

# LABORATORIO DE RADIOLOGÍA DE LA AUTORIDAD REGULATORIA NUCLEAR

Diana Dubner y Severino Michelin

Fortaleciendo la Protección Radiológica en todas las actividades y en todo el país

IX Congreso Argentino de Protección Radiológica

2 al 4 de octubre de 2013 - Ciudad de Mendoza



# Objetivos del laboratorio

Los objetivos del laboratorio de Radiopatología (LRP) de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) están enfocados a la necesidad de dar **soporte científico-técnico**, mediante la actualización del conocimiento y el desarrollo e implementación de las herramientas necesarias, para **la respuesta a la sobreexposición accidental o incidental a radiaciones ionizantes**.



- La investigación, la implementación y el mantenimiento operativo de indicadores biológicos de sobreexposición que permitan una estimación diagnóstica y pronóstica de personas sobreexpuestas.
- Asesoramiento biomédico en relación a efectos de las radiaciones ionizantes. El estudio de los efectos sobre diversos sistemas.
- Desarrollo de actividades dirigidas a la formación de recursos humanos
- Participación en actividades relacionadas con la protección radiológica del paciente

# Indicadores Evolutivos para el seguimiento y evaluación de pacientes con Irradiación Corporal Total

Se evaluaron parámetros de stress oxidativo como potenciales indicadores evolutivos y el índice de madurez reticulocitaria (IMR) como parámetro de detección de recuperación medular

## ARTICULO ORIGINAL

MEDICINA (Buenos Aires) 2002; 62: 555-561

### INDICADORES EVOLUTIVOS Y DE RECUPERACION MEDULAR EN TRASPLANTE DE MEDULA OSEA DESPUES DE IRRADIACION CORPORAL TOTAL

DIANA DUBNER<sup>1</sup>, MARIA DEL R. PEREZ<sup>1</sup>, MARCOS BARBOZA<sup>3</sup>, MIGUEL SORRENTINO<sup>2</sup>, ANIBAL ROBINSON<sup>2</sup>, PABLO GISONE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Radiopatología, ARN (Autoridad Regulatoria Nuclear); <sup>2</sup>Servicio de Trasplante de Médula Osea, Hospital Naval Pedro Mallo; <sup>3</sup>Laboratorio de Inmunogenética, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

**Resumen** El estrés oxidativo y el índice de madurez reticulocitaria (IMR) fueron estudiados en 27 pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (TMO). En los pacientes con evolución no favorable, los lipoperóxidos mostraron un incremento entre el día 12-14 postrasplante (mediana 1.83  $\mu$ M rango 0.78-5.82) con respecto al acondicionamiento (mediana 1.05  $\mu$ M rango 0.36-1.84  $p < 0.05$ ). Los pacientes con evolución favorable revelaron un incremento de lipoperóxidos durante el acondicionamiento ( $p < 0.05$ ) (mediana: 1.42  $\mu$ M rango: 0.31-4.50) y un descenso significativo durante la tercera semana (mediana 0.77  $\mu$ M rango 0.21-1.48) y cuarta semana postrasplante (mediana 0.60  $\mu$ M rango 0.11-1.48) con respecto a los valores de acondicionamiento ( $p < 0.05$  y  $p < 0.01$  respectivamente). La actividad antioxidante total aumentó significativamente en los pacientes que evolucionaron al óbito dentro de los 35 días postrasplante ( $n: 3$ ). El IMR reveló *engraftment* en los TMO alogénicos en el día 17 (rango 11-24) vs neutrófilos: día 21 (rango 14-28  $p < 0.001$ ). El incremento de lipoperóxidos durante los días 12-14 postrasplante fue predictor de evolución no favorable. El IMR resultó el más temprano detector de *engraftment* en TMO alogénicos.



# IMR= reticulocitos de alta fluorescencia / Total de reticulocitos

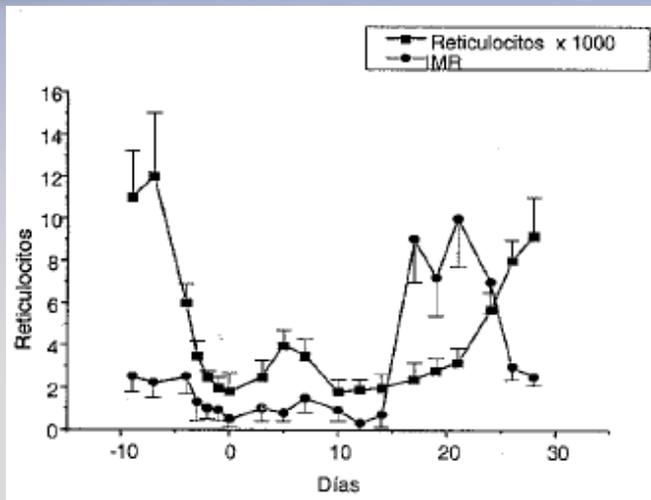


Fig. 5.- Comportamiento temporal de reticulocitos totales y de índice de madurez reticulocitaria (IMR)

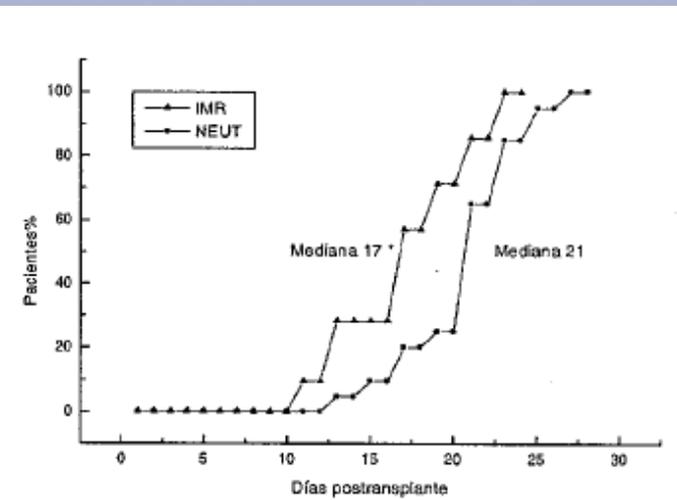
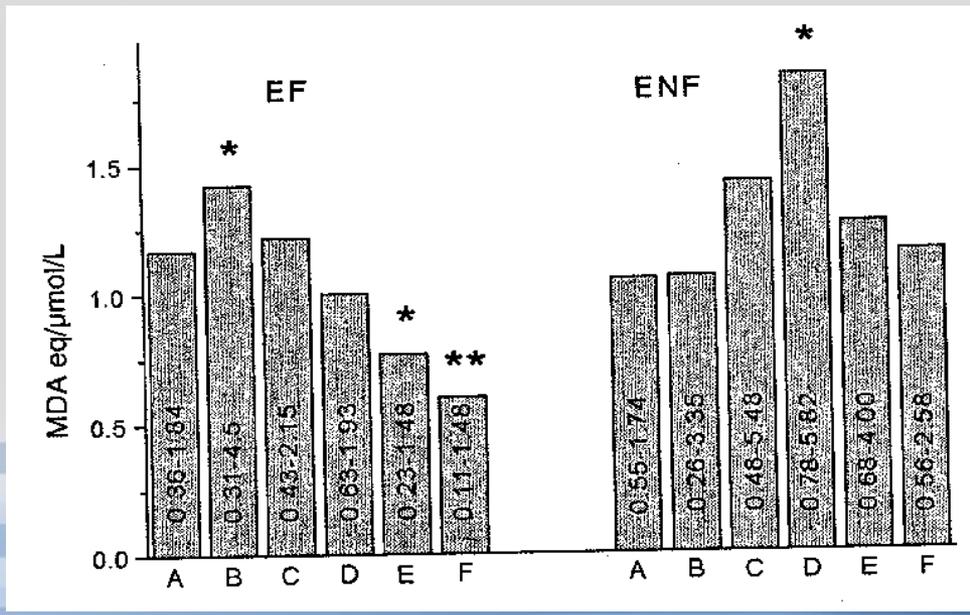


Fig. 6.- Recuperación de neutrófilos e IMR a valor de engraftment en TMO alogénico.



Comportamiento temporal lipoperoxidos plasmaticos en pacientes con ICT con evolucion favorable y no favorable

# Marcadores de inflamación para el seguimiento evolutivo de pacientes con Síndrome Cutáneo Radioinducido ( *Proyecto I+D* )

En el marco del convenio con el Hospital de Quemados del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, el LR participa en un protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de lesiones localizadas radioinducidas, debidas a tratamientos radiantes, procedimientos intervencionistas y accidentes radiológicos.

## Respuesta del sistema inmune

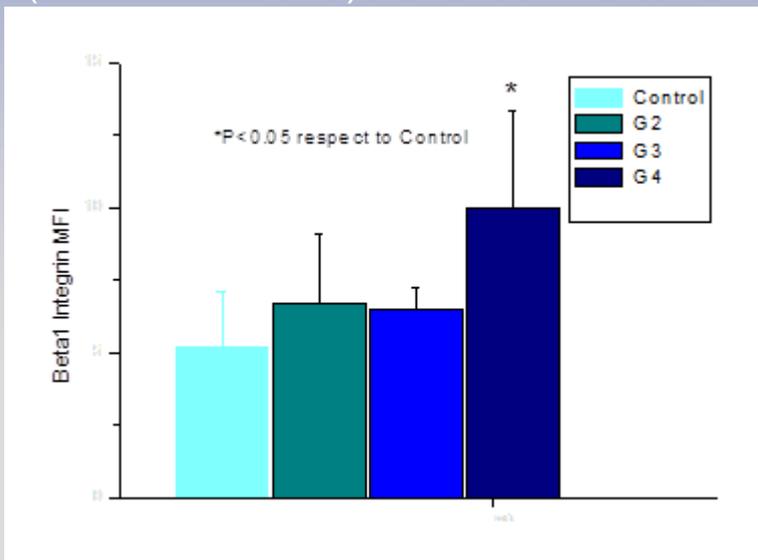
- Moléculas de adhesión en granulocitos y linfocitos
  - ICAM 1
  - B1-integrina
- Subpoblaciones linfocitarias

## Otros parametros inflamatorios

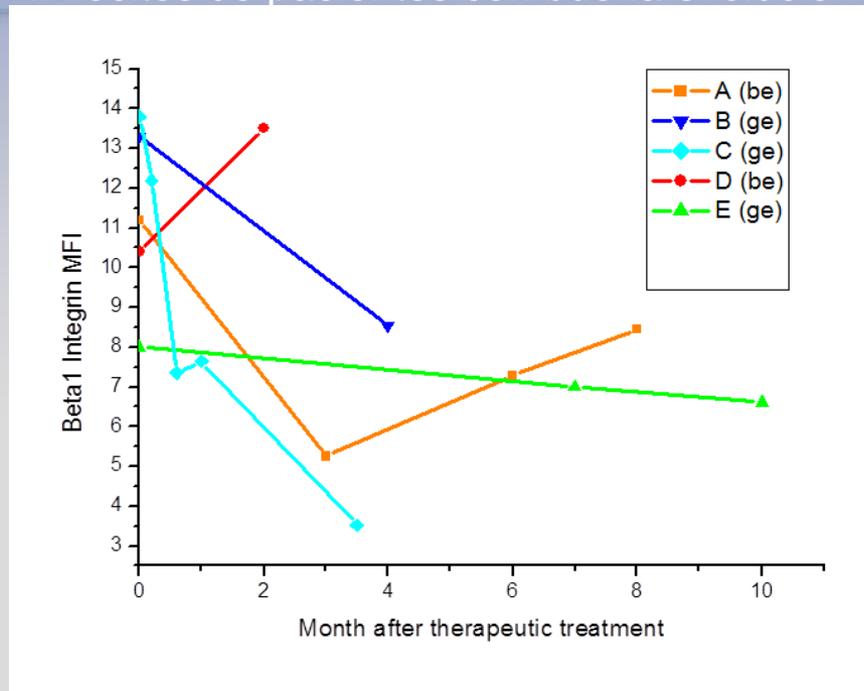
- Proteína C reactiva (PCR)



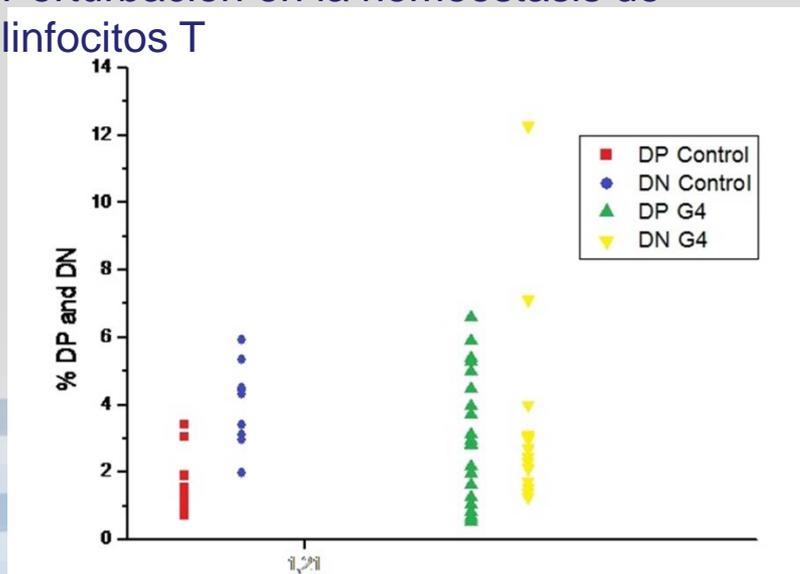
## Aumento de expresion de $\beta 1$ Integrin en linfocitos de pacientes con grado 4 (RTOG/ EORTC)



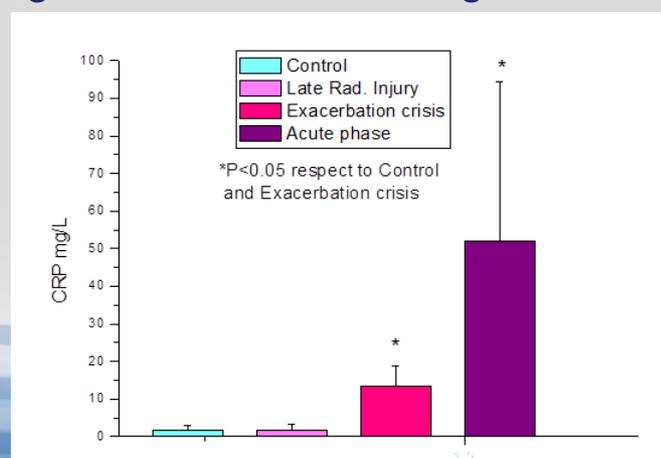
## Disminucion de expresion de $\beta 1$ Integrin en linfocitos de pacientes con buena evolucion



## Perturbacion en la homeostasis de linfocitos T

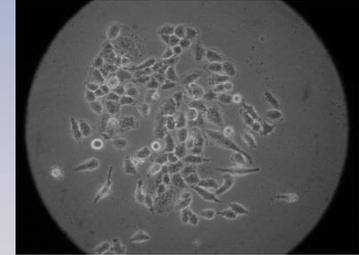


## PCR es marcador de pacientes en fase aguda o en crisis de reagudizacion



# Estudio del efecto de bajas dosis y muy bajas tasas de dosis en sistemas celulares *in Vitro* (Proyecto I + D)

Línea celular de melanoma humano



Irradiación Beta externa ( $P^{32}$ )  
Tasa de dosis inicial: 15mGy/h  
D= 2Gy

Sobrevida celular  
Ciclo celular  
Nivel de apoptosis

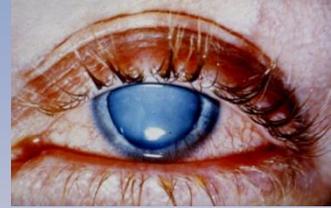
40% de disminución en la supervivencia celular  
Detención del ciclo celular  
Acumulación en G2-M  
Incremento en los niveles de apoptosis

Irradiación gamma  
Tasa de dosis: 30000mGy/h  
D=2Gy

Disminución similar de supervivencia celular

***Los resultados indicarían que la irradiación con muy bajas tasas de dosis beta sería tan efectiva como la irradiación con altas tasas de dosis gamma para inducir muerte celular en la línea celular M8 de melanoma humano.***

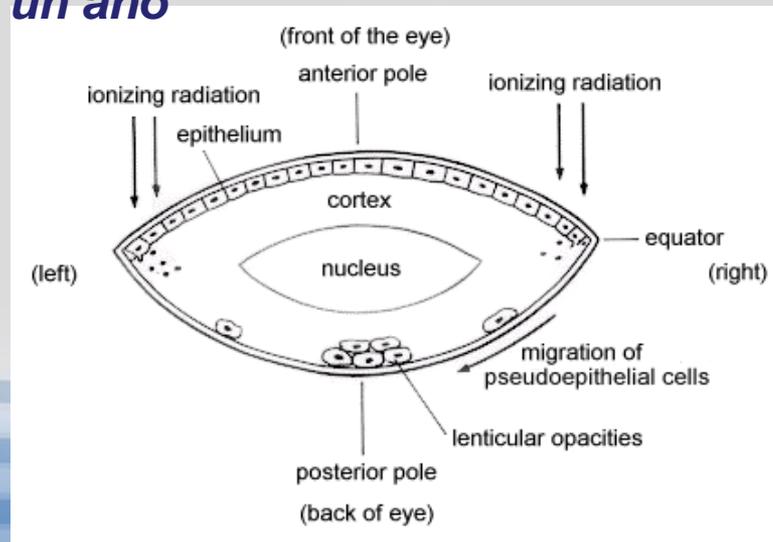
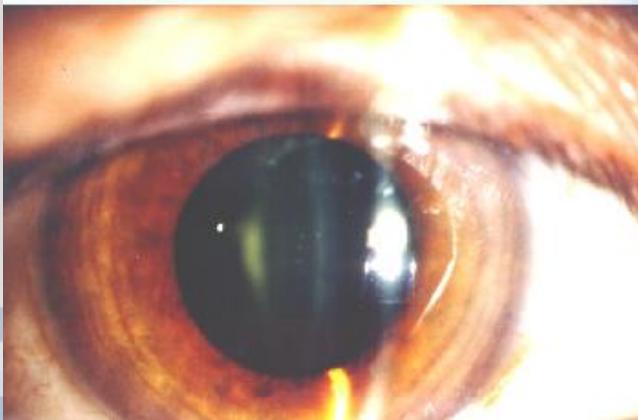
# Radioinducción de cataratas



El cristalino es uno de los tejidos mas radiosensibles y por exposición a la radiación se observan cambios característicos incluyendo cataratas

Estudios epidemiológicos recientes junto con datos experimentales, parecen indicar la aparición de cataratas con dosis de radiación muy inferiores a los umbrales vigentes

Teniendo en cuenta las nuevas evidencias epidemiológicas la **ICRP sugiere actualmente un valor de umbral de 0,5 Gy en lugar de los 2 Gy anteriores para una exposición aguda y como límite de dosis para los trabajadores, recomienda una dosis equivalente de 20 mSv/año en promedio y no más de 50 mSv en un año**



# Relevamiento y evaluación de las dosis incurridas, en el contexto de la revisión de los niveles umbrales para los efectos determinísticos en el cristalino, en los trabajadores ocupacionalmente expuestos en prácticas reguladas por la ARN (*Proyecto I + D*)

Se identificaron los posibles escenarios de interés regulados por la Autoridad Regulatoria Nuclear.

## ➤ **Empresa de Combustibles Nucleares**

Personal de dosimetría física ha iniciado las mediciones en áreas consideradas relevantes

## ➤ **Ciclotrón de Laboratorios Farmacológicos**

Personal de dosimetría física de la ARN con el acuerdo del personal de la Subgerencia de Control de Instalaciones Radiactivas Clase I de la ARN, ha realizado mediciones en las zonas próximas al cristalino de operadores durante una operación de cambio de blanco del acelerador.

# Capacitación

La educación y el entrenamiento del personal involucrado son esenciales para asegurar la mejor protección radiológica ocupacional, del público y de los pacientes y con ese fin el **LRP participa en cursos, entrenamientos y seminarios, enfocados a diferentes tipos de audiencia a nivel local y regional**

- *Curso regional de posgrado sobre protección radiológica y seguridad en el uso de las fuentes de radiación (IAEA-ARN- UBA)*
- *Cursos anuales de formación y actualización para el personal de las centrales nucleares (CNEA-ARN)*
- *Cursos de actualización en seguridad radiológica de operadores de equipos de medición industrial y para el uso de radiotrazadores en aplicaciones petroleras y perfilaje de pozos. (ARN-SAR)*
- *Módulo de protección radiológica en la Carrera de Especialización en Radioquímica y Aplicaciones Nucleares (CNEA- Univ. de San Martín)*

# Capacitación

Con respecto a la Protección al Paciente, el número creciente de prácticas médicas involucrando radiaciones ionizantes y la mayor tecnología asociada a las mismas, obliga a maximizar la divulgación de los principios de protección radiológica para disminuir sobreexposiciones y riesgos asociados

Para ello se promueve la participación activa de la comunidad médica, mediante  **cursos, jornadas y encuentros dirigidos a médicos, radiólogos, físicos médicos, tecnólogos, enfermeras, radiofarmacéuticos ,etc. ,realizados mayormente en hospitales y centros de atención para facilitar su concurrencia.**



Con las actividades y desarrollos descritos el LRP cumple con los objetivos propuestos, respondiendo a las necesidades actuales de cumplimiento de niveles apropiados de protección de las personas y los criterios regulatorios en la seguridad radiológica y nuclear., así como a desafíos futuros que la rápida evolución de nuevas prácticas radiológicas permiten prever.

# Muchas Gracias

[ddubner@arn.gob.ar](mailto:ddubner@arn.gob.ar)

Autoridad Regulatoria Nuclear

Av. del Libertador 8250 (C1429BNP)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, ARGENTINA  
Tel.: (+54) (011) 6323-1770  
Fax: (+54) (011) 6323-1771/1798

[http:// www.arn.gob.ar](http://www.arn.gob.ar)  
Mail: [info@arn.gob.ar](mailto:info@arn.gob.ar)

