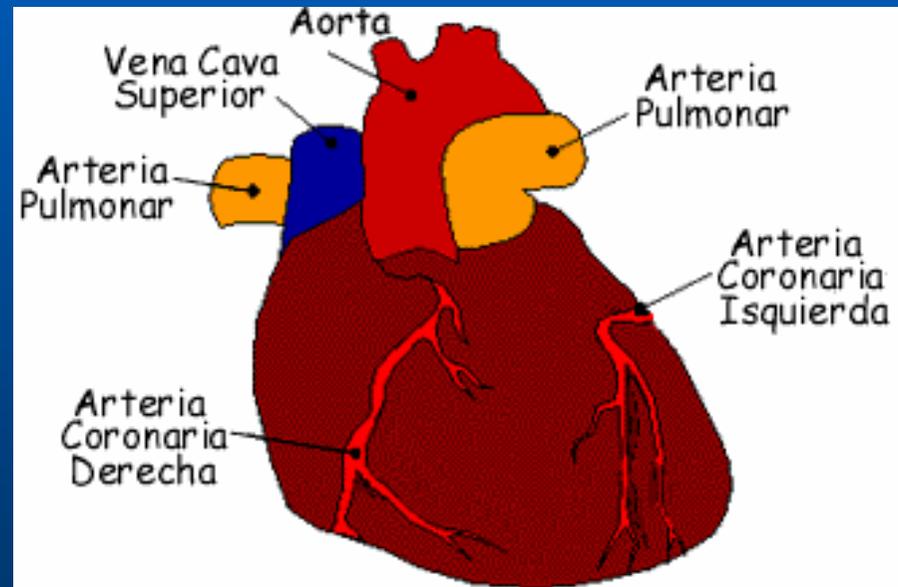
Células con igual  
función.



# SERES VIVOS

## Organo:

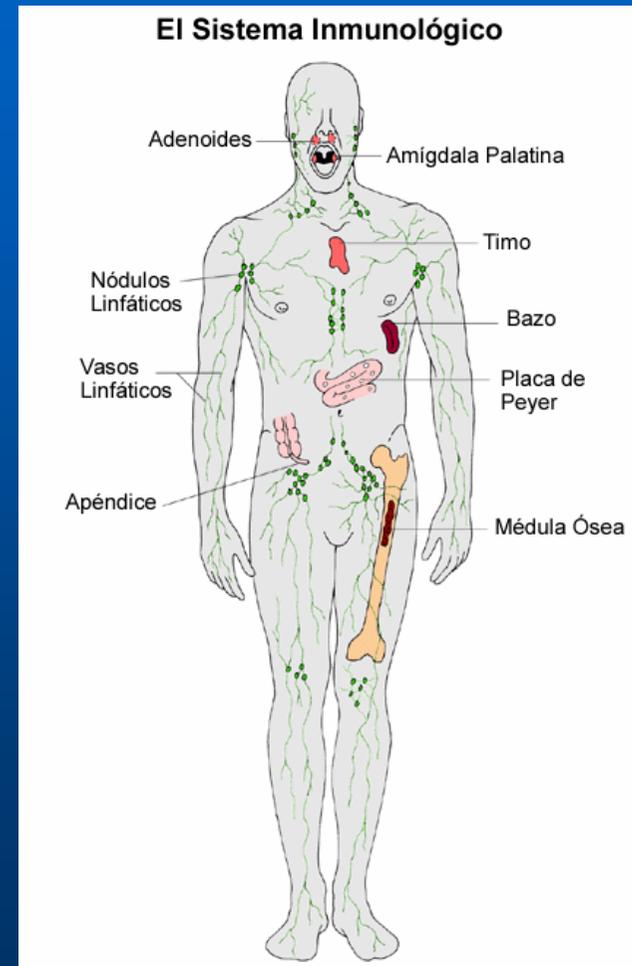
Conjunto de tejidos  
con una finalidad.



# SERES VIVOS

Sistemas o aparatos:

Unidades funcionales.



## Esquema general de actuación de las RR. II.

- Absorción de energética.
- Formación de iones.
- Rotura de moléculas (daño bioquímico).
- Daños celulares.
- Daño en los tejidos u órganos.
- Daño en el individuo o su descendencia.

# **EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS RR.II.**

## Características generales:

- Aleatoriedad  $\Rightarrow$  Probabilística.
- Instantaneidad  $\Rightarrow$  Depósito rápido de energía.
- No selectiva  $\Rightarrow$  En cualquier célula.
- Inespecificidad  $\Rightarrow$  Con otros agentes (QT).
- Periodo de latencia  $\Rightarrow$  Minutos, horas, días, años.
- Umbrales  $\Rightarrow$  Necesita pasar de una dosis.
- Acción acumulativa  $\Rightarrow$  Sumativa.

## Forma de actuación:

- Directa  $\Rightarrow$  Sobre el ADN.
- Indirecta  $\Rightarrow$  Sobre el medio (fundamentalmente  $H_2O$ ).

# Clasificación de los efectos biológicos:

## Según probabilidad:

- **Estocásticos:**
  - La probabilidad depende de la dosis, la gravedad no.
  - Carácter probabilístico.
  - No umbral.
  - Son graves (p.ej. carcinogénesis, alt. genéticas, etc).
- **No estocásticos o deterministas:**
  - Relación dosis-efecto (p.ej. cataratas, esterilidad, etc).

# Clasificación de los efectos biológicos:

## Según el afectado:

- Somáticos.
- Genéticos.

## Por el tiempo de aparición:

- Inmediatos.
- Diferidos.

# Clasificación de los efectos biológicos:

## Según el nivel de análisis:

- Molecular.
- Celular.
- Tejidos y órganos.
- Organismo.

# Efectos a nivel molecular y subcelular:

## Sobre los ácidos nucleicos:

- Rotura de cadenas.
- Lesiones en las bases.
- Lesiones en los azúcares.

# Efectos RR.II. a nivel molecular y subcelular:

## Sobre los cromosomas:

- Alteración del material genético o de la propia estructura cromosómica (delección, inversión y traslocación de genes).
- Mutaciones cromosómicas/aberraciones cromosómicas.

## Sobre otros elementos celulares:

# Efectos RR.II. Sobre las células:

## Radiosensibilidad:

- Es la variabilidad del daño en distintas poblaciones celulares como consecuencia de su irradiación.
- Nivel de radiación mínimo para producir un efecto.
- Cantidad de efectos producidos por una determinada cantidad de radiación.

# Efectos RR.II. Sobre las células:

## Radiosensibilidad:

- Depende de la fase del ciclo celular (Ley de Bergonie y Tribondeau: las células tienen  $>$  sensibilidad a la radiación cuanto  $>$  es su actividad reproductiva y  $<$  es su grado de diferenciación).
- A medida que  $\uparrow$  la dosis,  $\uparrow$  el efecto sobre la célula:
  - retraso mitótico.
  - fallo reproductivo.
  - muerte en interfase.
  - muerte inmediata por necrosis.

# Efectos RR.II. Sobre las células:

## Tejidos y órganos:

- Sin mitosis y sin renovación celular (p.ej. nervios, médula adrenal, músculo, etc).
- Con bajo índice mitótico y escasa renovación celular (p.ej. hígado, tiroides, endotelio vascular, etc).
- Con frecuentes mitosis y alto grado de renovación celular (p.ej. epidermis, médula ósea, epitelio intestinal, **neoplasias malignas**).

# Factores que influyen en la respuesta:

- En primer lugar la dosis:
  - Retraso mitótico.
  - Fallo reproductivo.
  - Muerte en interfase.
  - Muerte inmediata por necrosis.
- Factores físicos:
  - LET.
  - Eficacia biológica relativa.
  - Tasa de dosis y fraccionamiento.
  - Hipertermia.

# Factores que influyen en la respuesta:

- Factores químicos:
  - Independientes.
  - Sinérgico (aditivo o multiplicativo).
  - Antagónico.
  - Efecto oxígeno.
- Factores biológicos:
  - Capacidad para reparar las lesiones.
  - Vascularización del tejido.
  - Estado preirradiación de las poblaciones cercanas.
  - Edad biológica.

# REPUESTA ORGANICA Y POR SISTEMAS A LAS RR.II.

- Depende de sus componentes.
- Más trascendencia del parénquima que las del estroma.
- La gravedad, el tipo y el tiempo de presentación depende de:

# Factores que influyen en la respuesta sistémica:

- **Dosis:**

- Bajas < 1 Gy.
- Moderadas o medias entre 1 y 10 Gy.
- Altas superiores a 10 Gy.

- **De la respuesta a la radiación:**

Conjunto de cambios morfológicos o funcionales detectables relacionados con la radiación (**dosis/tiempo**).

# Los cambios producidos por las RR.II. se subdividen en:

- **Iniciales o inmediatos:**
  - Reversibles o irreversibles.
  - 6 primeros meses.
  - P. ej. inflamación, edema y hemorragias.
- **Tardíos:**
  - Permanentes, irreversibles y progresivos.
  - P. ej. fibrosis, atrofas, ulceraciones y necrosis.

# La recuperación de los daños producidos por las RR.II. se dividen en:

- **Regeneración:**
  - Restitución total o parcial de las funciones (el mismo tipo de células).
- **Reparación:**
  - Deja una secuela (cicatriz) llamada fibrosis.
  - No restaura el órgano o función (se sustituyen las células).

# Radiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Sistemas hematopoyético y linfático:

- Ganglios linfáticos, bazo, timo y M.O.  $\Rightarrow$  radiosensibles  
Son células precursoras.
- Sangre circulante  $\Rightarrow$  radioresistente.  
Excepto los linfocitos.

# Radiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Aparato digestivo:

- Intestino delgado ⇒ muy radiosensible  
Se manifiesta con vómitos, diarrea, hemorragias, etc.
- Intestino grueso ⇒ Más radioresistente.  
Tolera mejor la radioterapia.

# Radioradiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Piel:

- Órgano de entrada de la irradiación.
- Las células más indiferenciadas de la capa basal de la epidermis  $\Rightarrow$  muy radiosensibles (epitelitis).
- Bajas dosis depilación (10 Gy).
- Dosis intermedias y altas  $\Rightarrow$  inflamación, eritema, descamación.
- A largo plazo  $\Rightarrow$  fibrosis.

# Radiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Ojos:

- Cristalino  $\Rightarrow$  **cataratas** (opacidad por coagulación de proteínas).
- Depende de la dosis, fraccionamiento, edad, volumen irradiado.
- Todo el cristalino  $\Rightarrow$  2 Gy 100%.
- Parte del cristalino  $\Rightarrow$  7 Gy 100%.

# Radiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Aparato respiratorio:

- Relativamente resistente a la irradiación.
- **Neumonitis** a dosis moderada  $\Rightarrow$  reparable.
- **Fibrosis** a dosis altas  $\Rightarrow$  irreparable.
- Posibilidad de inducir **2º tumores**.
- Vía de entrada de contaminación radiactiva.

# Radioradiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Sistema locomotor:

- En crecimiento  $\Rightarrow$  muy radiosensible (osteoblastos y condroblastos).
- Dosis altas  $\Rightarrow$  necrosis.
- Posibilidad de inducir 2º tumores.
- Existen radionúclidos osteotropos.

# Radiorradiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Sistema cardiovascular:

- Infiuye en las lesiones de otros órganos.
- Relación inversa radiorresistencia y diámetro del vaso (vasos pequeños > radiosensibilidad).
- Se manifiesta como **hemorragias, teleangiectasias, esclerosis, pericarditis, etc.**

# Radio sensibilidad por órganos y sistemas:

## Sistema urinario:

- Sus alteraciones son consecuencia de lesiones vasculares.
- El síndrome producido es **nefritis por irradiación**.
- Conlleva atrofia, hipertensión (atención), y fallo renal.

# Radioradiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Higado:

- Parte del aparato digestivo pero con características especiales.
- Moderadamente radiosensible (lesiones vasculares).
- Síndrome de **hepatitis por irradiación** similar a una hepatitis vírica (aumento de transaminasas, ascitis y fibrosis a largo plazo).

# Radiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Sistema nervioso central:

- Es el tejido más radiorresistente del organismo.
- Las células dañadas son irremplazables (no se reproducen).
- Más de 40 Gy alta probabilidad de **mielitis radioinducida**.
- En combinación con alteraciones vasculares, fibrosis o necrosis (en función de la dosis).

# Radio sensibilidad por órganos y sistemas:

## Testículos:

- > sensibilidad de las **espermatogonias** (células reproductoras).
- Las células productoras de hormonas masculinas son más resistentes.
- **Esterilidad** con dosis > 5 Gy (no alteración de los caracteres sexuales secundarios).
- **Mutaciones y aberraciones cromosómicas** a nivel genético.

# Radioradiosensibilidad por órganos y sistemas:

## Ovarios:

- Periodo de fertilidad tras irradiación (folículos maduros > resistencia).
- **Castración**  $\Rightarrow$  entre 3-5 Gy (bloqueo hormonal).
- Si existe alteración de los caracteres sexuales secundarios.
- Mayor trascendencia de los efectos genéticos (**óvulos pocos, espermatozoides muchos**).

# REPUESTA ORGANICA TOTAL

- Viene marcada por el órgano más dañado.
- Pueden ser efectos agudos o tardíos.
- Se clasifica en:
  - Efectos somáticos sobre el adulto.
  - Efectos genéticos.
  - Efectos sobre el embrión y el feto.

# Síndrome de irradiación corporal aguda:

- Como cualquier síndrome de adaptación al estrés (reacción neuroendocrina).
- Se ven en tratamientos oncológicos o accidentes.
- Existen diferentes etapas:
  - Prodrómica: náuseas, vómitos, diarreas, cefalea, vértigo, alte. de los sentidos, taquicardia, irritabilidad, etc.
  - Latente: puede ser asintomática.
  - Enfermedad manifiesta: Según las lesiones causadas (reparación o muerte).

# Síndrome de irradiación corporal aguda:

- A largo plazo se manifestará según el órgano más afectado (m.o., aparato digestivo, sistema nervioso central).
- Se trata de forma sintomática (trasfusiones, antibióticos, antieméticos, antidiarréicos, alimentación parenteral, etc).
- De forma crónica puede quedar una radiotoxemia.
- Efectos tardíos:
  - No estocásticos: fibrosis, ulceraciones, alteraciones funcionales.
  - Estocásticos: carcinogénesis y disminución de la esperanza de vida.

# Efectos genéticos por irradiación total:

- Afectan a los descendientes de los pacientes irradiados.
- Inmediatos:
  - Se manifiestan desde el nacimiento.
  - Inespecíficos y proporcionales a la dosis acumulada.
  - Son recesivos (en los genes) o dominantes (cromosomas).
  - Se manifiestan como malformaciones de cualquier tipo (p.ej. Mongolismo).
- Tardíos:
  - Se manifiestan durante la vida del nuevo ser.
  - Fundamentalmente como carcinogénesis.

## Efectos sobre el embrión y el feto:

- Los efectos de las rr.ii. se pueden manifestar al nacimiento o largo plazo.
- Son críticamente dependientes del tiempo de gestación (8 a 25 semanas).
- Posibles repercusiones legales.
- **Preimplantación**  $\Rightarrow$  dosis  $< 10$  Gy gran nº de muertes, pocas anomalías.
- **Organogénesis**  $\Rightarrow$  alteraciones graves del SNC y esqueleto.
  - Entre semana 11-16  $\Rightarrow$  retraso mental y microcefalia.
  - A partir de semana 20  $\Rightarrow$  defectos funcionales.

# Comisión Internacional para la Radioprotección (ICRP)

- ↑ de probabilidad de ↓ del **coeficiente de inteligencia** del 30% por cada Sv recibido entre la semana 8 y 15.
- ↑ de inducción de **tumores** (incluido leucemia) desde el 2.8 al 13% por cada Sv durante todo el embarazo.
- Difícil establecer relación entre **malformaciones** y bajas dosis rr.ii. recibidas en las primeras semanas de embarazo (p.ej. M. Nuclear o Radiodiagnóstico) **debido a la alta incidencia de defectos congénitos en la población.**

## Consideraciones finales:

- No existe umbral por debajo del cual se pueda garantizar la ausencia de riesgo (**efectos estocásticos**).
- En general, los efectos genéticos se producen a bajas dosis y los somáticos a dosis altas.
- El fraccionamiento de la irradiación puede aumentar la tolerancia.
- Las diferencias en radiosensibilidad y trascendencia de los distintos órganos han conducido al establecimiento de factores de ponderación.

# ¿Que es la Oncología Radioterápica?

---

- ⇒ **Especialidad médica.**
- ⇒ **Con un ámbito específico de actividad quirúrgica.**
- ⇒ **Dedicada a los aspectos diagnósticos, cuidados clínicos y terapéuticos del enfermo oncológico.**
- ⇒ **Primordialmente orientada al empleo de los tratamientos con radiaciones ionizantes y terapéuticas asociadas.**

# Ambito de actuación

---

- ⇒ **Formación clínica y conocimiento oncológico.**
- ⇒ **Indicación, planificación, ejecución y control del tratamiento con radiaciones y terapéuticas asociadas.**
- ⇒ **Valoración y seguimiento de los pacientes oncológicos.**
- ⇒ **Apoyo clínico paliativo del enfermo terminal.**

# La Radioterapia

---

⇒ Busca el control locorregional del tumor:  
↑ **Supervivencia.**

⇒ Estadios iniciales:

⇒ similares resultados a la cirugía (< mutilación).

⇒ Estadios intermedios:

⇒ adyuvante a la cirugía.

⇒ Estadios avanzados:

⇒ paliativa.

**Sesiones diarias, 5 días a la semana, 2 a 7 semanas.**

# Organización de la asistencia Oncológica

---

⇒ **Especialidades: diagnóstico de cáncer.**

⇒ **Comité de tumores (multidisciplinar):**

- Cirugía ⇒ Cirujano oncológico.
- Radioterapia ⇒ Oncología Radioterápica.
- Quimioterapia ⇒ Oncología Médica.

⇒ **Médico de cabecera: Tratamiento sintomático.**

⇒ **Unidad de cuidados paliativos.**

“Unidades funcionales de Oncología”

# Equipamiento Simulador

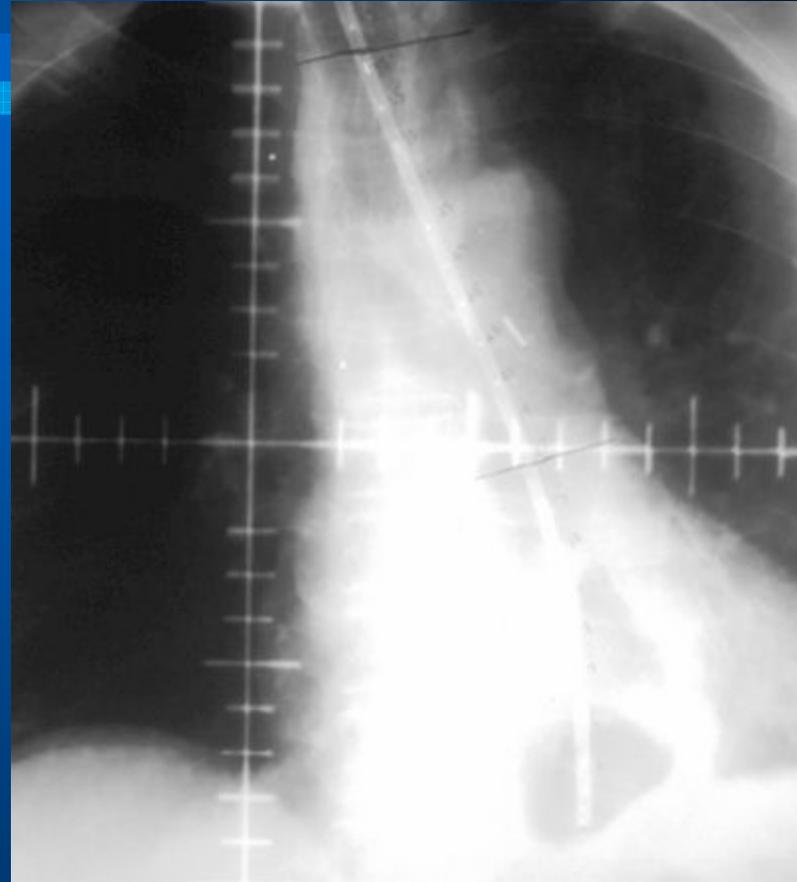


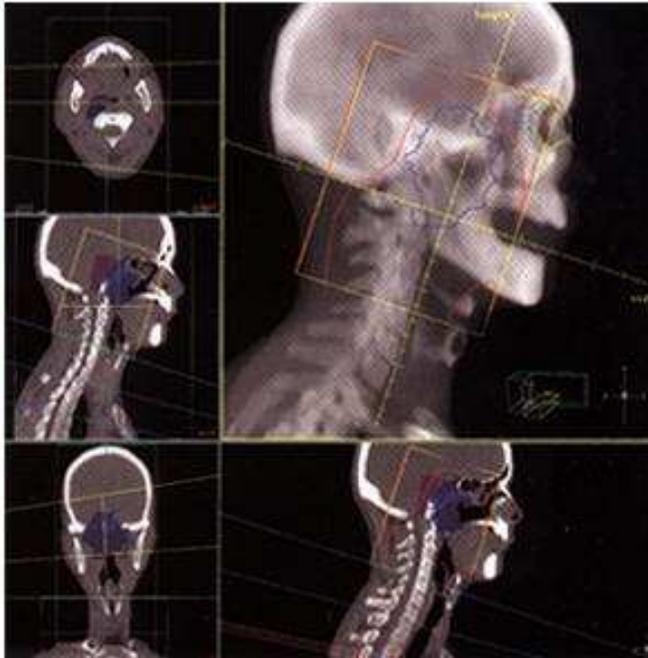
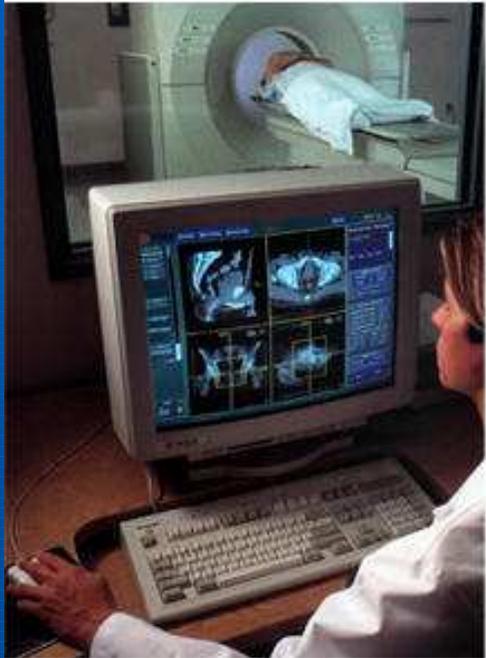
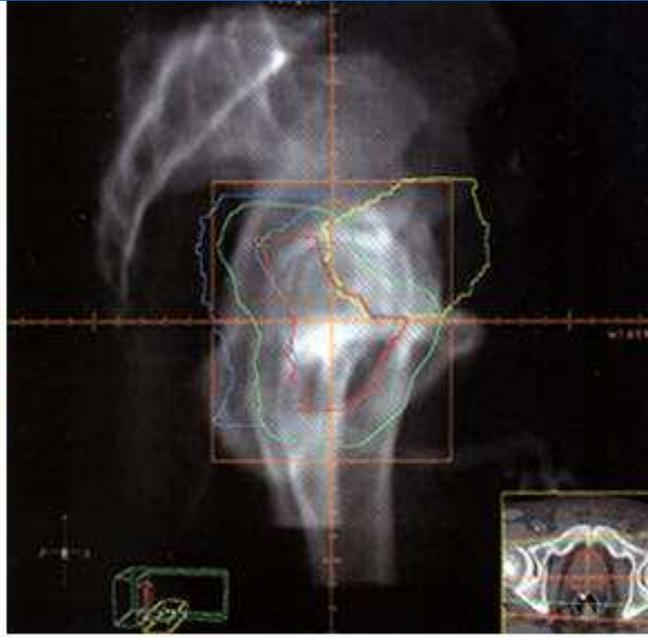
convencional



TAC simulador

# Rx Simulador convencional





# CT Simulador

# Equipamiento Megavoltaje



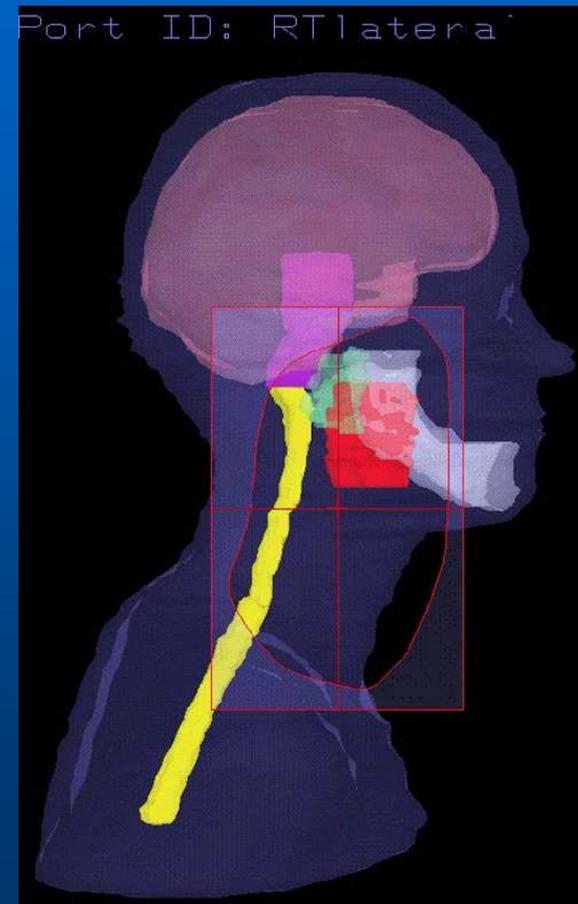
Cobalto 60

# Equipamiento Megavoltaje



Acelerador lineal

# Equipamiento Colimador Multiláminas



# Dosimetria



# Equipamiento Imagen Portal



# Equipamiento Braquiterapia

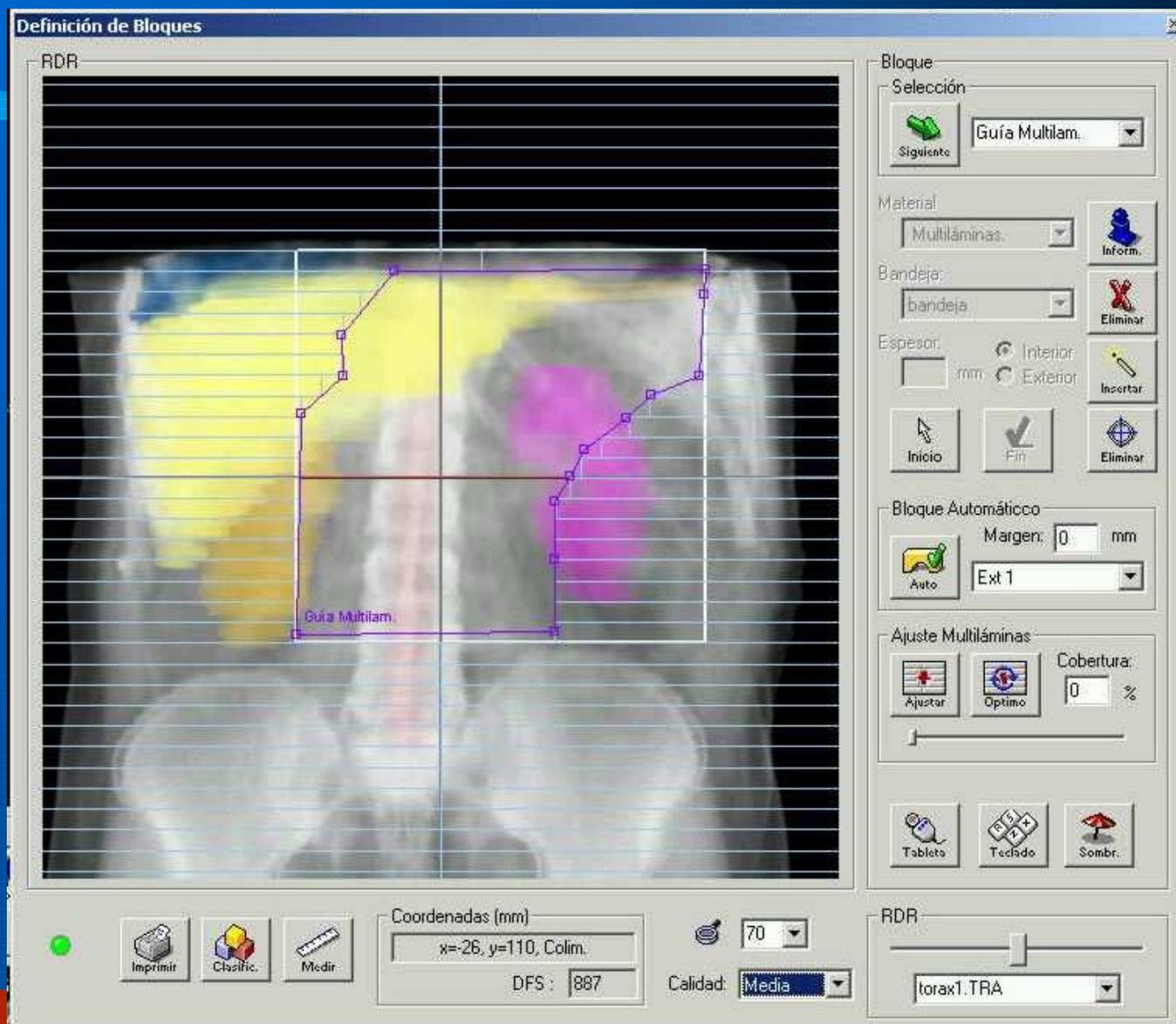


# Equipamiento Braquiterapia



Semillas de I<sup>125</sup>

# Equipamiento Simulación virtual



# Equipamiento Planificación

Octubre2001 - PCRT3D

Archivo Edición Planificación Utilidades Ficheros Experimentales Ayuda

Z = 270

Sagital (x=-2 mm)

Coronal (y=-3 mm)

Coordenadas (mm)

	X	Y	Z	Prof.
Isoc:	8	-23	270	113
Entrada:	8	-136	270	
DFS:	887			
DFI:	1000			
DFD:	445			

Visualización de Dosis: Total

Dosis: Total

Gráficas:
 

- Isocurvas
- Color Discreto
- Color Continuo

 Mínimo: 5 % Auto

Isocurvas:
 

Isocurvas	%	Fracc.	Total
1000			1000
2000			2000
3000			2000
4000			3000
4500			4000
4700			4500
			4000
			4500
			4700

Dosis en Puntos

ICRU:	x=6.6, y=-30.0	4500	cGy
Máximo:	x=45.7, y=97.3	4832	cGy
Cursor:	x=95, y=150	0.9	cGy

Coordenadas (mm) x=95, y=150

Z=295 Z=290 Z=285 Z=280

Preparado Paciente: Pareja Garcia, Antonio Tratamiento: Estomago TAC: estandar NUM