Sociedad Argentina de Radioprotección (SAR)

¨Jornada sobre efecto de la radiación a bajas dosis¨

Salón Dan Beninson, Comisión Nacional de Energía Atómica, Av. del Libertador 8250, 16 de agosto 2018

Efectos de la radiación a bajas dosis: Hechos y conjeturas

(Atribución objetiva de efectos *vis-à-vis* inferencia subjetiva de riesgos)

Abel J. González

Autoridad Regulatoria Nuclear;✉Av. del Libertador 8250;(1429)Buenos Aires,Argentina☎+54 1163231306;🖫abel_j_gonzalez@yahoo.com

Reflexiones sobre varios años de lidia con las bajas dosis

- Proteger contra un riesgo conjeturado, no pro*v*ado
- Desarrollo (en CAE) del concepto de optimización
- Mala praxis:
  - Confusión epistemológica. Atribución ≠ Inferencia
  - 1mSv/año = límite de dosis
  - Optimización = ALARA
  - Mal uso de la dosis colectiva
- Resultado:
  - Daño colateral (e.g. efectos psicológicos)
  - Bajas dosis = némesis de la energía nuclear

Contenido

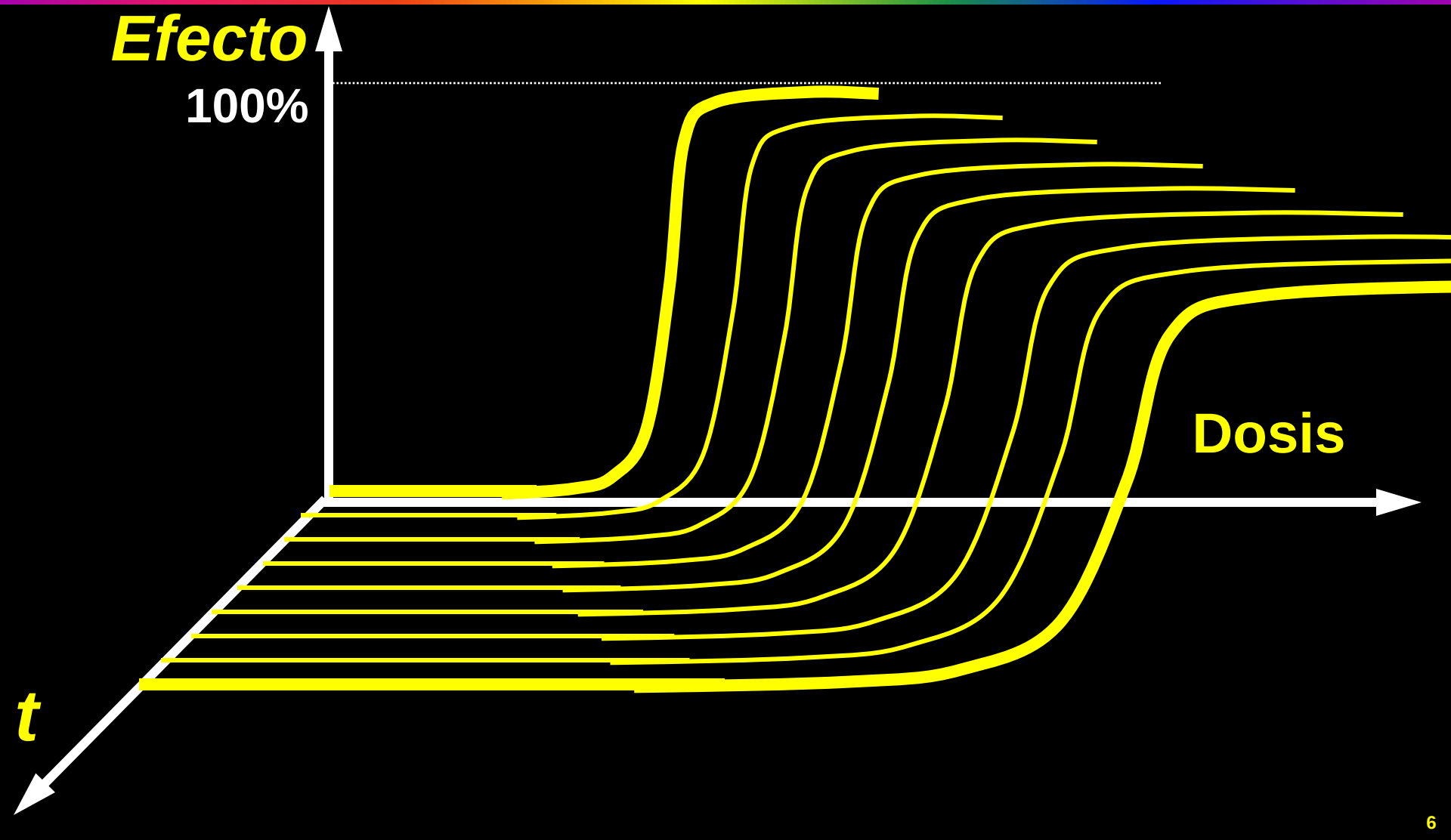
1. Status
2. Conocimiento
3. Conjeturas
4. Conundrum
5. Entendimiento
6. Atribución de efectos
7. Imputación de daño
8. Conclusiones
9. Epílogo

(1)
Status

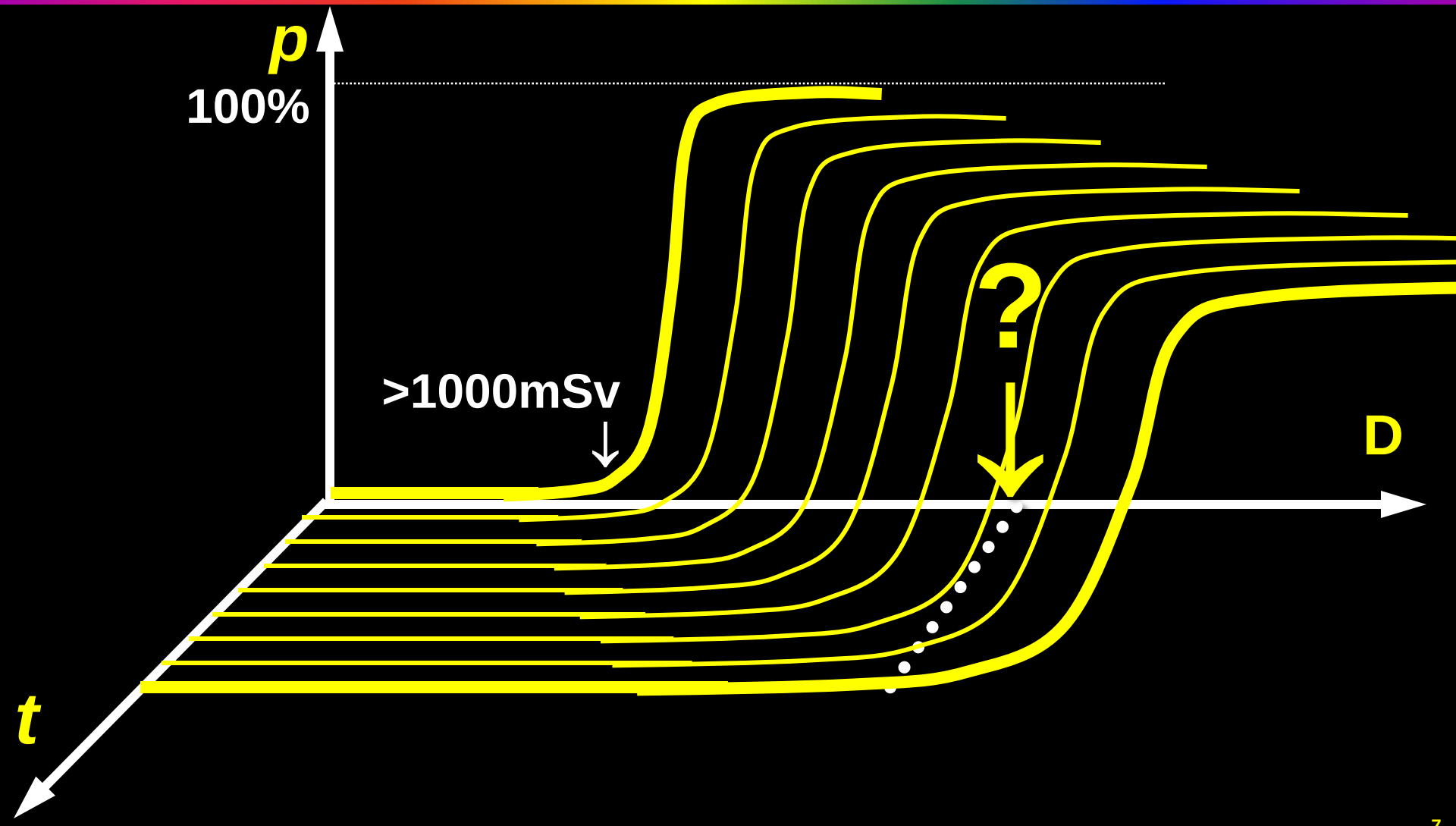
Efectos de la radiación en la salud

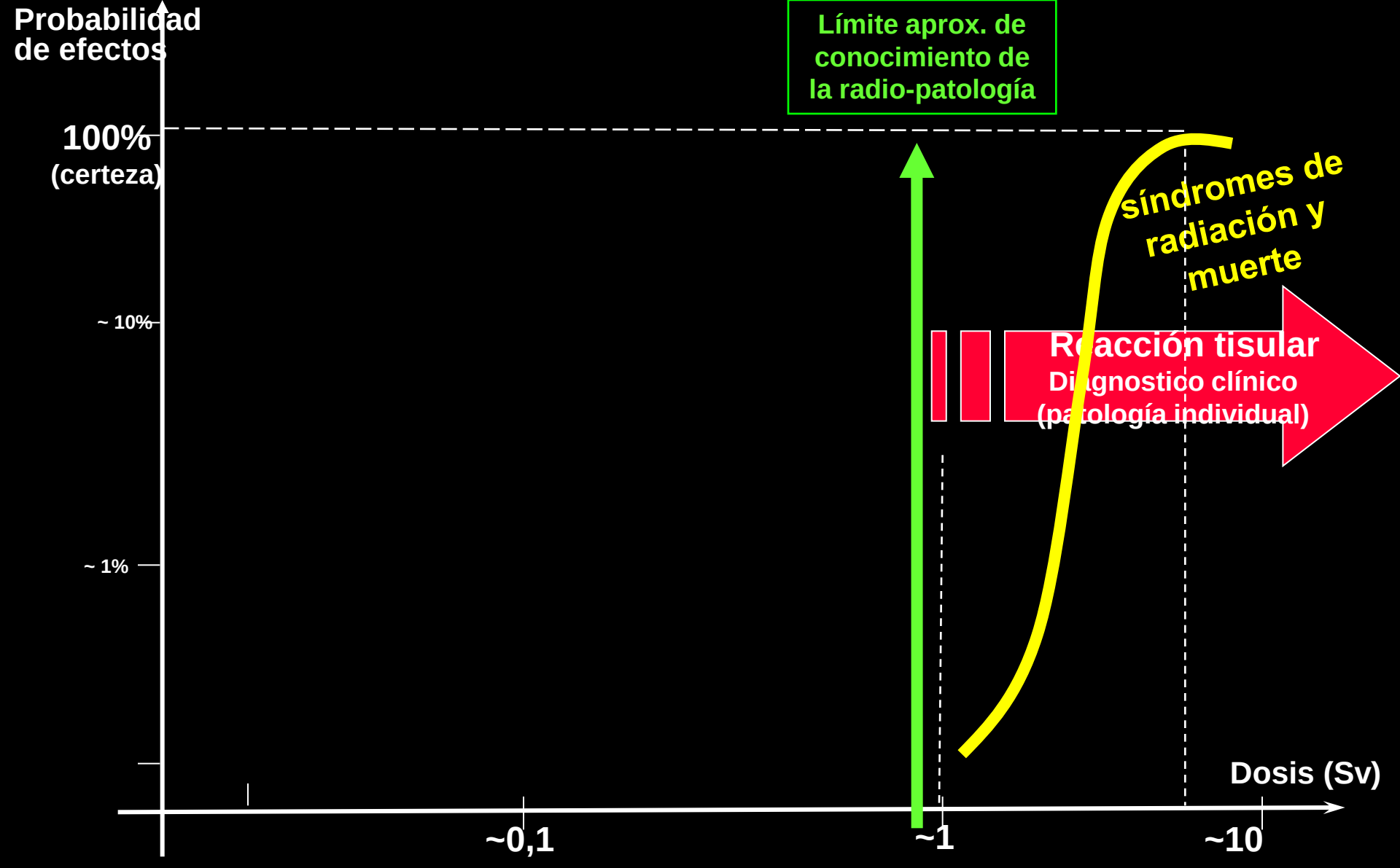
- **Efectos determinísticos** **(reacciones de los tejidos)** **y**
- **Efectos estocásticos.**

Efectos de los agentes tóxicos



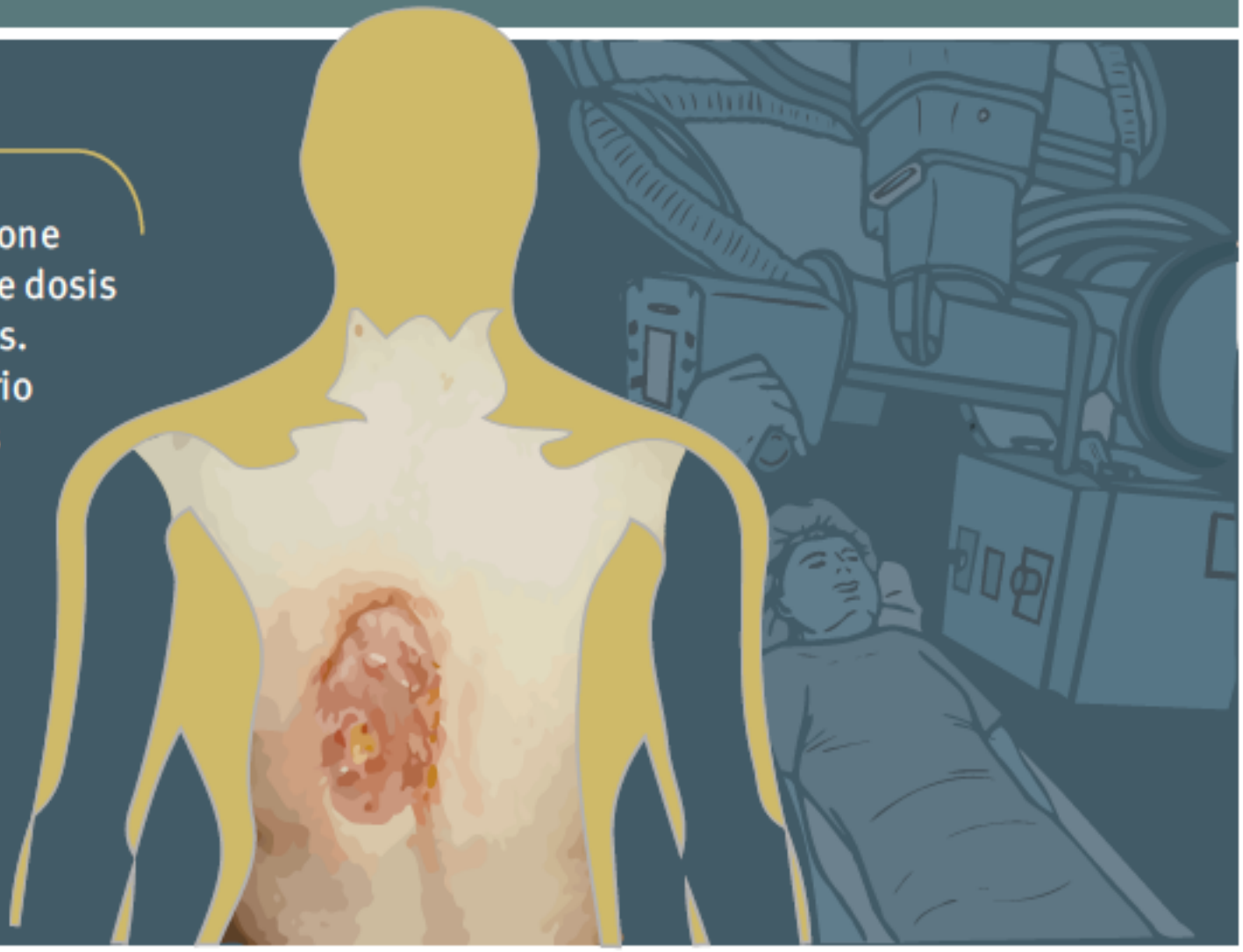
Efectos deterministicos




Probabilidad de efectos
Límite aprox. de conocimiento de la radio-patología
100% (certeza)
~ 10%
~ 1%
síndromes de radiación y muerte
Reacción tisular
Diagnostico clínico
(patología individual)
Dosis (Sv)
~0,1
~1
~10

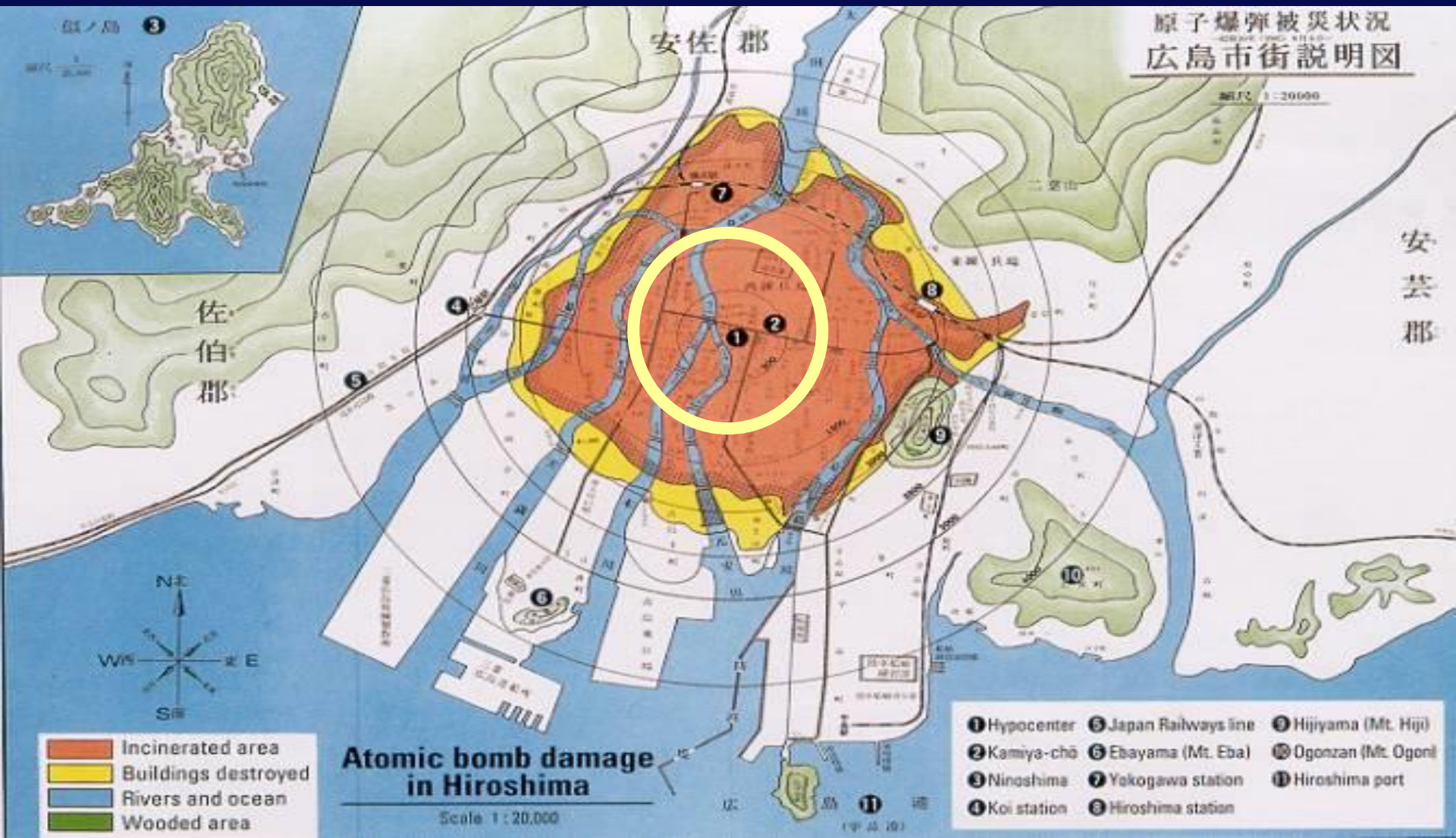
Exposición accidental en la medicina

La radioterapia supone la administración de dosis altas a los pacientes. Por ello, es prioritario prevenir los efectos agudos.

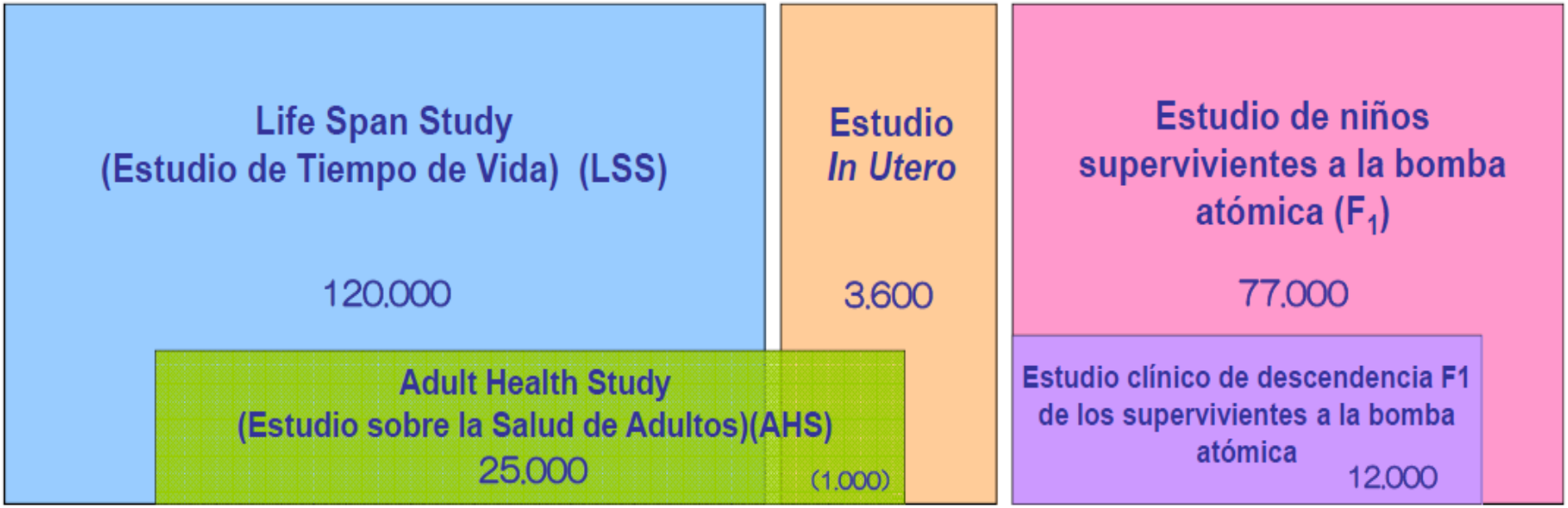


Cohorte de Hiroshima y Nagasaki

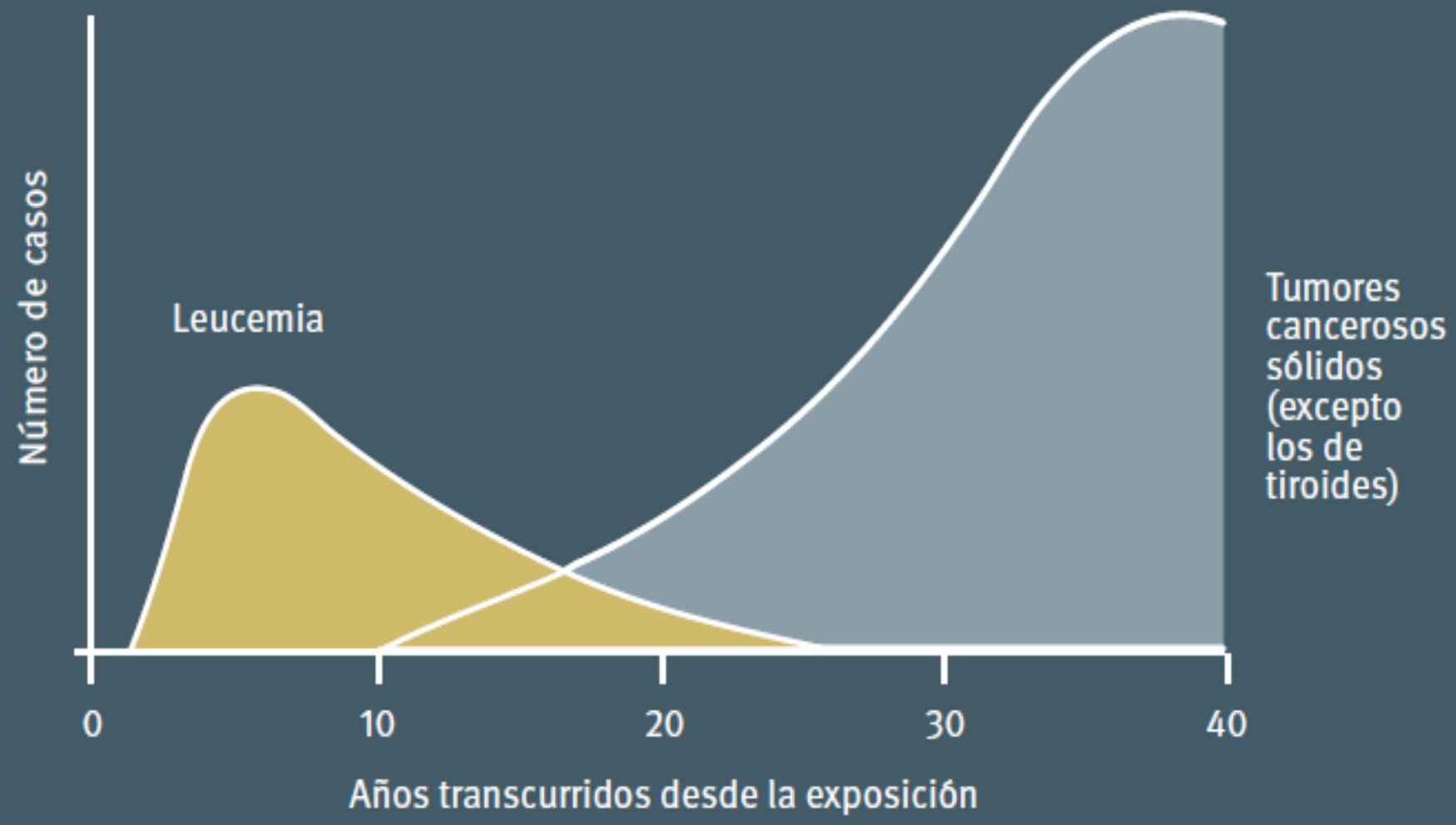
Sobrevivientes: 86,500 individuos



Cohortes de Estudio de la RERF



Aparición de un cáncer tras exposición a radiación



Mortalidad debida a Cánceres Sólidos

47 años de seguimiento (1950-1997)

- **8,895** muertes por cáncer esperadas (normales)
- **9,335** muertes por cáncer reales
  - ~440 cánceres (5%) atribuibles a la radiación

(Preston et al, *Radiat Res* 160:381-407, 2003)

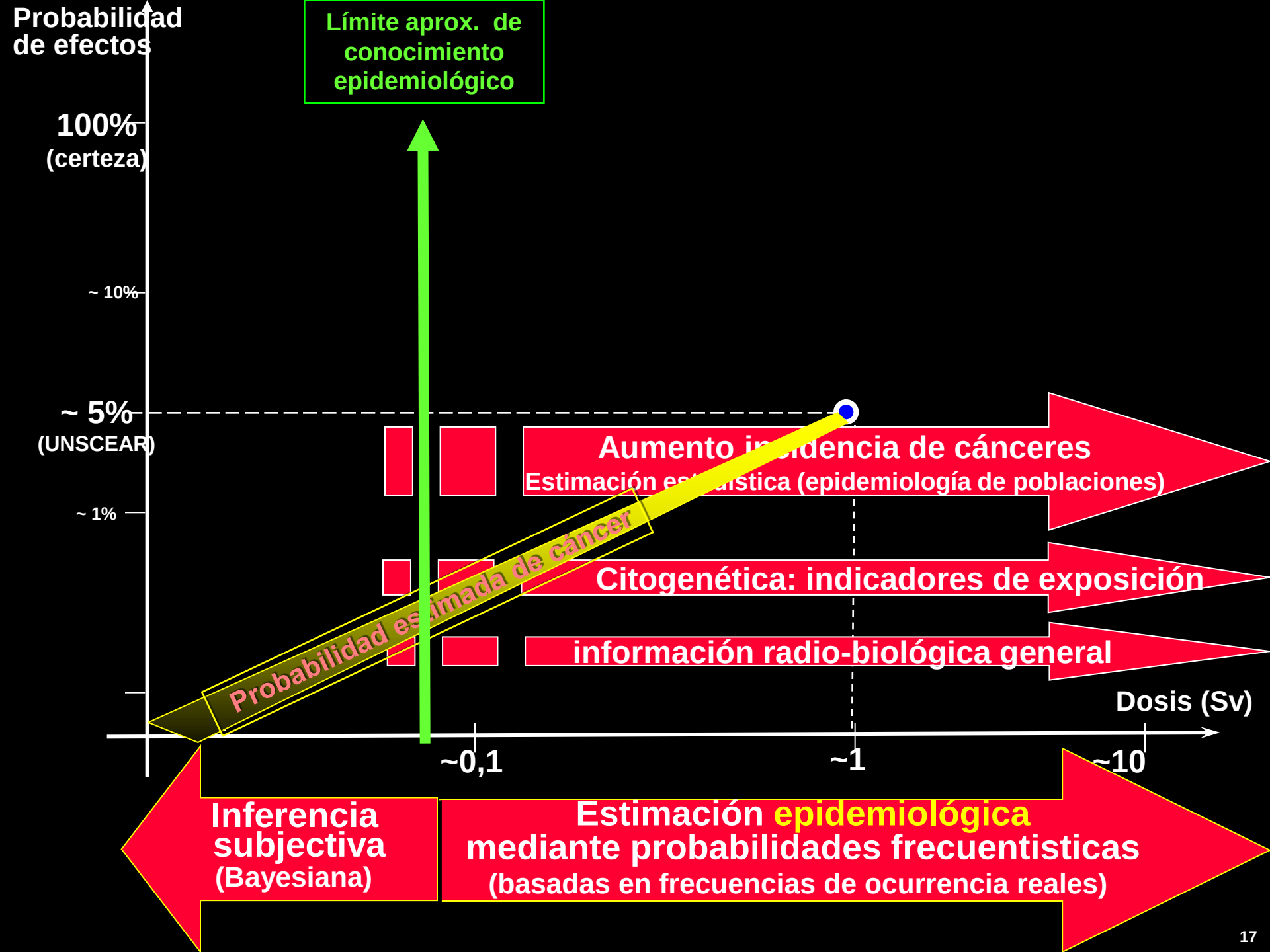
Estimación de riesgo

~5% per Sv

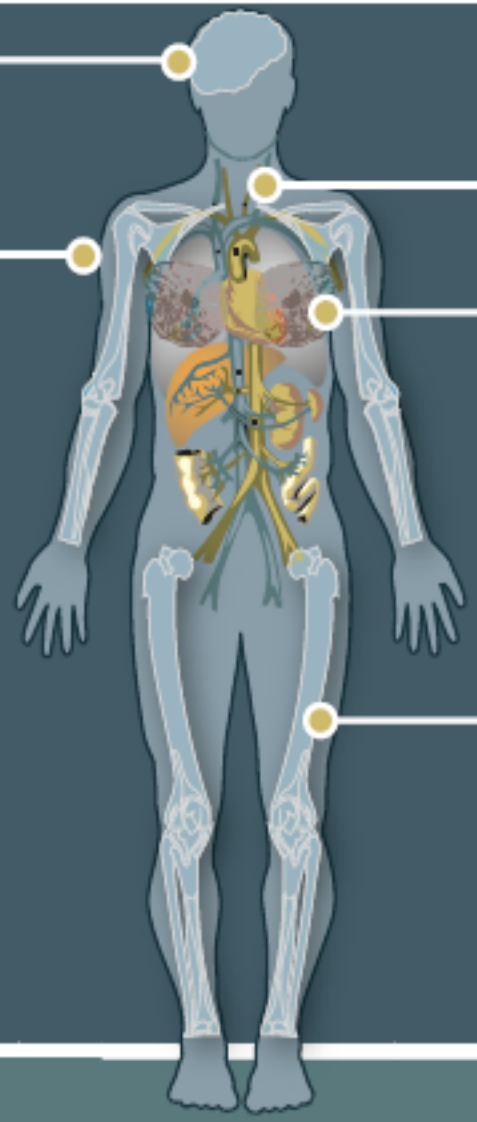
Probabilidad
de efectos tardíos
datos
suposiciones
Dosis

LNT

(linear non- threshold)
Modelo lineal sin umbral

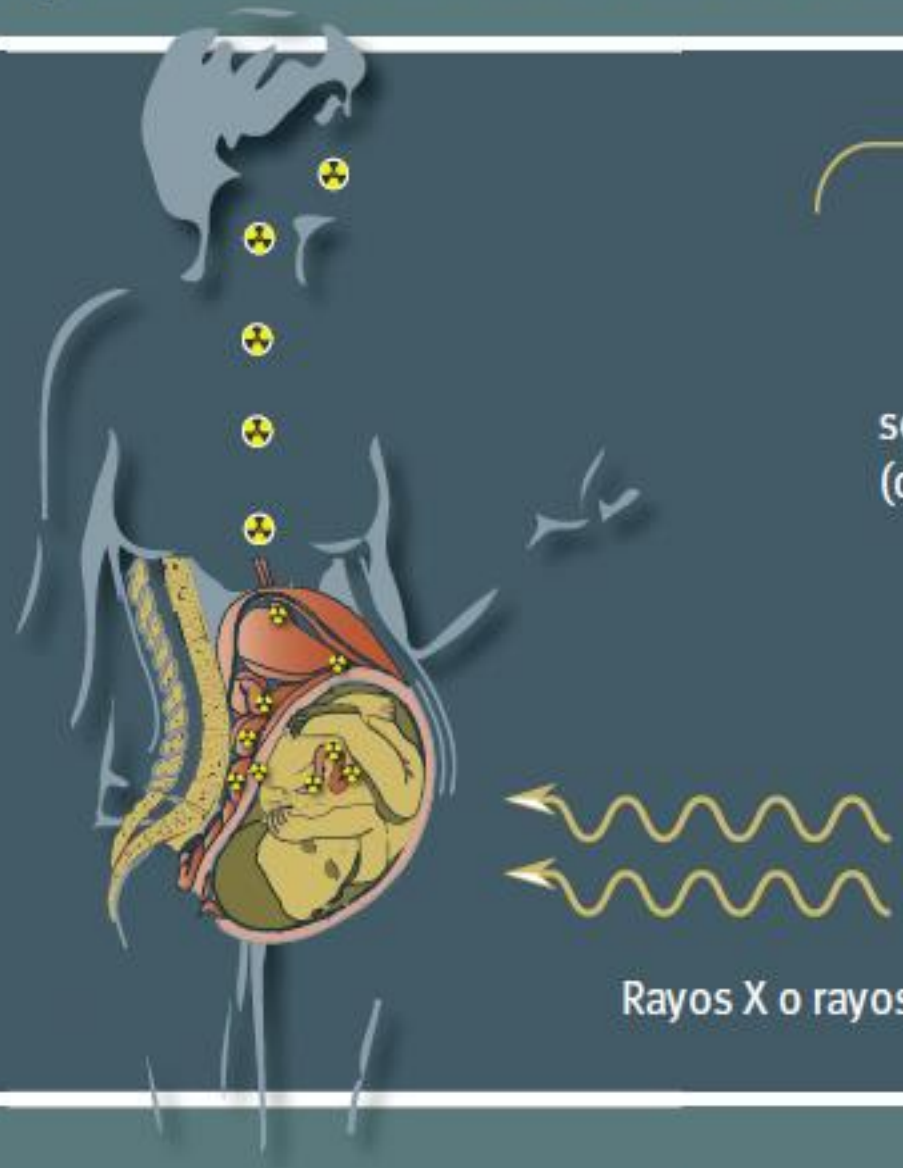

Probabilidad de efectos
Límite aprox. de conocimiento epidemiológico
100% (certeza)
~ 10%
~ 5% (UNSCEAR)
~ 1%
Aumento incidencia de cánceres
Estimación estadística (epidemiología de poblaciones)
Citogenética: indicadores de exposición
información radio-biológica general
Probabilidad estimada de cáncer
Dosis (Sv)
~0,1
~1
~10
Inferencia subjectiva (Bayesiana)
Estimación epidemiológica mediante probabilidades frecuentisticas
(basadas en frecuencias de ocurrencia reales)

Órganos especialmente radiosensibles de los niños



Los niños y adolescentes menores de 20 años expuestos a radiación tienen alrededor del doble de probabilidades de contraer un tumor cerebral que los adultos expuestos a la misma dosis. Se ha observado un riesgo similar de cáncer de mama entre las niñas y adolescentes menores de 20 años expuestas a radiación.

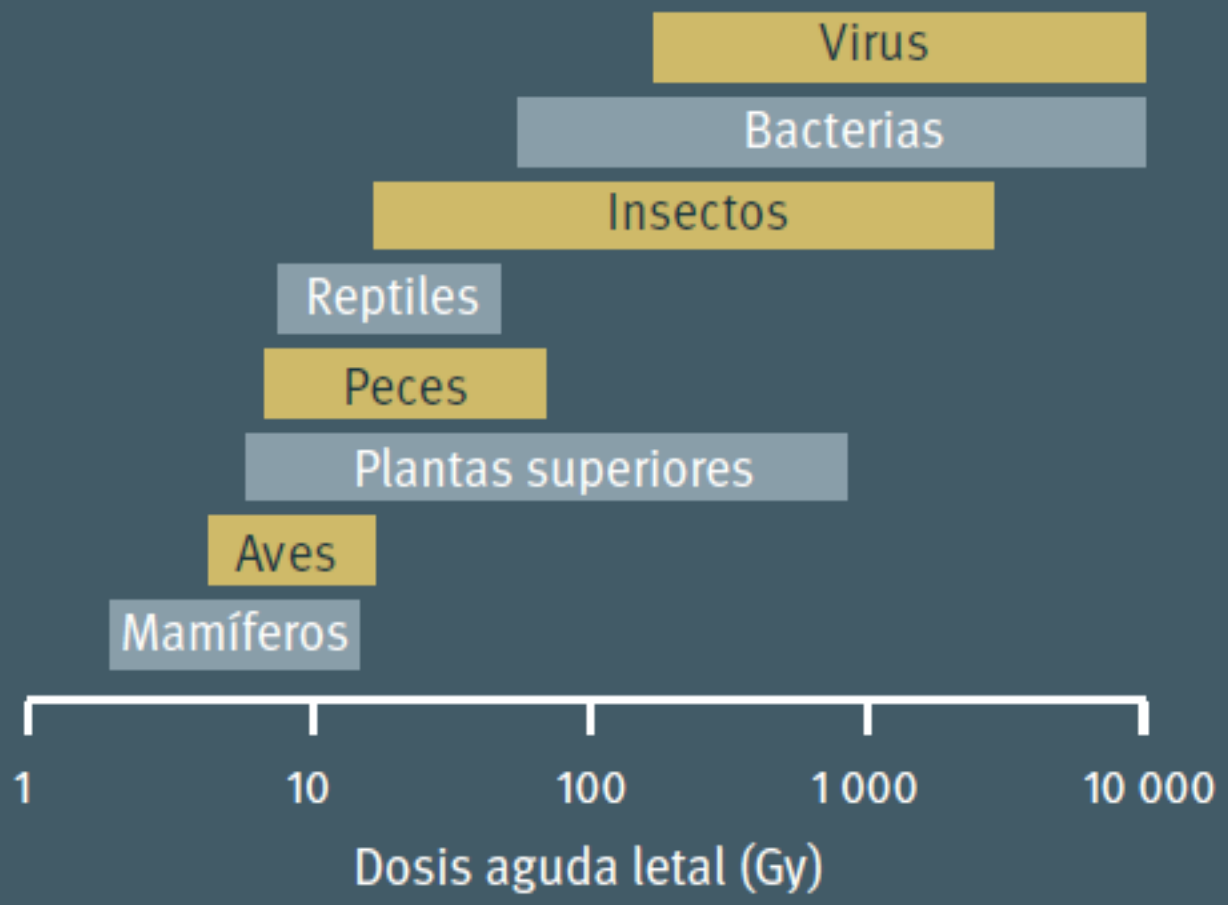
Vías de exposición de los embriones a radiación



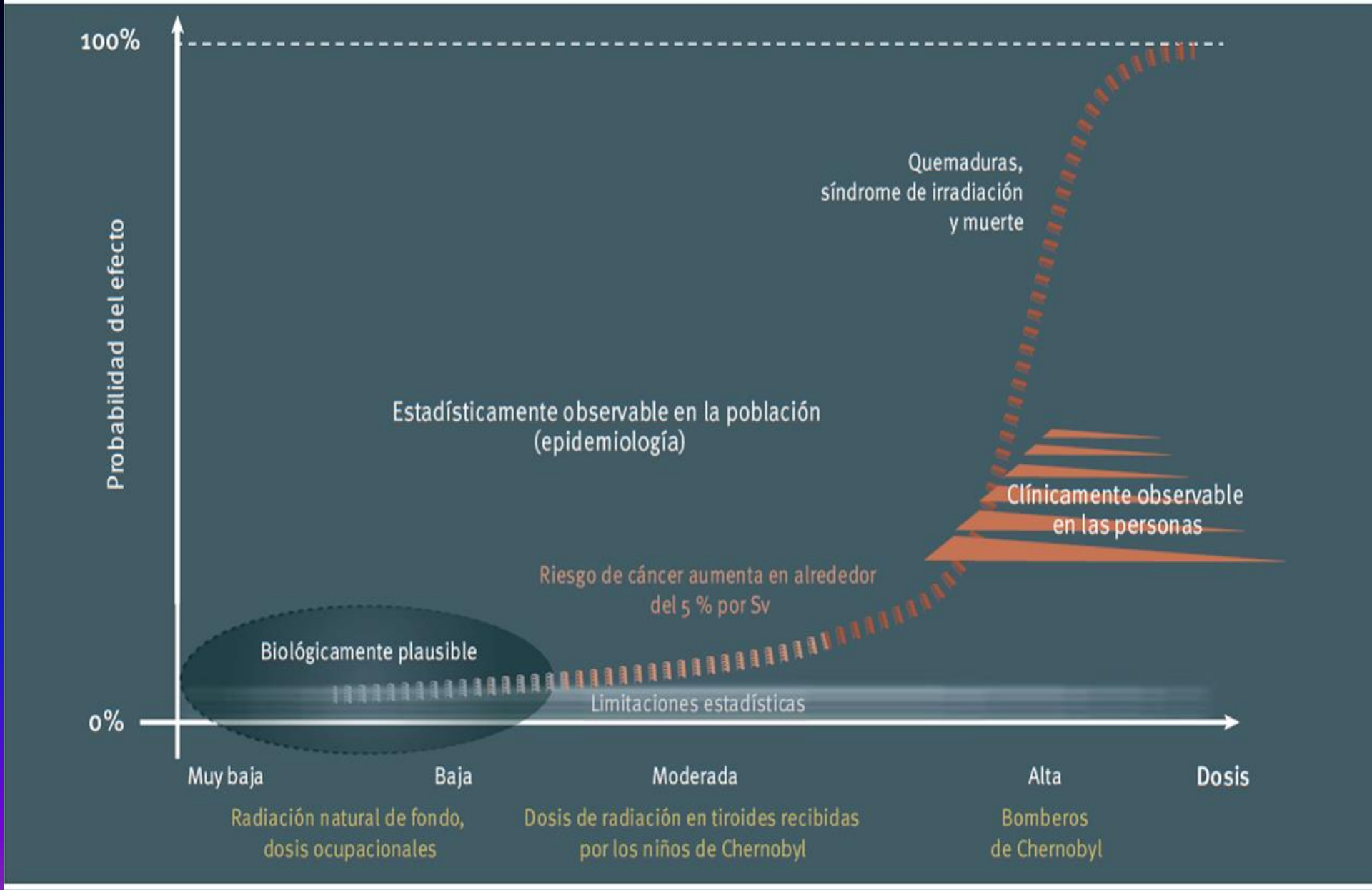
Exposición interna
debida a la ingestión de radiofármacos o alimentos sólidos y líquidos radiactivos (contaminados) por la madre.

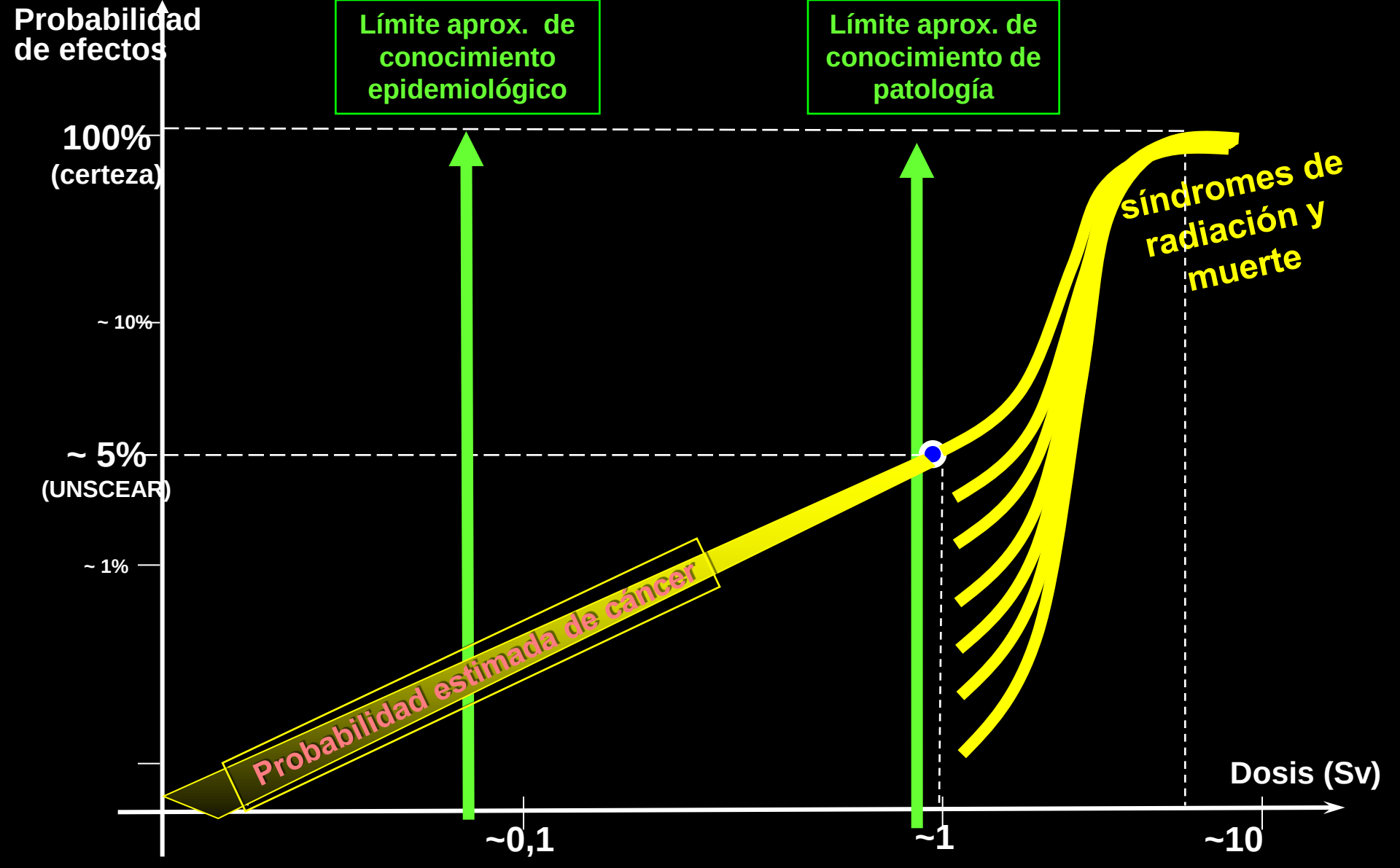
Vía externa
por exposición de la madre a rayos X o rayos gamma.

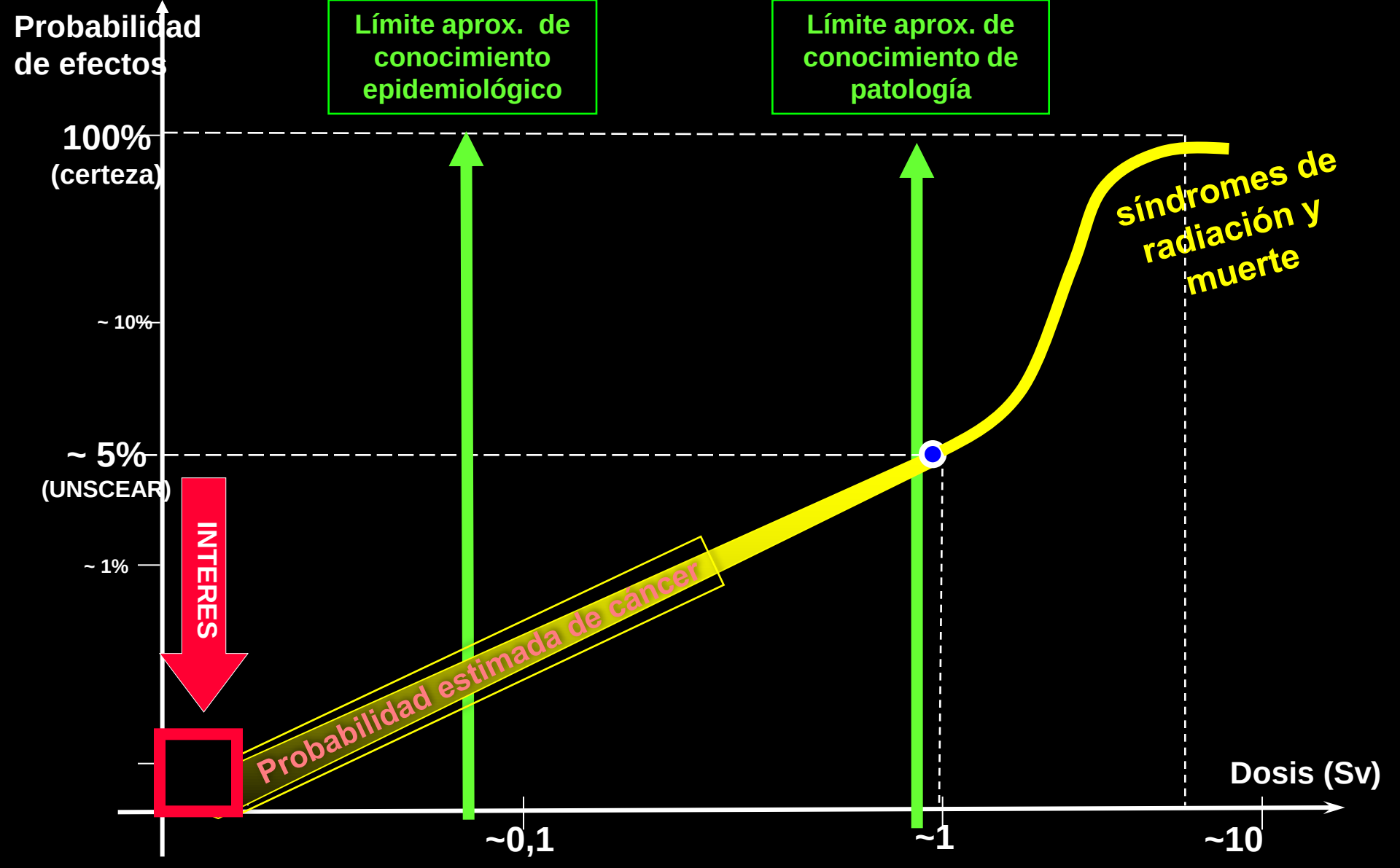
Rangos de las dosis agudas letales para algunos animales y plantas

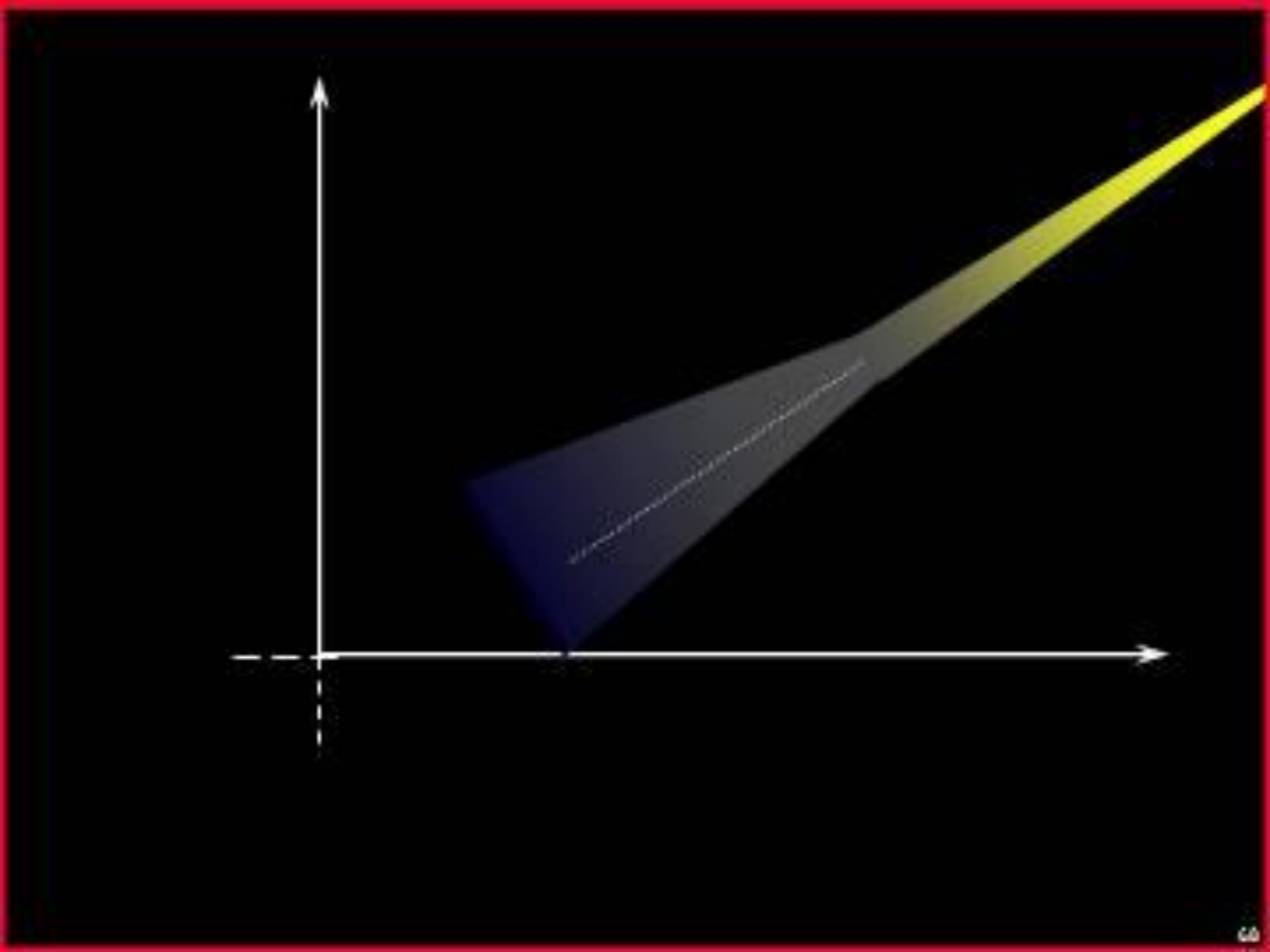


Relación entre las dosis de radiación y los efectos en la salud

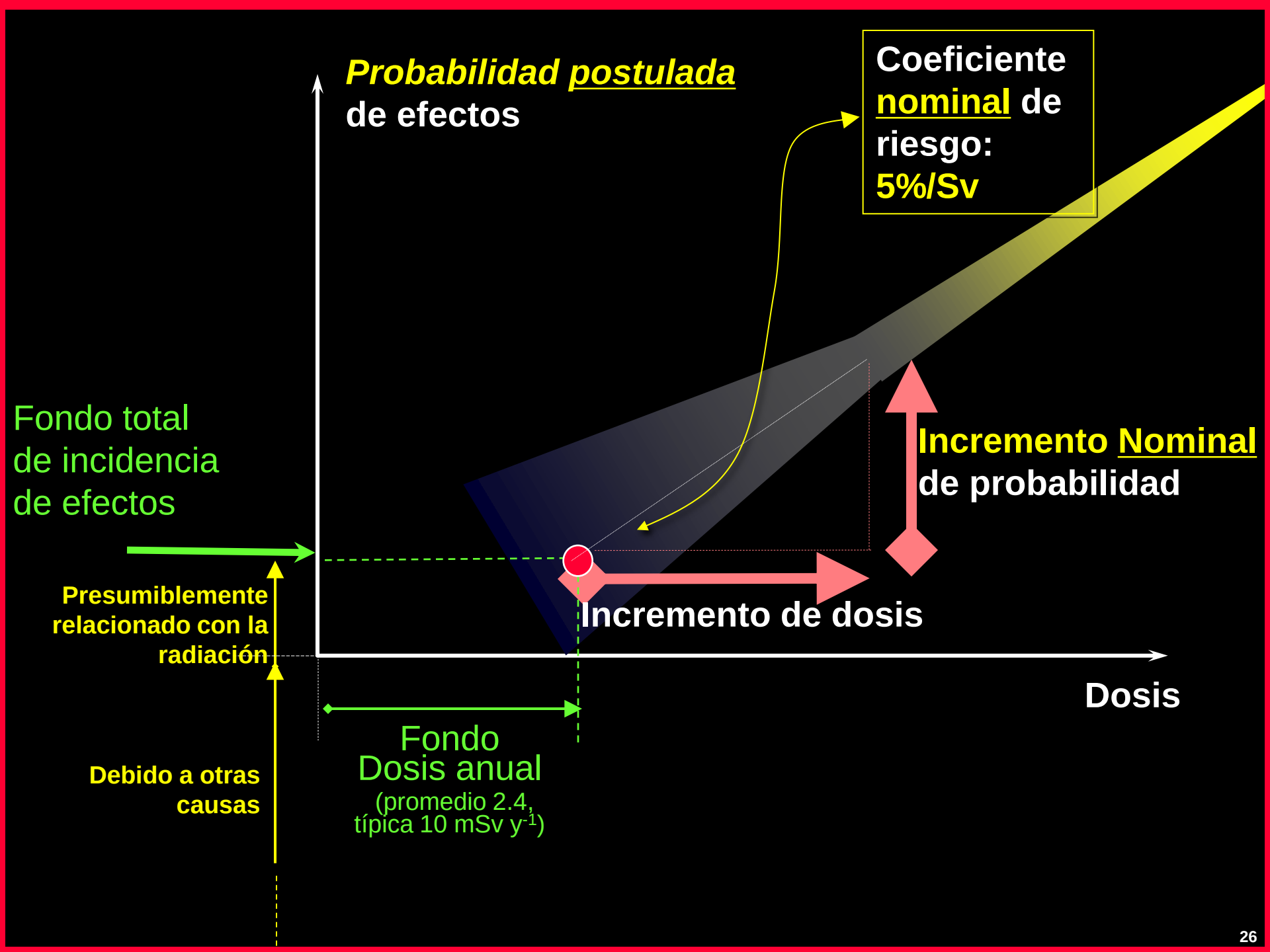


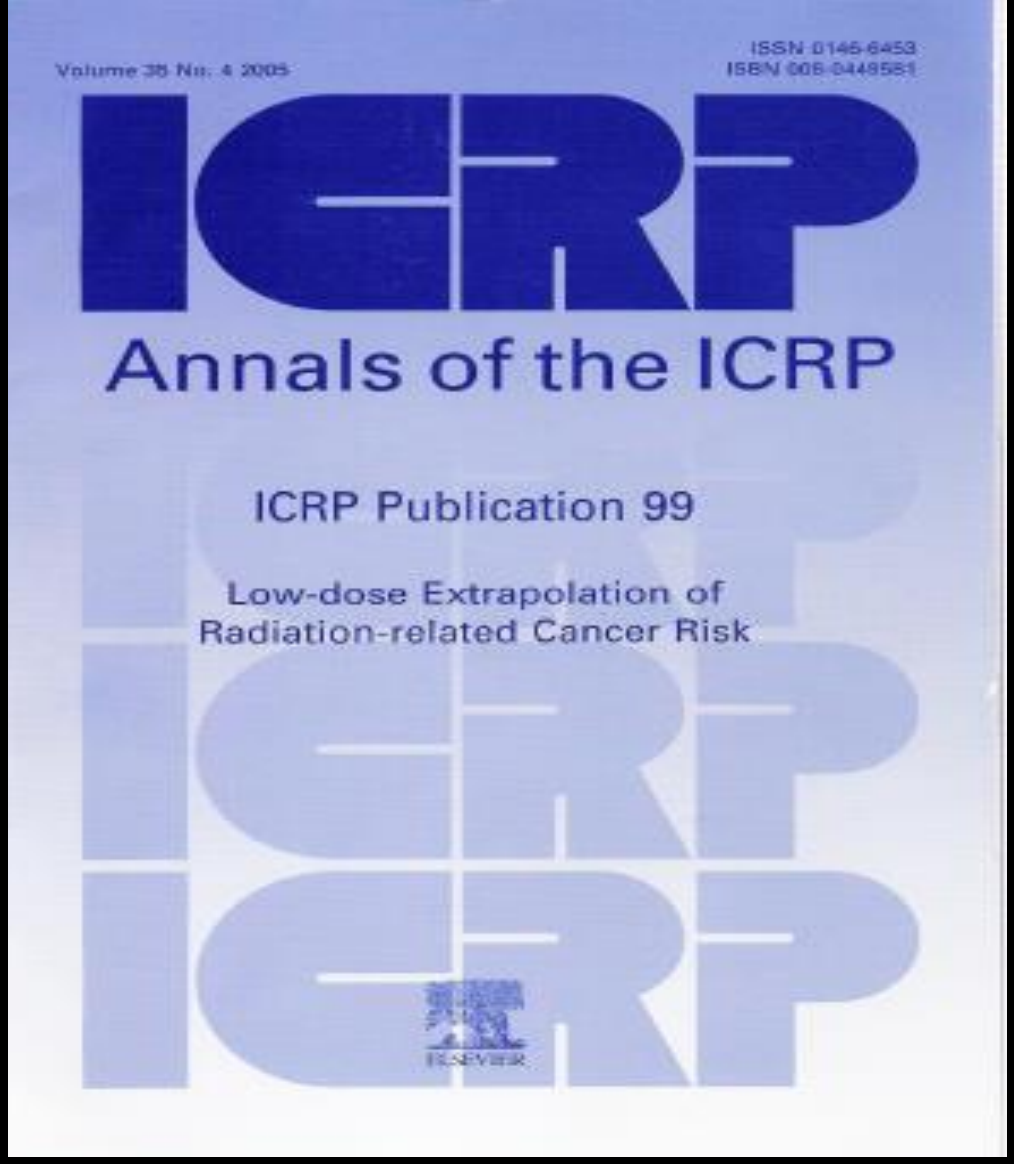

Probabilidad de efectos
Límite aprox. de conocimiento epidemiológico
Límite aprox. de conocimiento de patología
100%
(certeza)
~ 10%
~ 5%
(UNSCEAR)
~ 1%
síndromes de radiación y muerte
Probabilidad estimada de cáncer
Dosis (Sv)
~0,1
~1
~10


Probabilidad de efectos
Límite aprox. de conocimiento epidemiológico
Límite aprox. de conocimiento de patología
100% (certeza)
~ 10%
~ 5% (UNSCEAR)
~ 1%
INTERES
Probabilidad estimada de cáncer
síndromes de radiación y muerte
Dosis (Sv)
~0,1
~1
~10



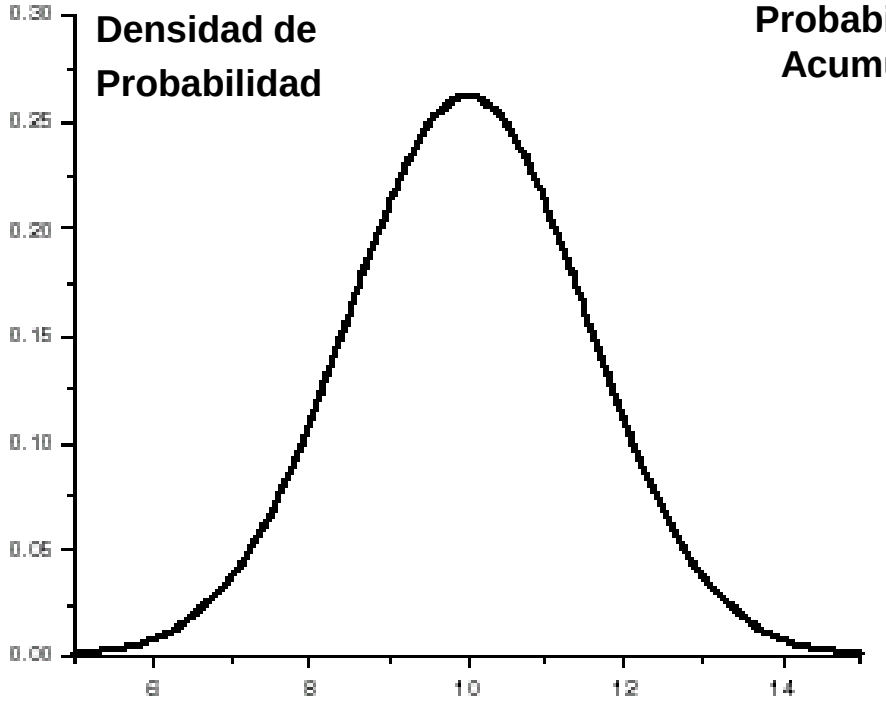
La extrapolación a bajas dosis del riesgo de cáncer asociado a la radiación


Probabilidad postulada
de efectos
Coeficiente nominal de riesgo: 5%/Sv
Fondo total de incidencia de efectos
Incremento Nominal de probabilidad
Presumiblemente relacionado con la radiación
Incremento de dosis
Dosis
Fondo
Dosis anual
(promedio 2.4, típica 10 mSv y-1)
Debido a otras causas

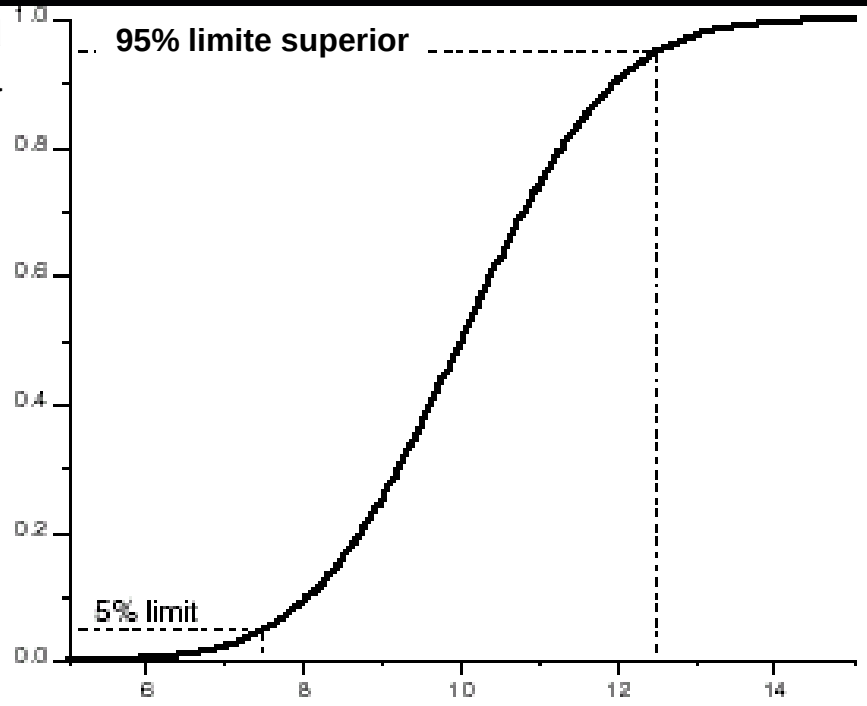

Volume 35 No. 4 2005
ISSN 0146-6453
ICRP
Annals of the ICRP
ICRP Publication 99
Low-dose Extrapolation of
Radiation-related Cancer Risk
ELSEVIER

Análisis cuantitativo de incertidumbre (QUA)

- Las decisión de inferir riesgo a la radiación en el rango de dosis bajas se llevó a cabo en base a análisis cuantitativo de incertidumbre (QUA), una técnica desarrollada en el marco de la teoría de decisión.



Mortalidad: % / Sv

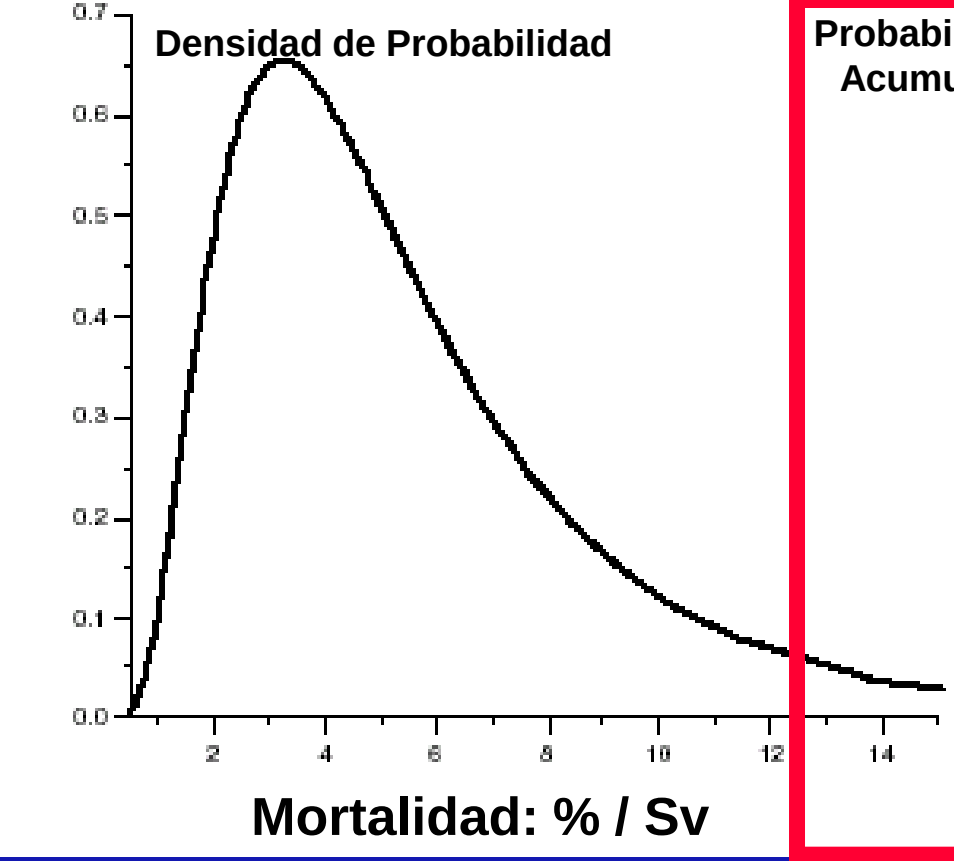


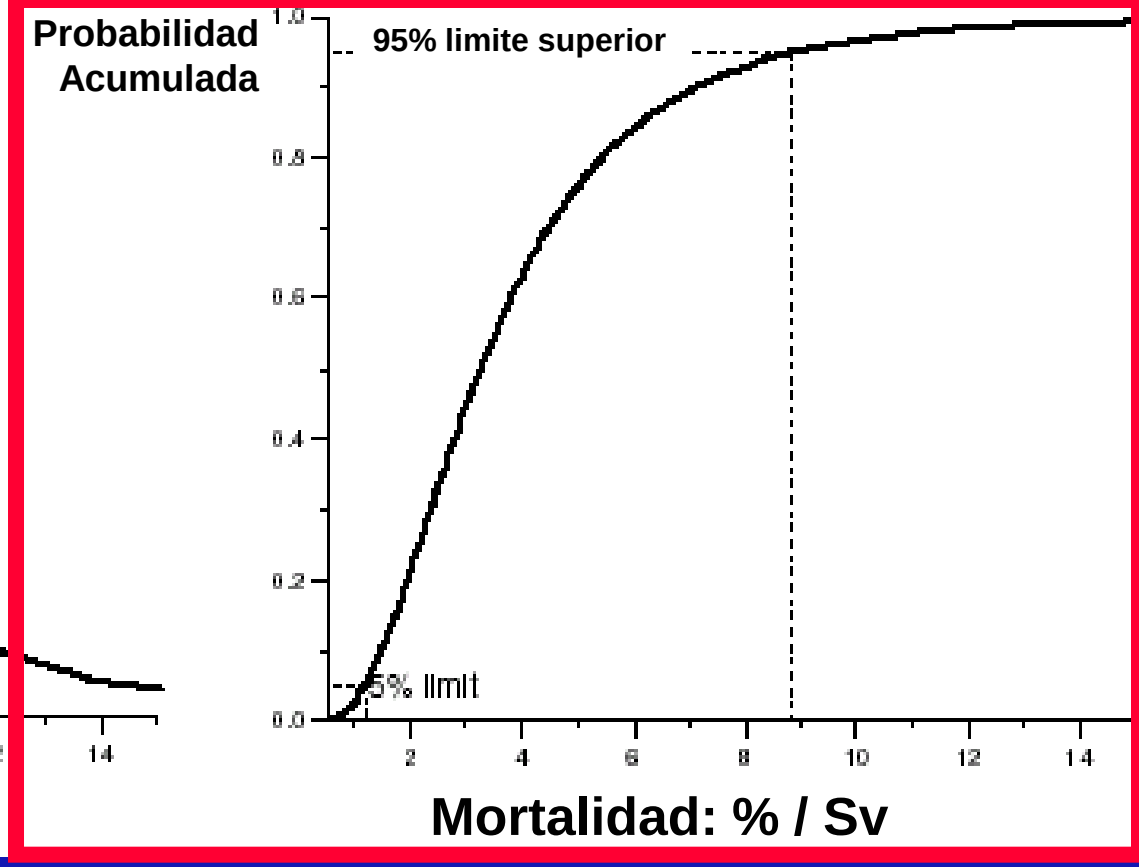
Mortalidad: % / Sv

Función de Densidad de Probabilidad. Distribución de Probabilidad Acumulada

Media = 10 Sv-1 ; 90% limites de confianza = 7.5–12.5% Sv-1

Distribución de incertidumbre estadística nominal para el riesgo de mortalidad por cánceres sólidos de la cohorte estudiada.





Función de Densidad de Probabilidad.

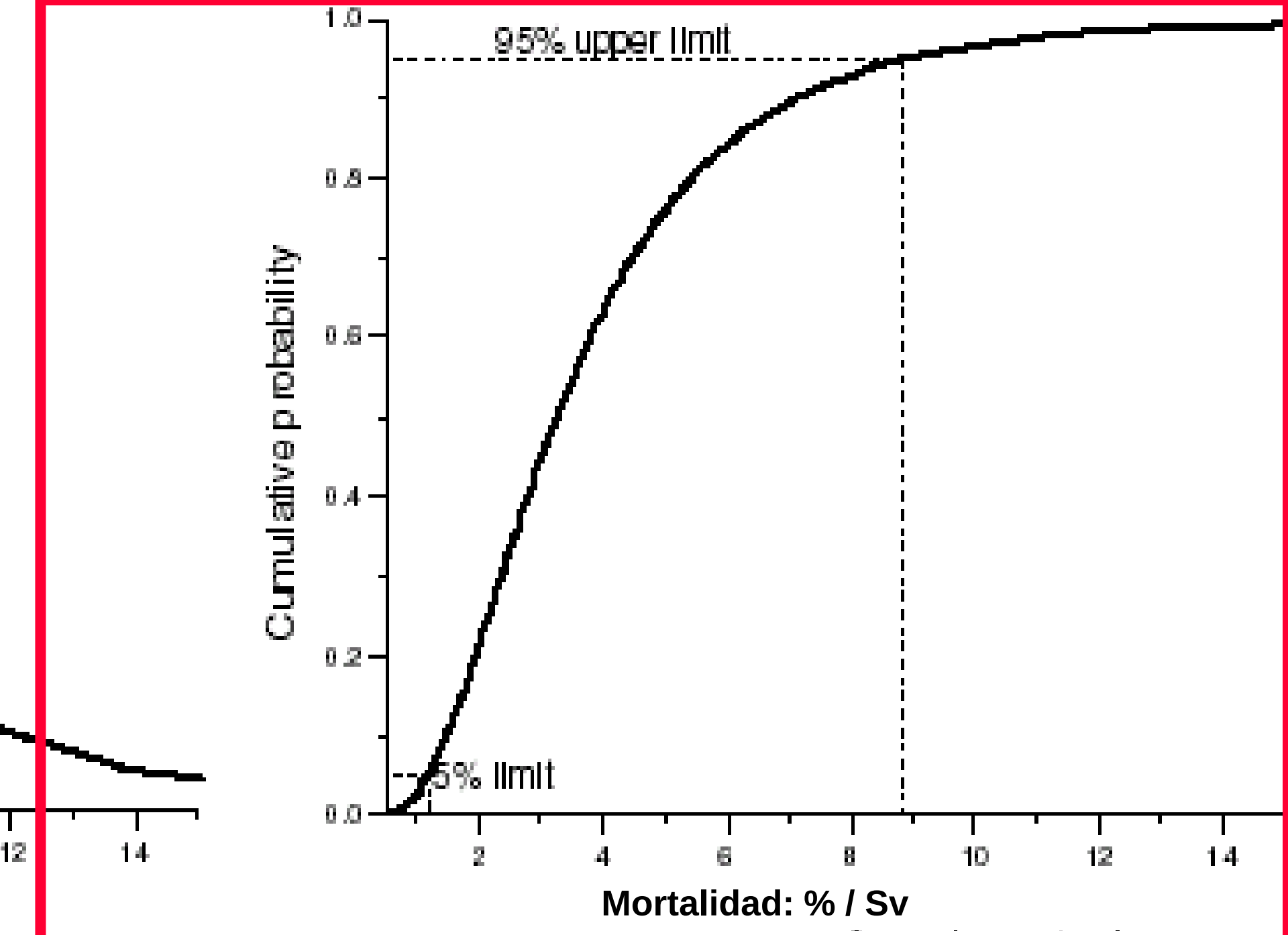
Distribución de Probabilidad Acumulada

Log-normal; 90% limite = 1.15–8.8% Sv^{-1}.

Distribución de incertidumbre de riesgo por sievert (para una dada población).

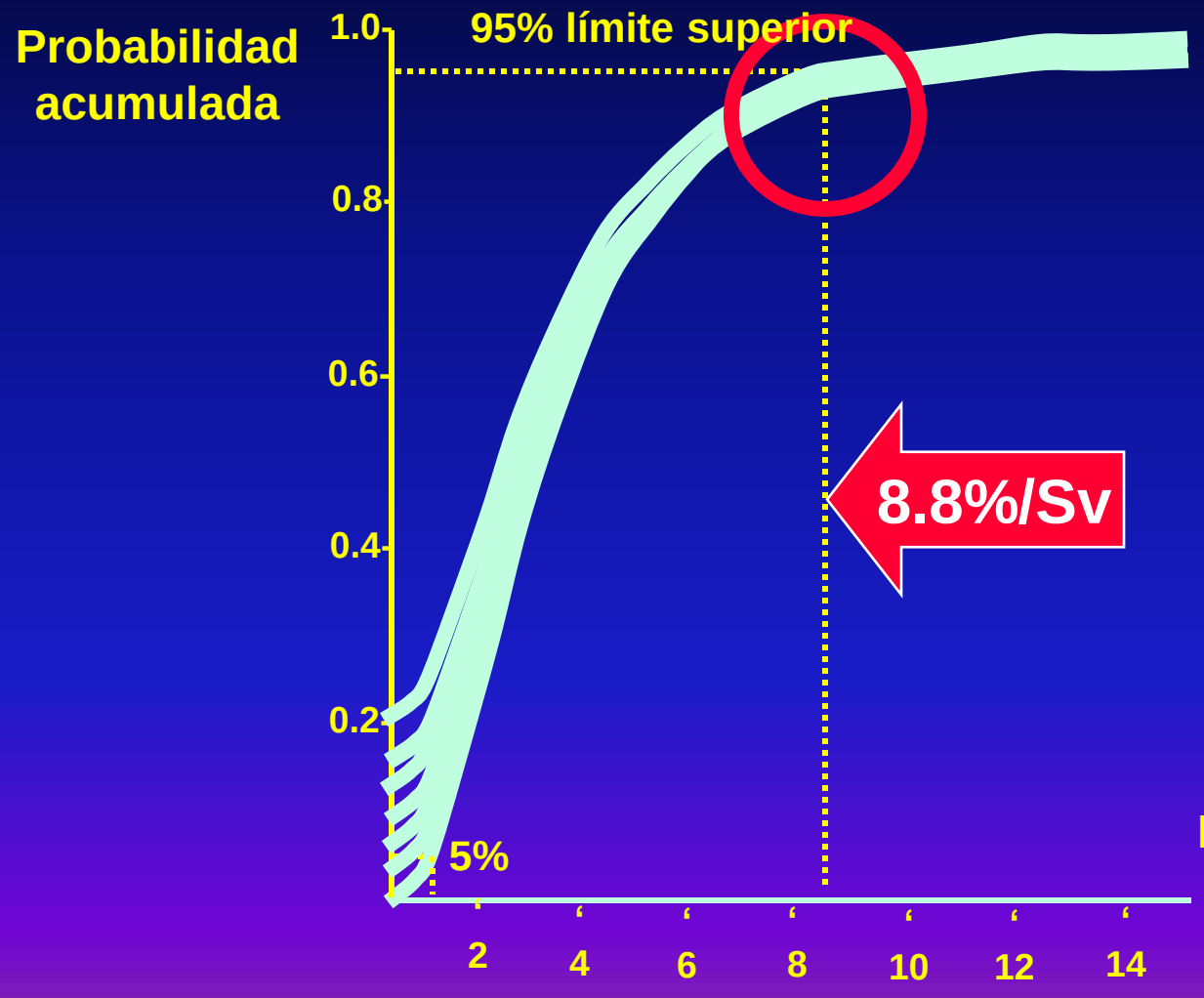
Método de demostración
Reductio ad absurdum

- Método formalizado y usado por Aristóteles.
- Se supone como válida la hipótesis opuesta a que se quiere demostrar como verdadera.
- A partir de ella y mediante deducciones lógicas válidas se obtiene un resultado absurdo.
- Se concluye que la hipótesis de partida (la negación de la original) ha de ser falsa, por lo que la original es verdadera.

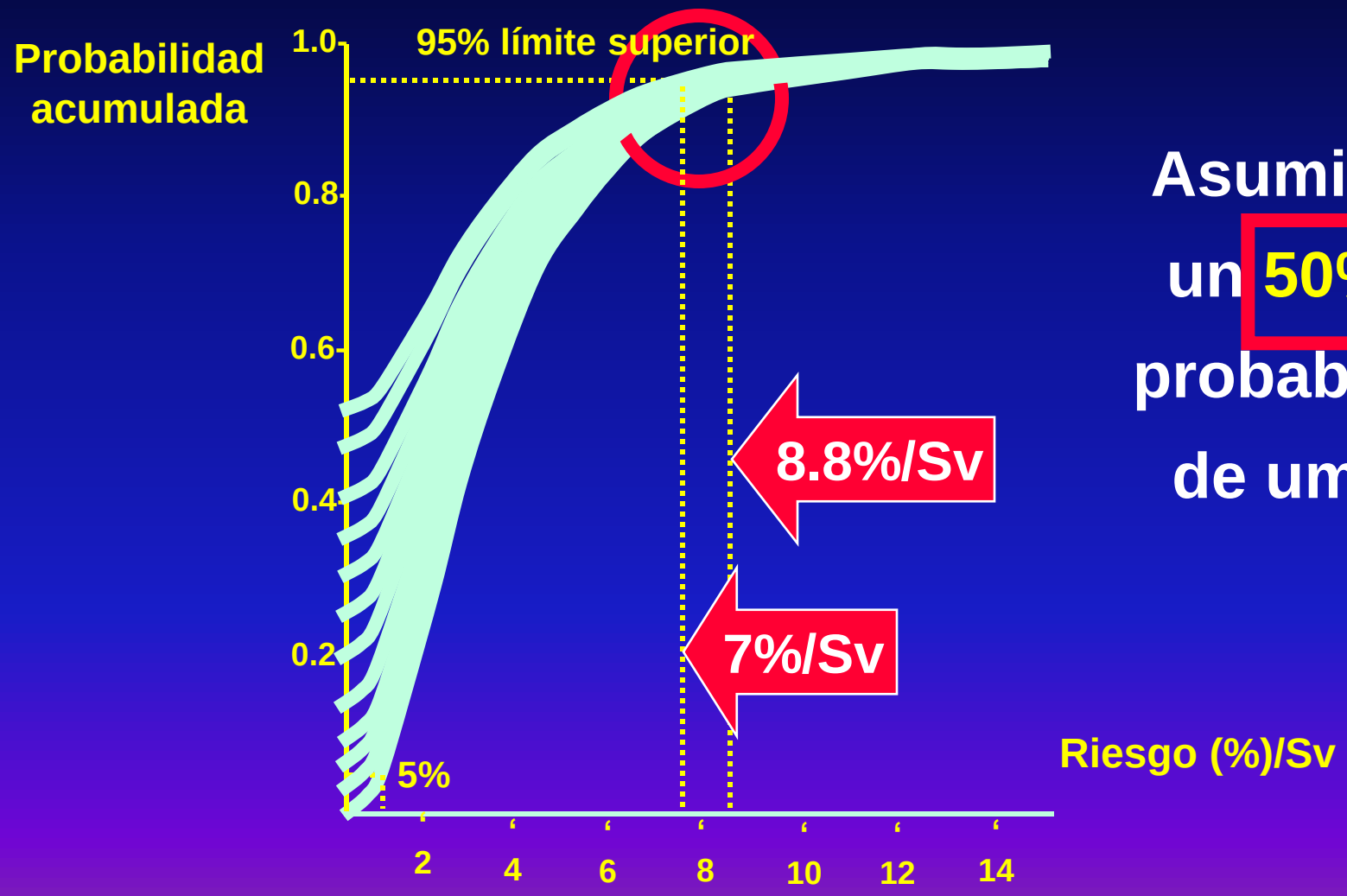

95% upper limit
5% limit
Cumulative probability
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
2
4
6
8
10
12
14
Mortalidad: % / Sv

Modelando la incertidumbre

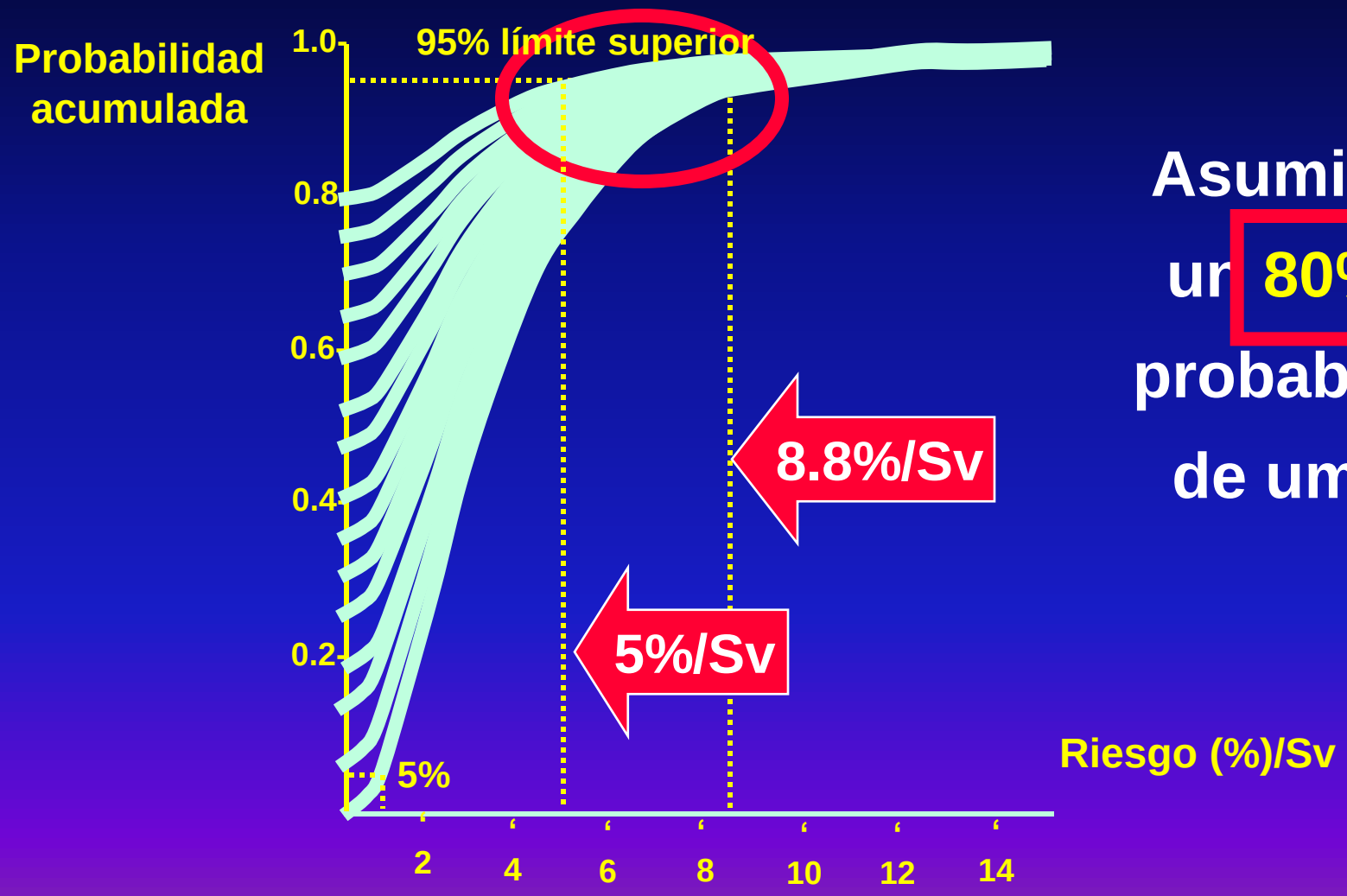
- El modelo de incertidumbre mas simple para *reductio ad absurdum* es asumir que, para una dada dosis de radiación, existe un umbral de riesgo cero con una dada probabilidad, por ejemplo:
  - p = 20% (I.e., que el umbral no existe con una probabilidad de 1- p = 80%)
  - p = 50%, y
  - p = 80 %.
- La probabilidad acumulada tendrá valores de 20%, 50% y 80% para riesgo cero.



Asumiendo un 20% de probabilidad de umbral



Asumiendo un 50% de probabilidad de umbral



Asumiendo un 80% de probabilidad de umbral

Coeficiente Nominal de Riesgo

- **Coeficiente de Riesgo:** Un número, expresado en% Sv^{-1}, el que, multiplicado por la dosis efectiva, cuantifica la plausibilidad o "grado de creencia" que daño puede ocurrir debido a esa dosis.

- **Nominal:** El número indicado no se corresponde necesariamente con su valor real: se refiere a hipotéticas personas (no reales) que son un promedio en edad y sexo.

Coeficientes *nominales* de riesgo ajustados al detrimento para efectos estocásticos

(10^{-2} Sv^{-1}, después de exposición a la radiación a tasa de dosis baja)

Población expuesta	Cáncer	Efectos heredables	Total
Toda	5,5 (6,0)	0,2 (1,3)	5,7 (7,3)
Adultos	4,1 (4,8)	0,1 (0,8)	4,2 (5,6)

Los coeficientes nominales de la ICRP se han simplificado e incorporado en las normas internacionales

~5% per Sv

(para una persona de ‘referencia’)

Razones esgrimidas para emplear los *coeficientes de riesgo* ***nominal***

- deber social,
- responsabilidad,
- prudencia,
- precaución, y
- no discriminación.

Resumen del paradigma fundamental del status

- Un incremento en la dosis infiere un aumento proporcional en el riesgo, incluso a dosis bajas.
- Esta inferencia permite sumar todo incremento de dosis incurrido, incluyendo los atribuibles a fuentes externas de radiación y los atribuibles a la incorporación de radionucleidos.

LNT no es un modelo ‘biológico’

Es un paradigma práctico que simplifica la protección radiológica, sobre todo la ocupacional.

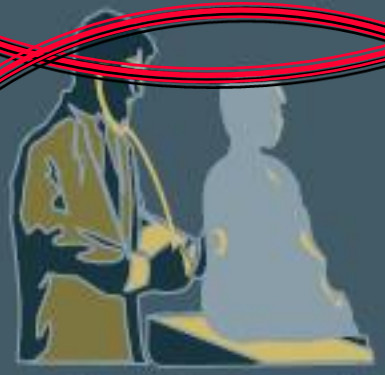
¿Como se ha llegado hasta aquí?

(2)
Conocimiento

Fuentes de información sobre los efectos de la radiación

Estudios en la población

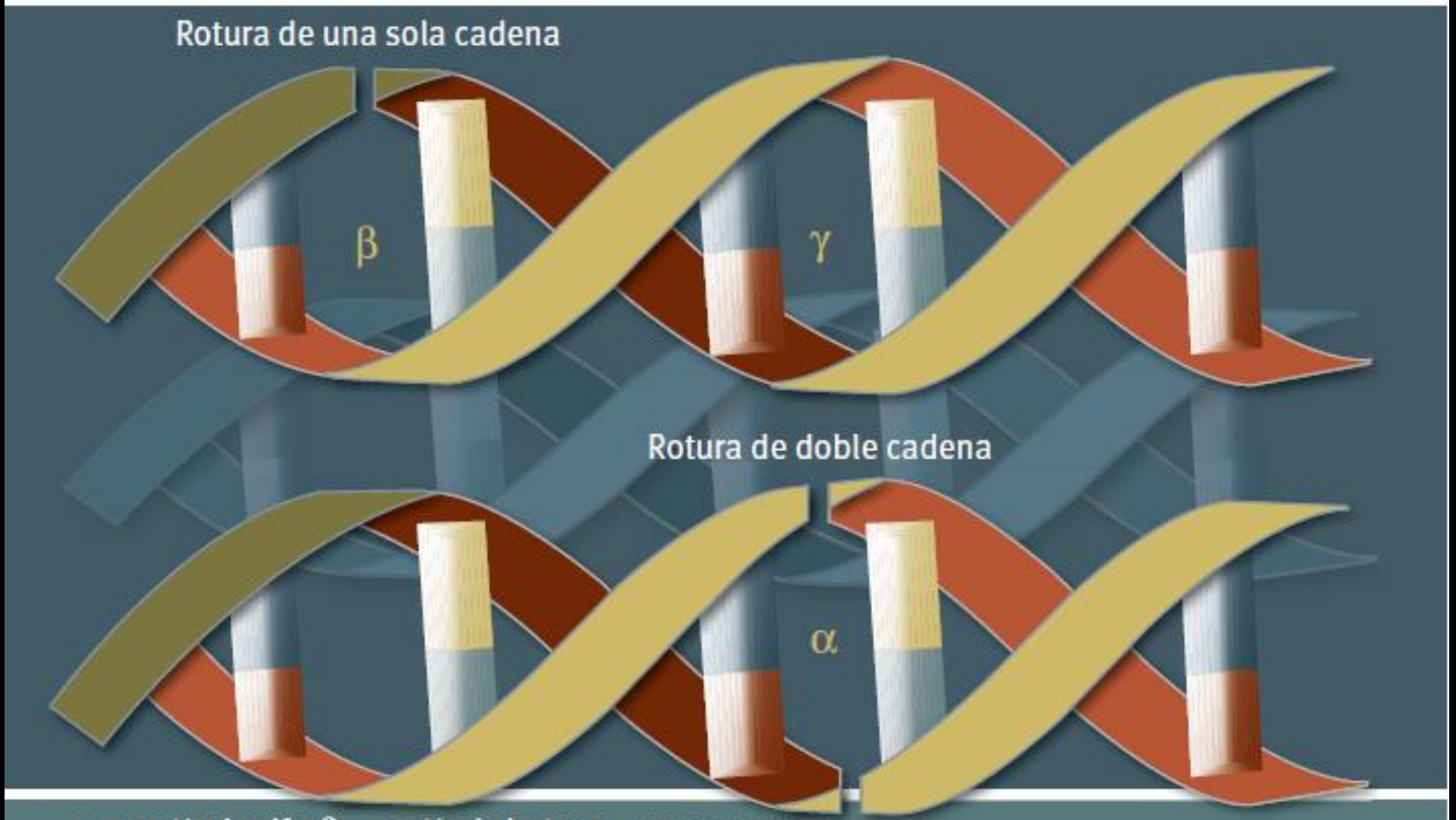
Experimentos en animales



Investigaciones clínicas

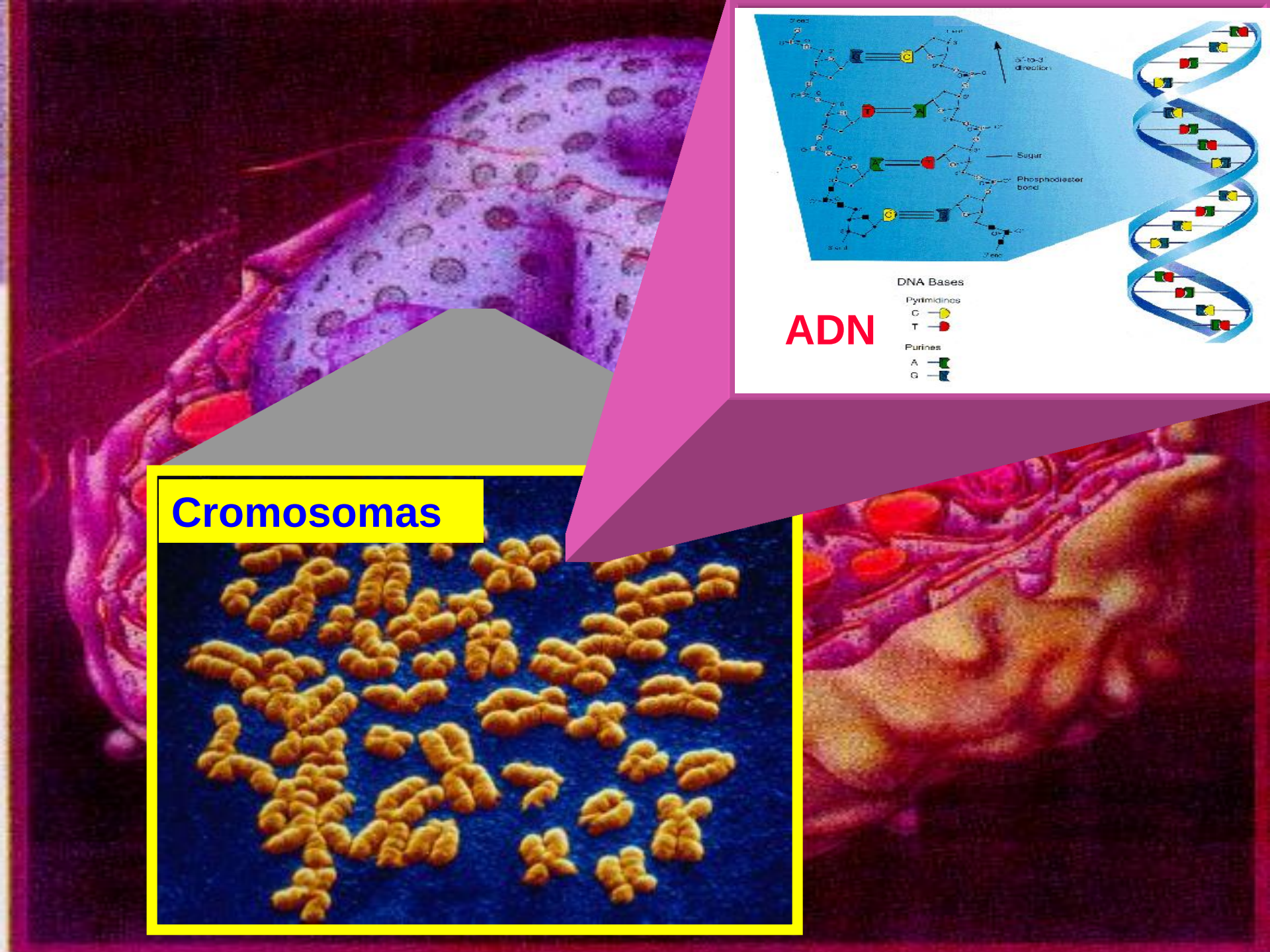
Experimentos con células

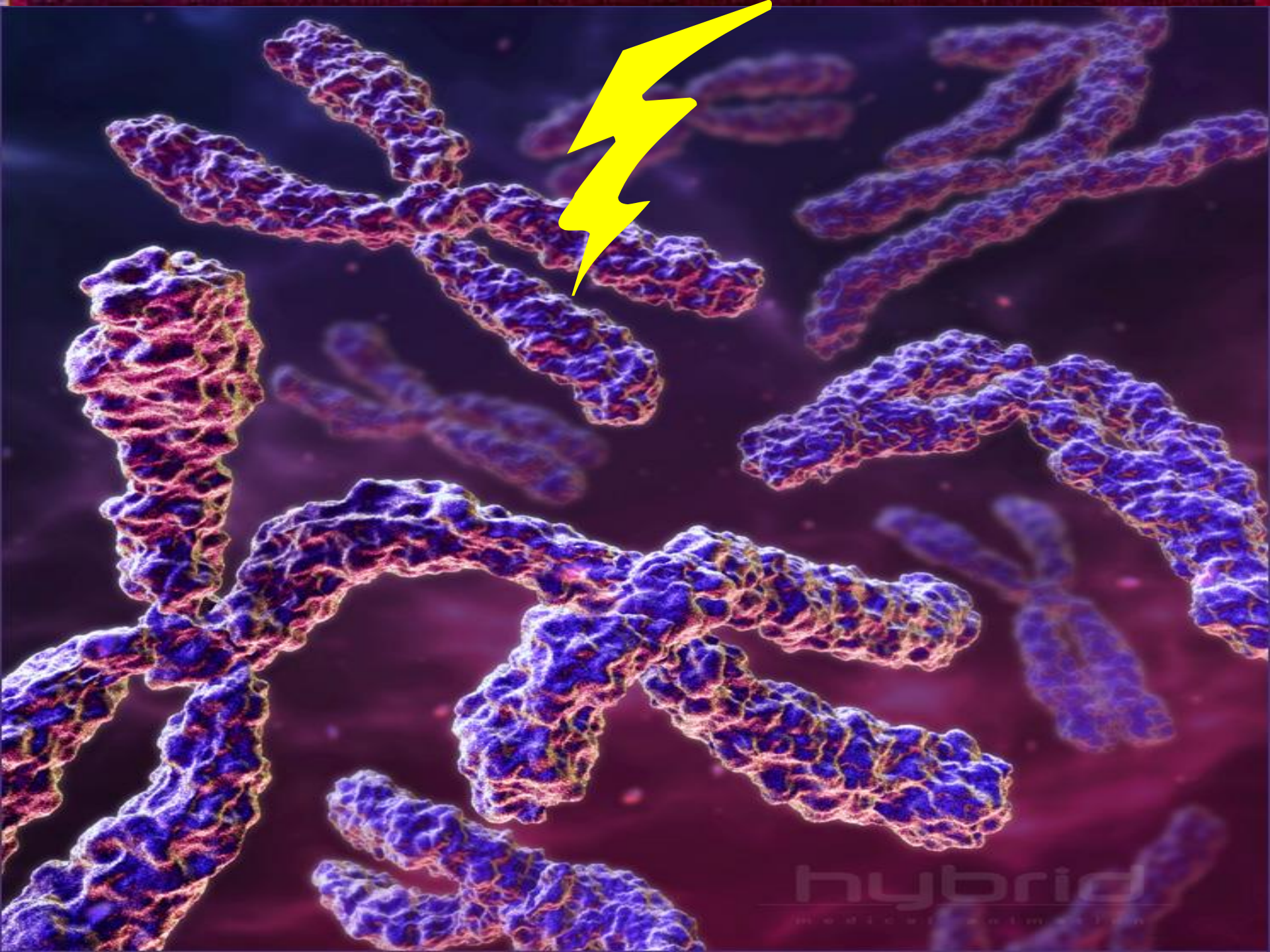
Daños causados por la radiación en las cadenas del ADN



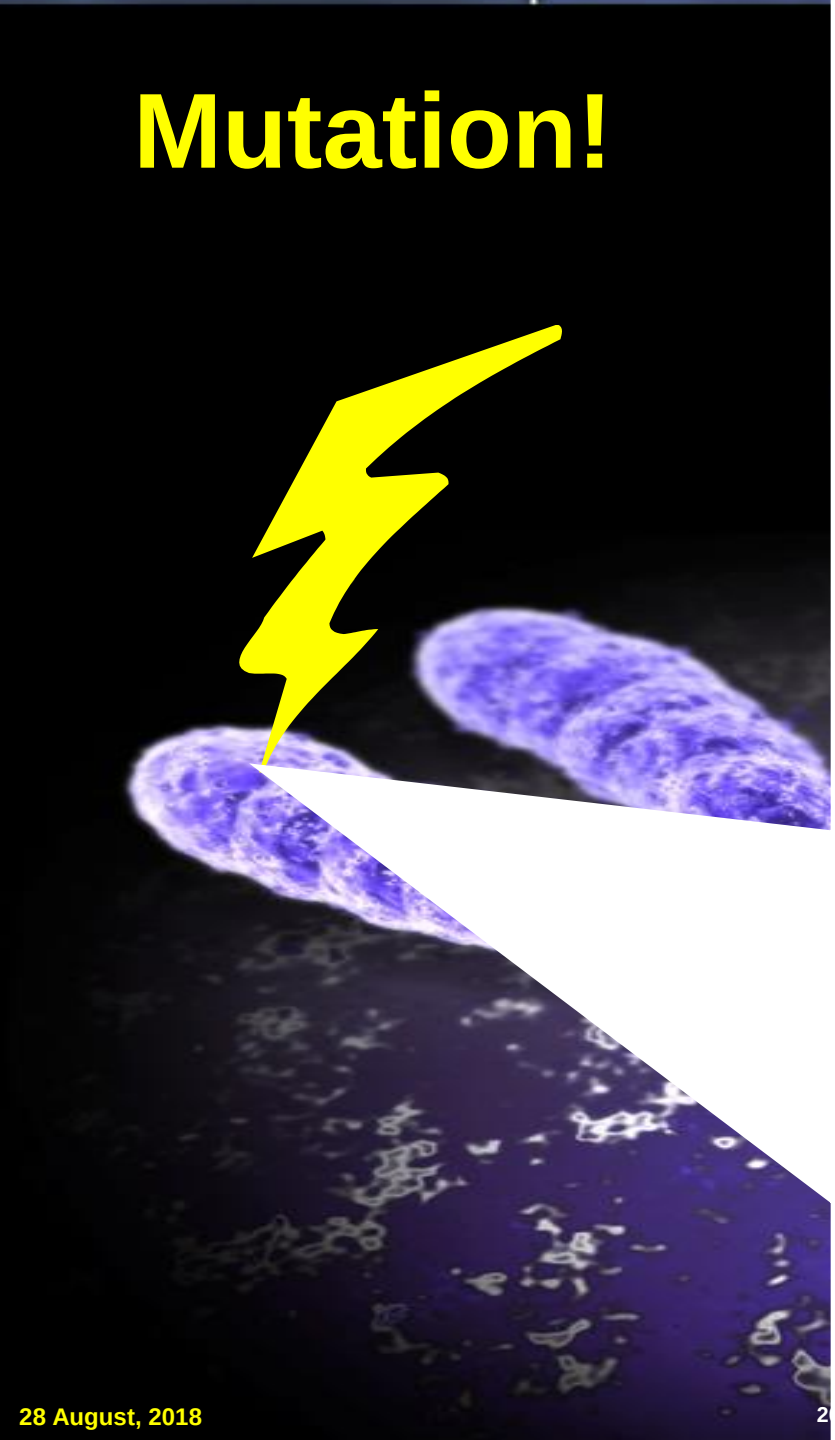
α = partícula alfa, β = partícula beta, γ = rayos gamma.

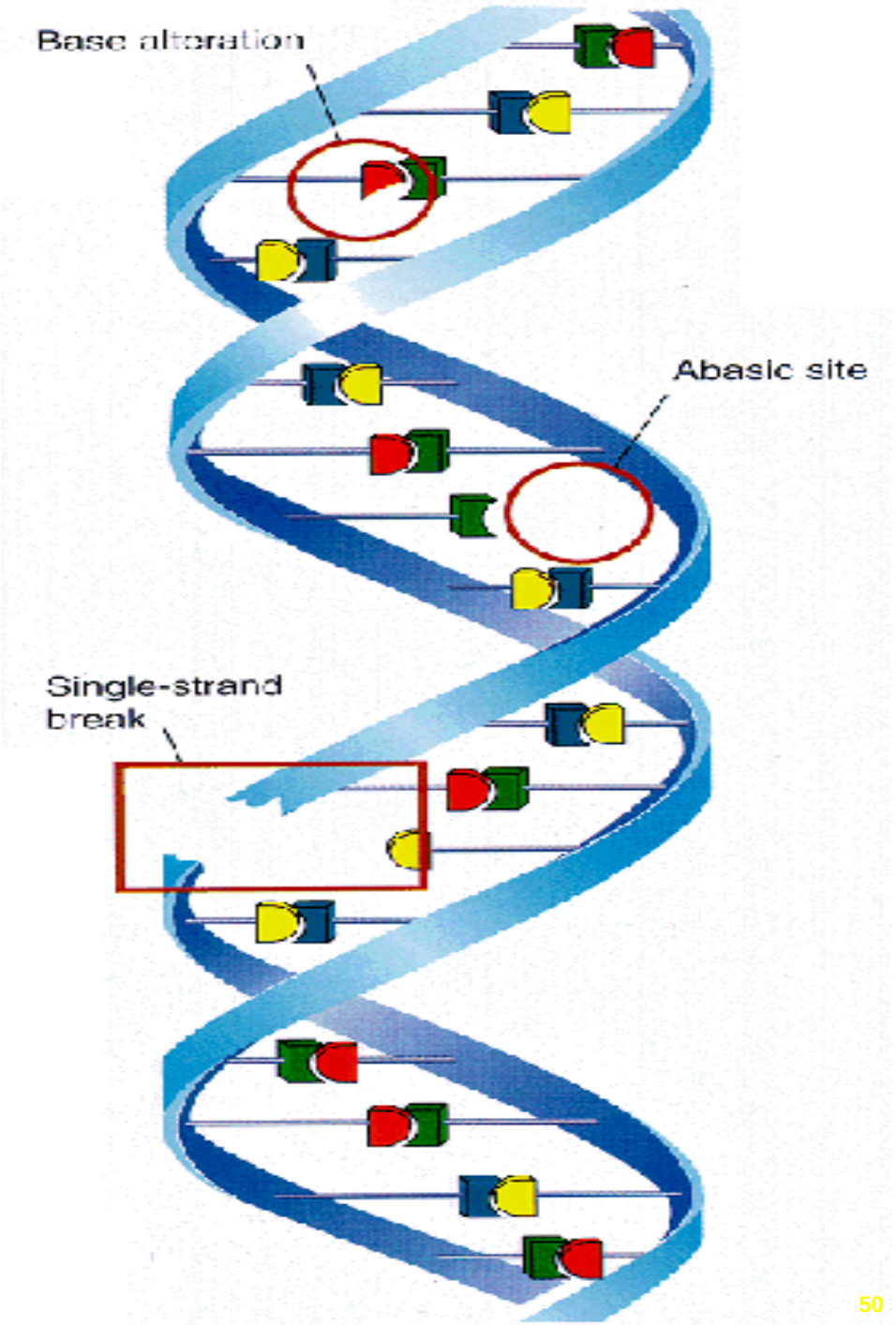
El paradigma actual

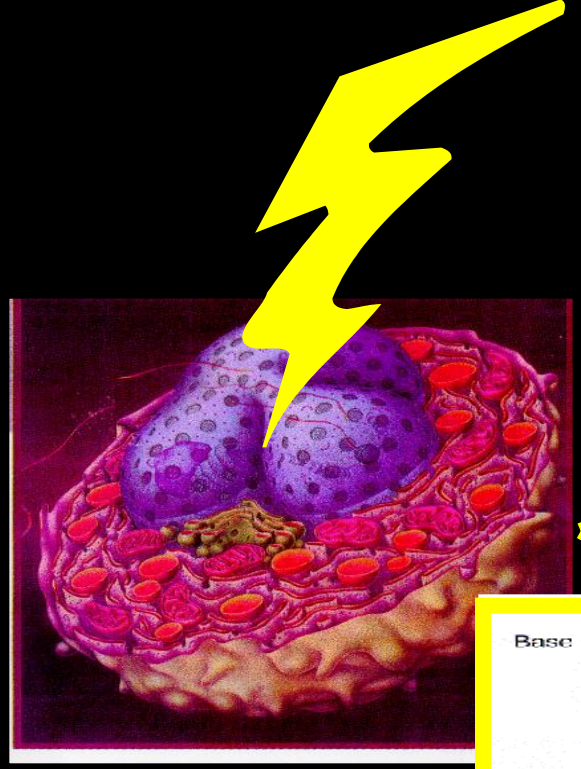

ADN
Sugar
Phosphodiester bond
DNA Bases
Pyrimidines
C
T
Purines
A
G
Cromosomas


hybrid

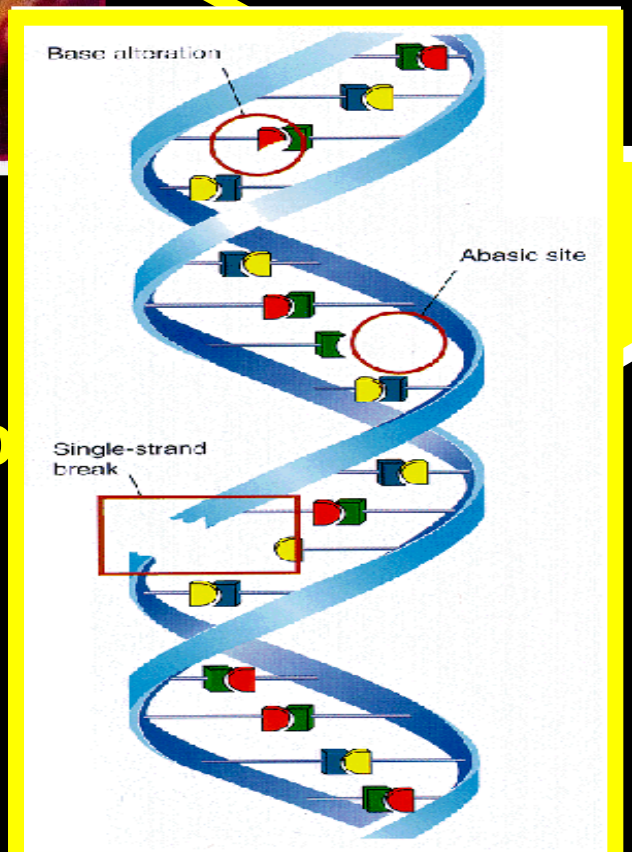
Mutation!







radiación interacciona con el núcleo de una célula!



Probabilidad de mutaciones radio-inducidas

- La probabilidad que a una determinada dosis, D, la radiación interaccione con una célula una o más veces, n, estará dado por la probabilidad, p_D, :

$$p_D = (a\,D + b\,D^2 + \ldots\, n\,D^n)\, e^{-cD}$$

donde:

D es la dosis

a, b, ... n ... y c son constantes;

los términos 'n' reflejan una combinación de eventos n, y

e_{-cD} es la fracción de células supervivientes a la dosis, D, es decir, la fracción de células que aún puede mutar.

En el rango de dosis en la que la fracción de células supervivientes es significativa, los términos con potencia mayor a 2 son triviales.

Entonces:

La probabilidad, p_D, de mutación a dosis, D, que era:

$$p_D = (a\,D + b\,D^2 + \ldots\, k_n\,D^n)\, e^{-cD}$$

Se transforma en

$$p_D \cong (a\,D + b\,D^2)\, e^{-cD}$$

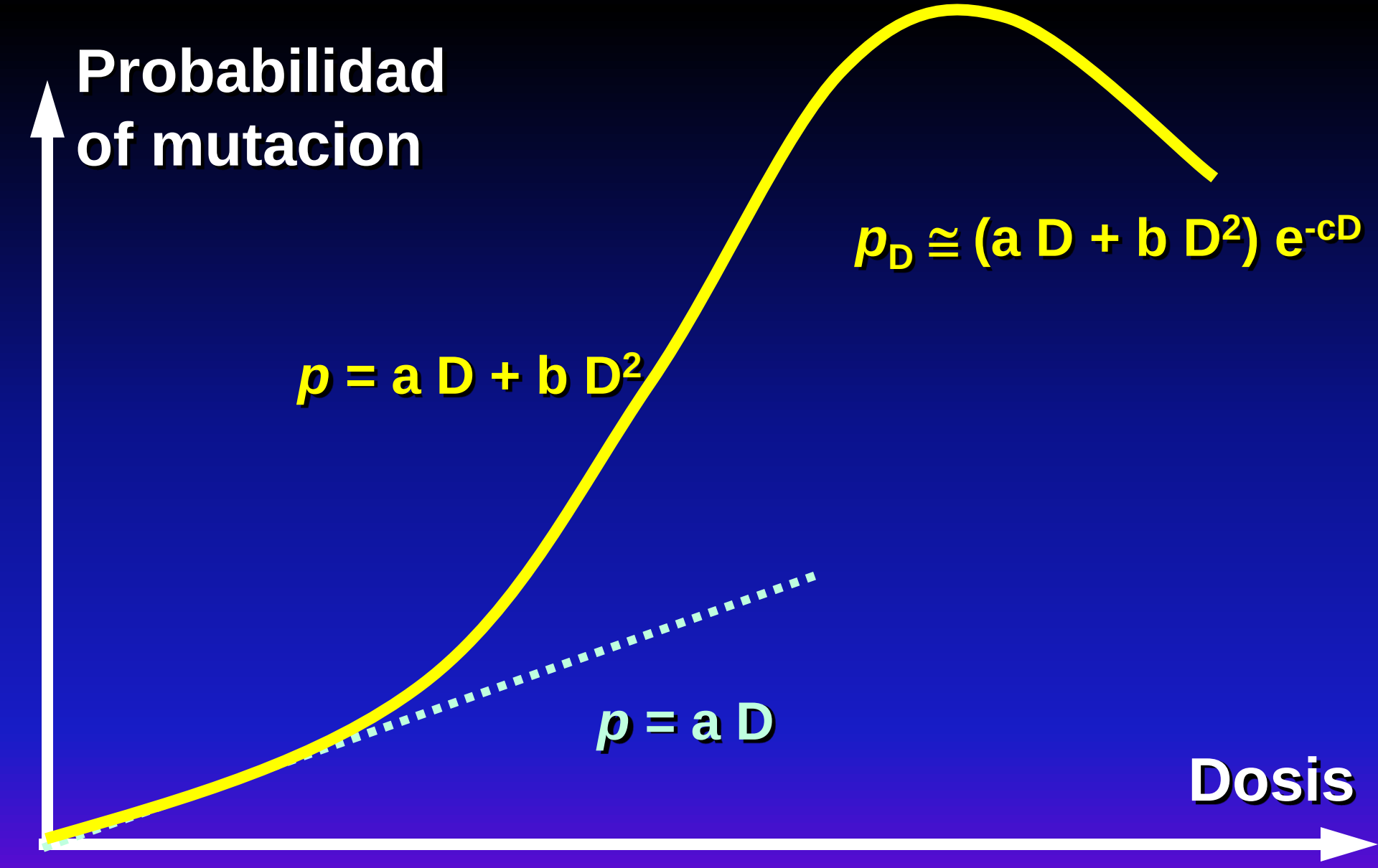
que es la asi llamada respuesta de dosis lineal cuadratica.

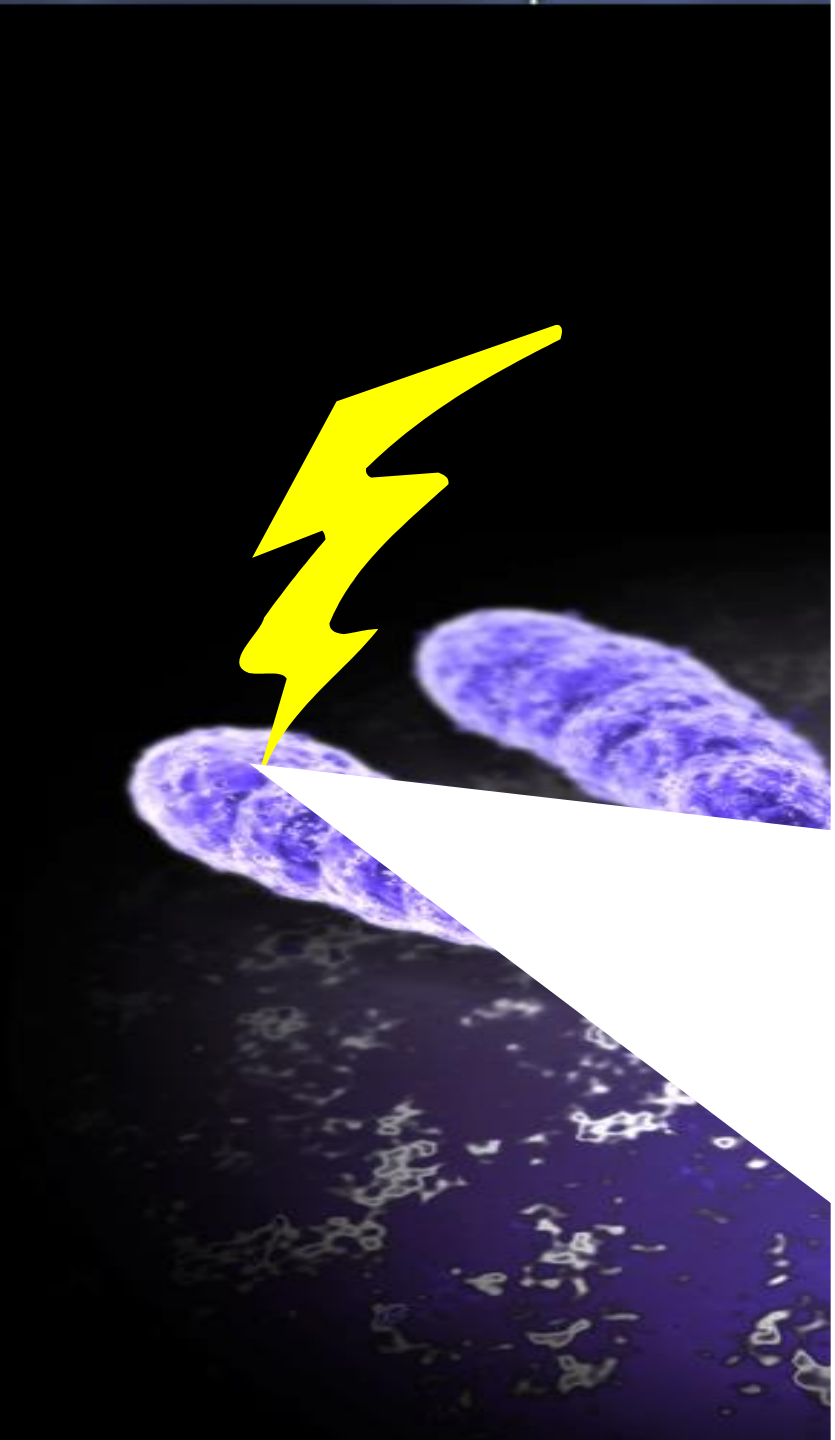
A bajas dosis la frecuencia de interacción es extremadamente baja:

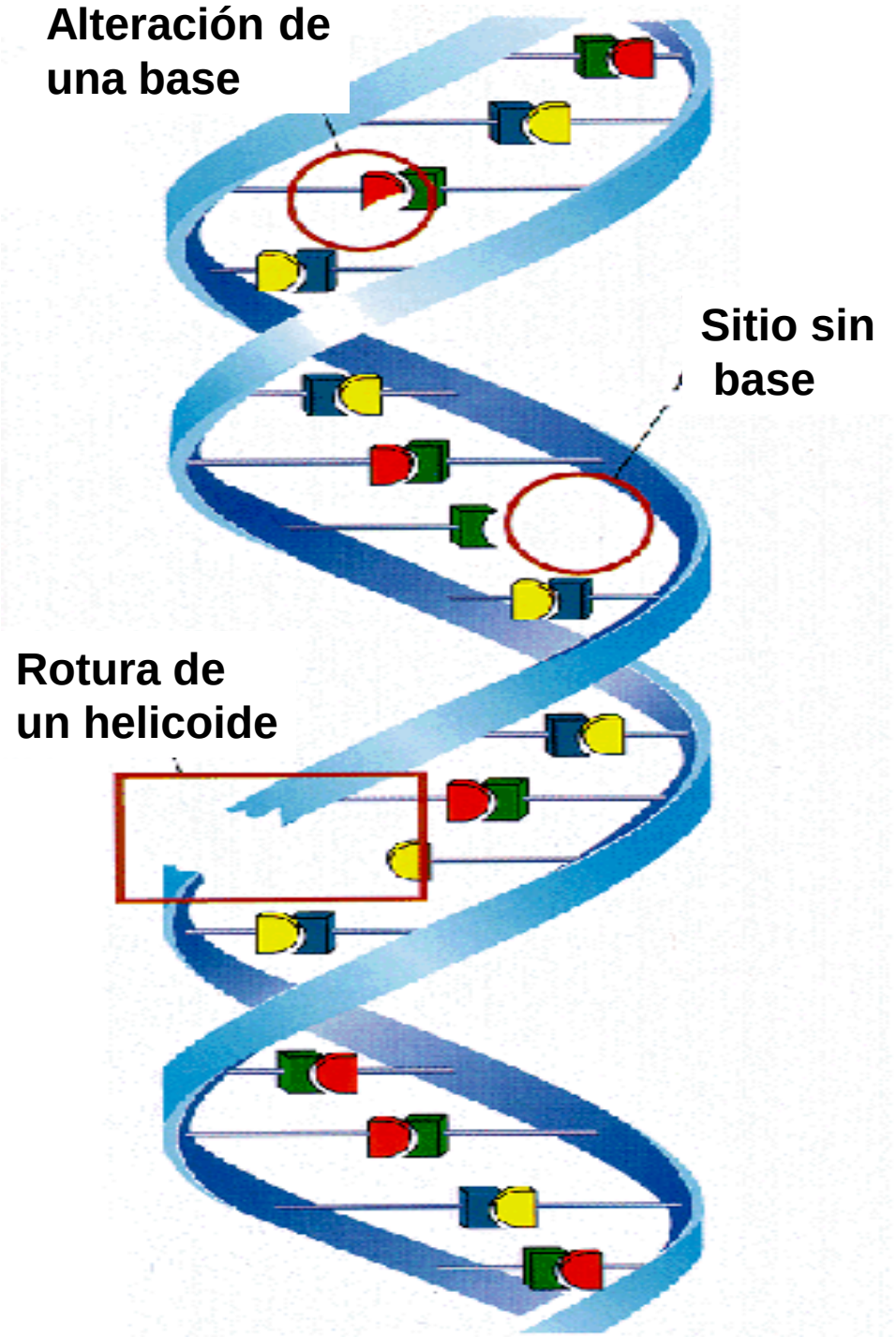
1mSv/año equivale a 1 interacción/año/célula

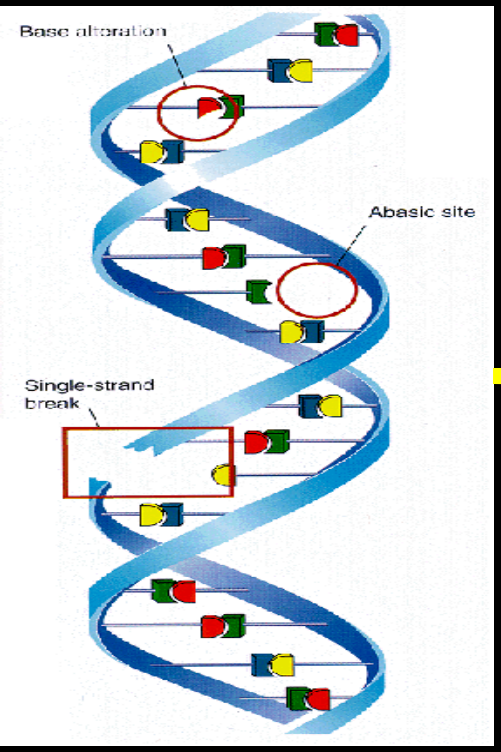
$$p_D \cong (a\,D + b\,D^2)\,e^{-c\,D}$$

$$p_D \cong a\,D$$


Probabilidad
of mutacion
$p_D \cong (a\,D + b\,D^2)\,e^{-cD}$
$p = a\,D + b\,D^2$
$p = a\,D$
Dosis




Alteración de una base
Sitio sin base
Rotura de un helicoide



Mutación del ADN

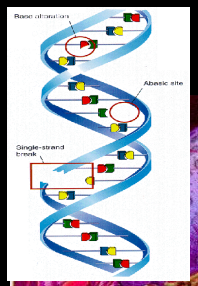
$$p_D \cong a\ D$$

1) Mutación reparada

Célula Viable

2) Muerte celular

Célula no-viable

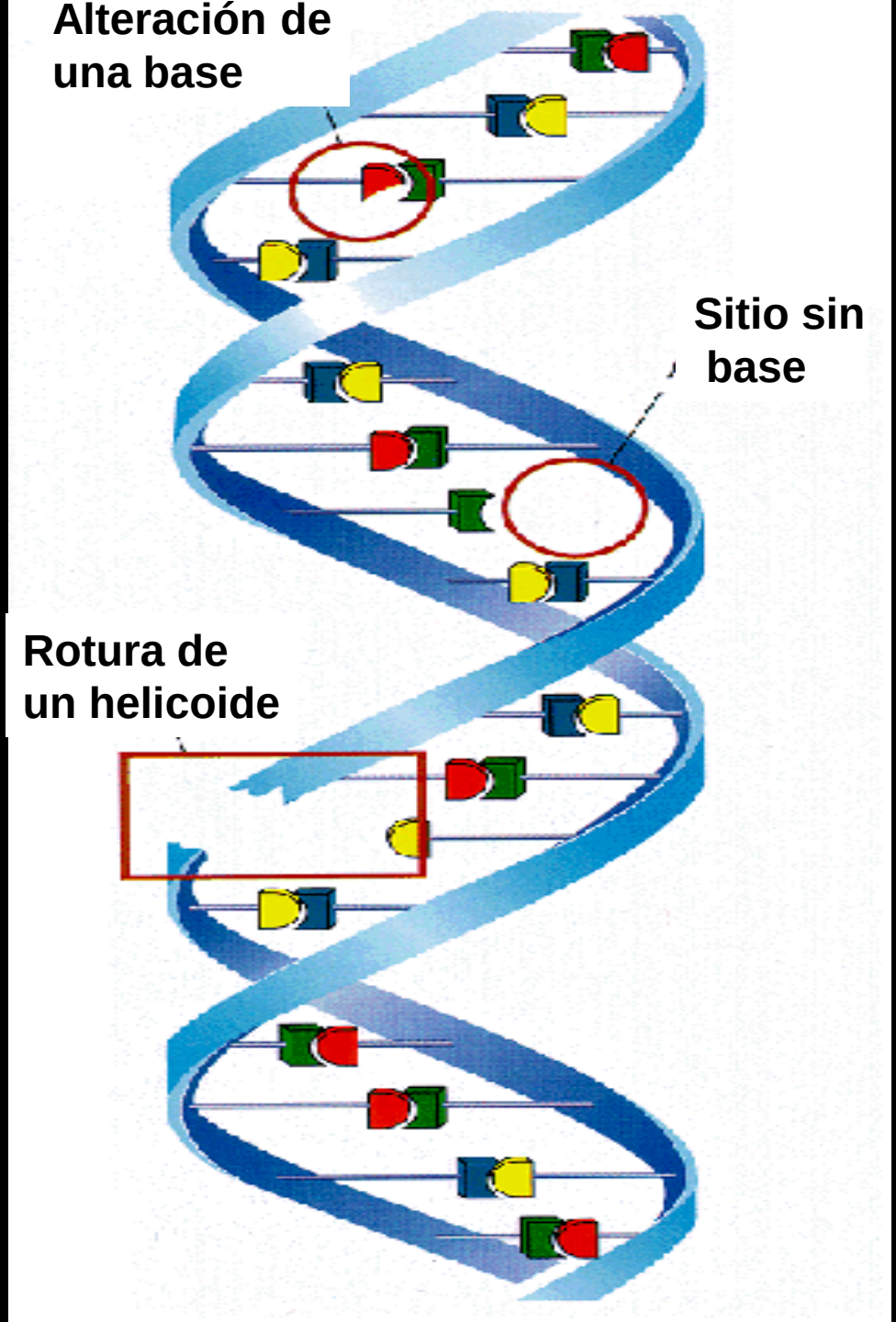


3)Célula sobrevive pero mutada

Célula mutada

Primer resultado posible: la mutación es reparada

Célula Viable


Alteración de una base
Sitio sin base
Rotura de un helicoide

BASE ALTERADA→

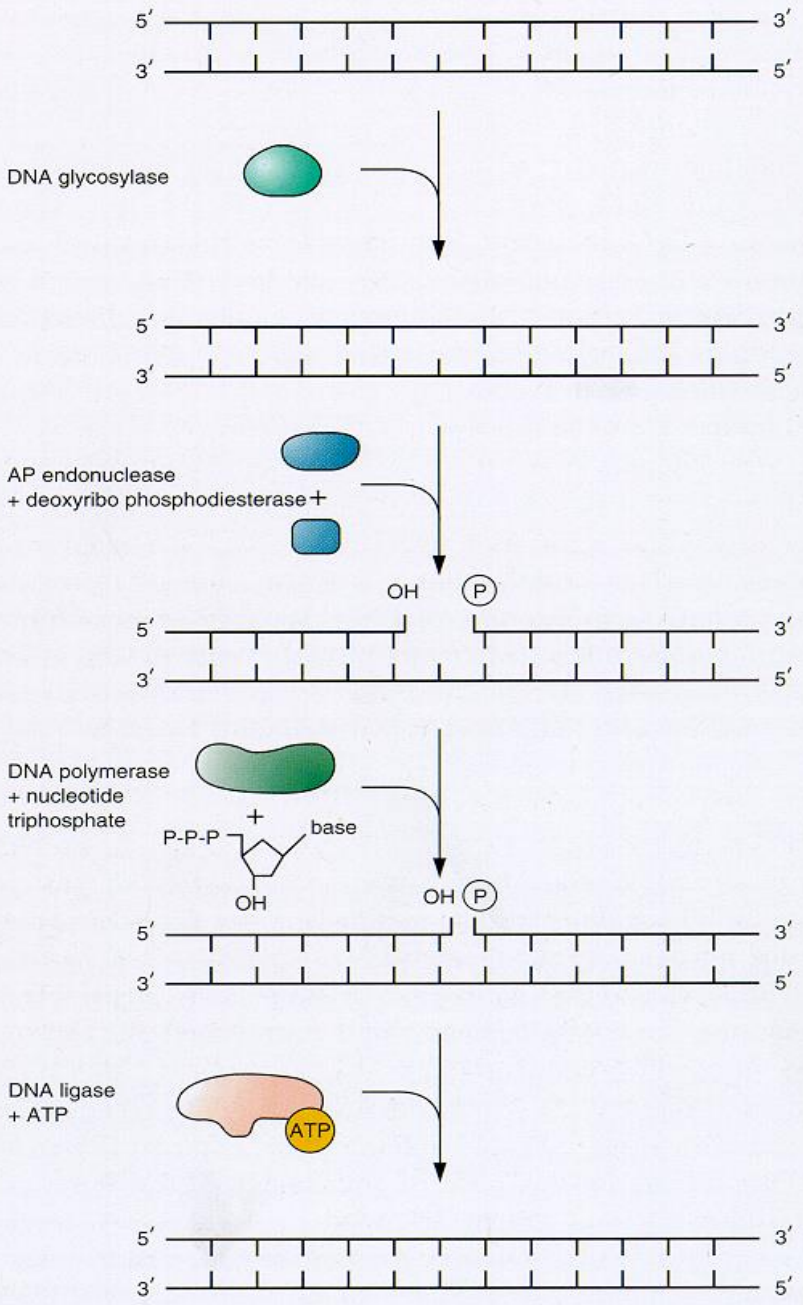
Lesión reconocida por la enzima *Glycosylasa* que libera la base dañada

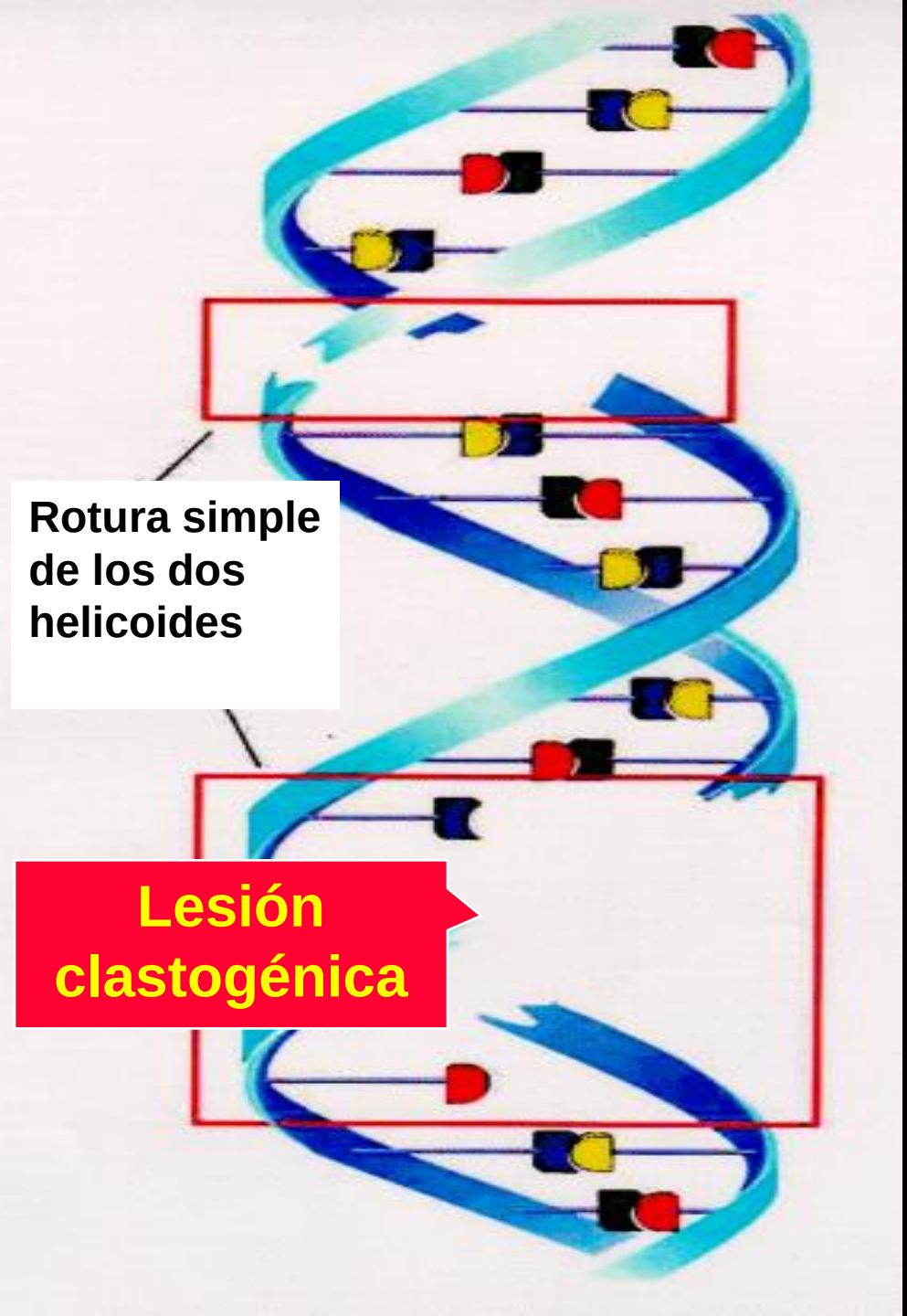
AP-endunucleasa hace una incisión que libera el azúcar remanente

La brecha resultante se llena con *DNA-polymerasa*, pero queda una muesca en el DNA

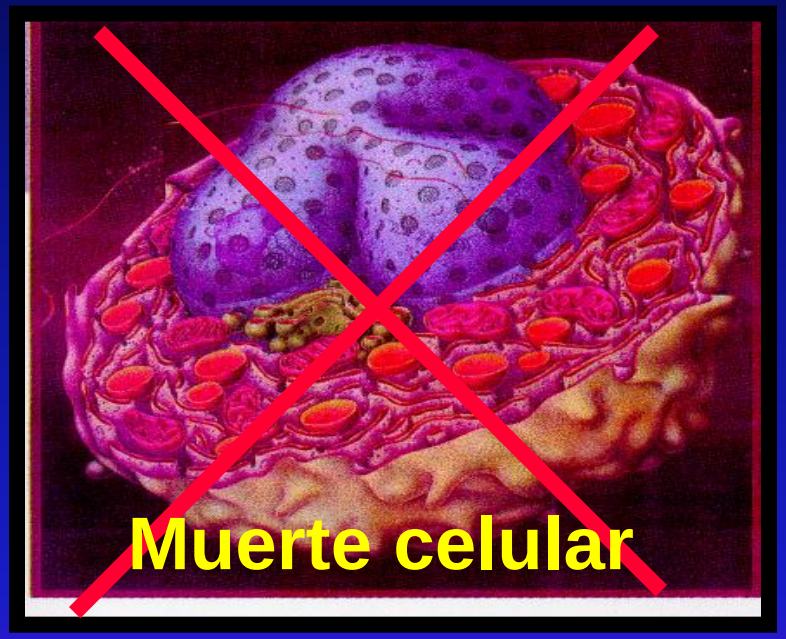
Se completa la reparación: *DNA ligasa* sella la muesca

EL DNA HA SIDO REPARADO SIN PÉRDIDA DE INFORMACIÓN GENÉTICA



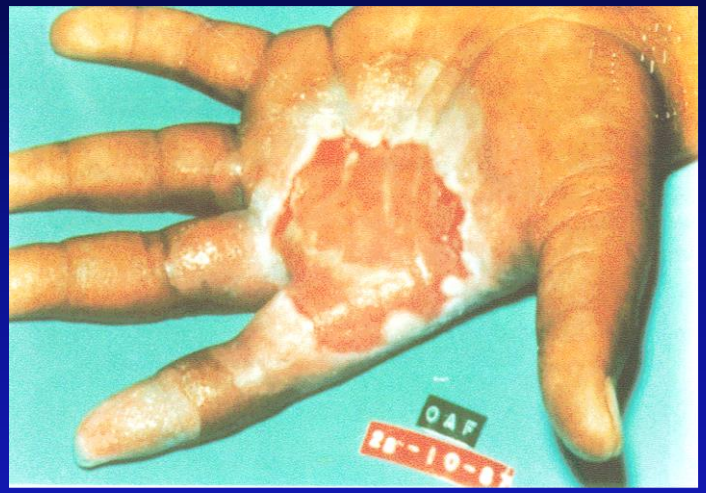

Rotura simple de los dos helicoides
Lesión clastogénica

Segundo resultado posible
La célula no es viable: muerte celular



Célula no viable (necrosis, senescencia, apoptosis)

Efectos deterministicos debidos a abundante muerte celular: quemaduras, y muerte



Tercer resultado posible
La célula es viable, pero mutada

Proceso alterado

El proceso celular alterado puede generar efectos estocásticos

Efectos Estocásticos

Efectos estocásticos

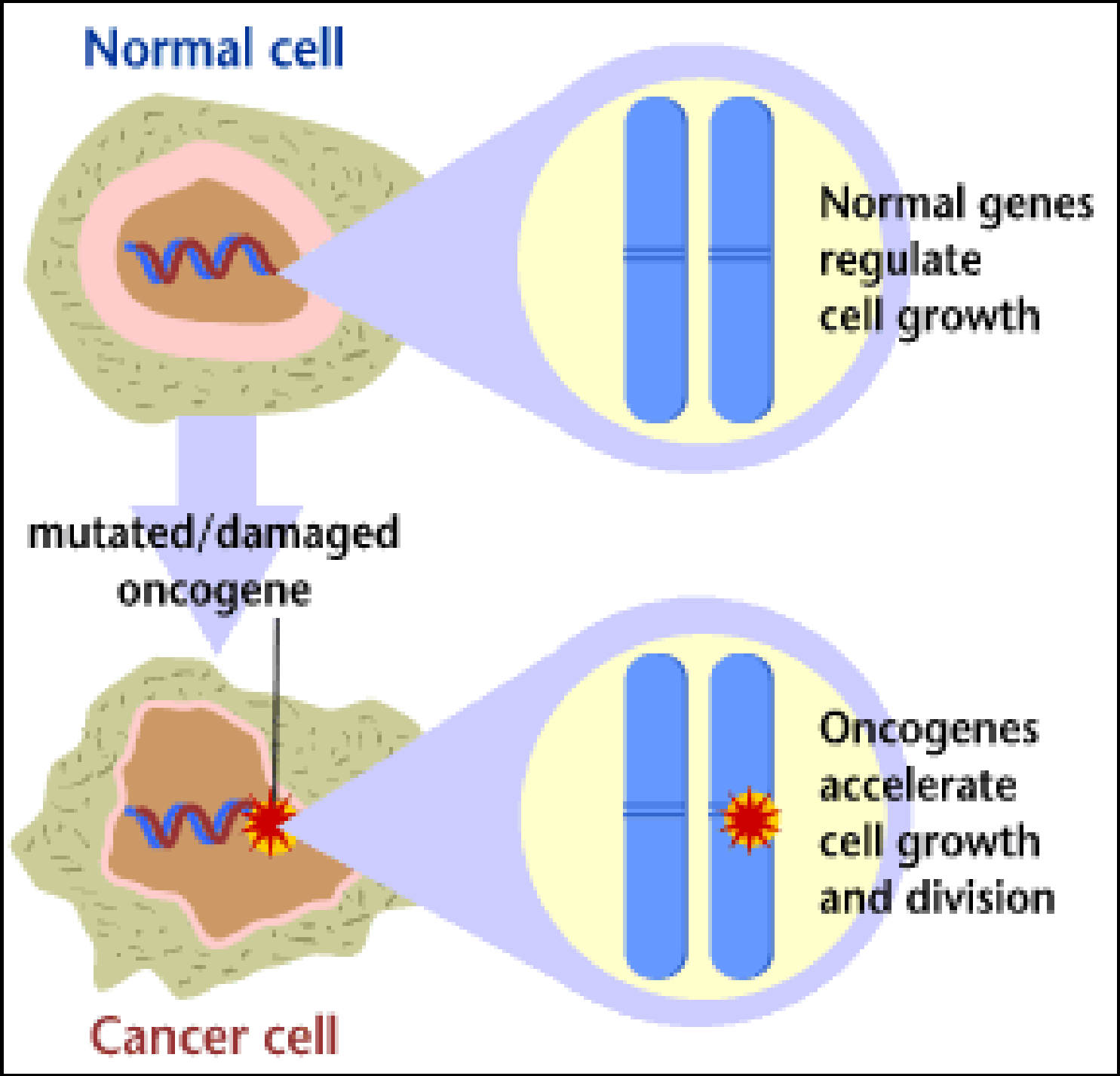
- Cáncer
- Hereditables
- Antenatales

Opinión prevaleciente sobre la inducción de cáncer por radiación

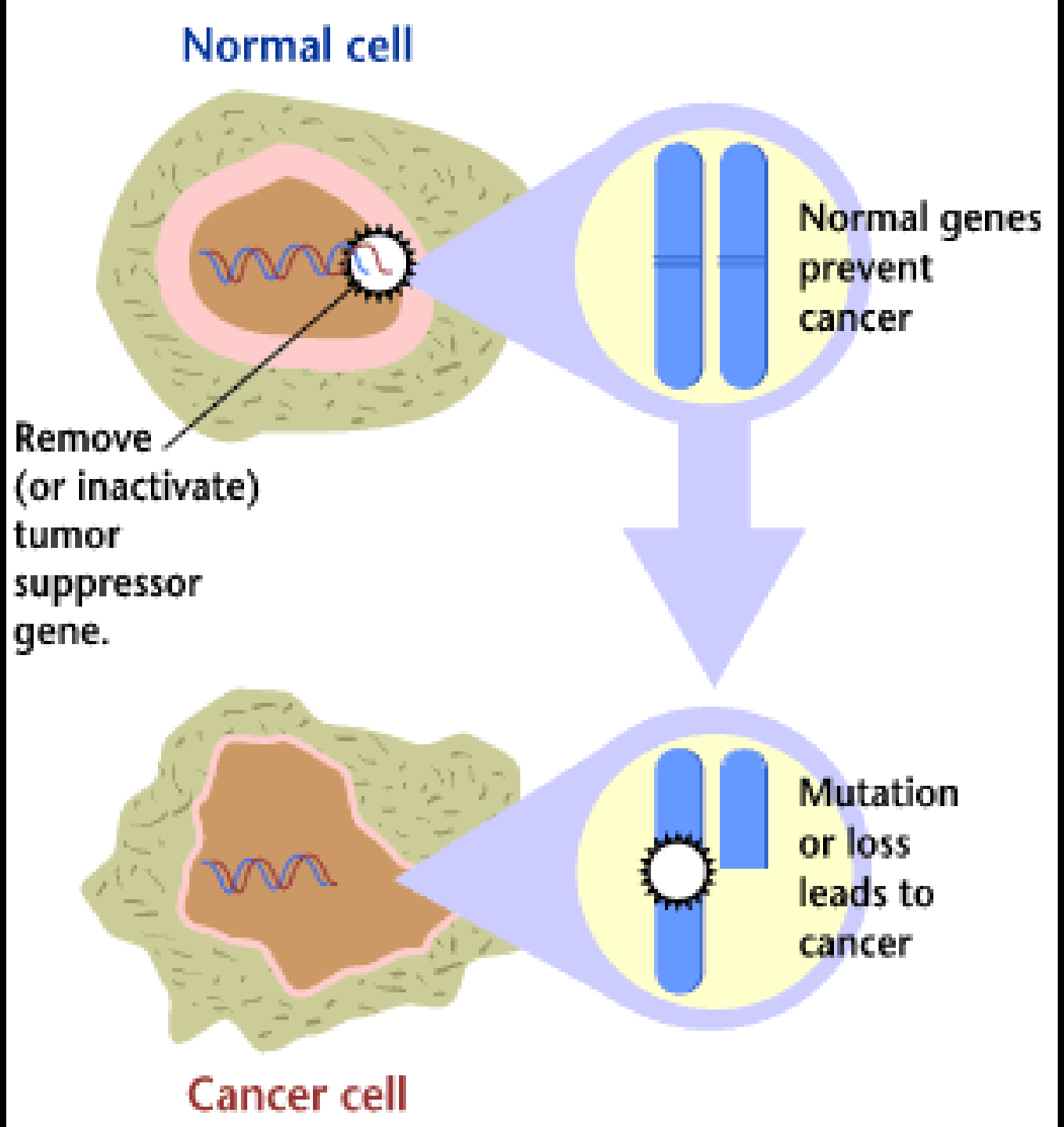
Genes Relacionados con la Génesis del Cáncer

- Proto-Oncogenes
- Genes Supresores de Tumores
- Generadores de Apoptosis
- Genes Reparadores del ADN

Proto-Oncogenes
y
Oncogenes

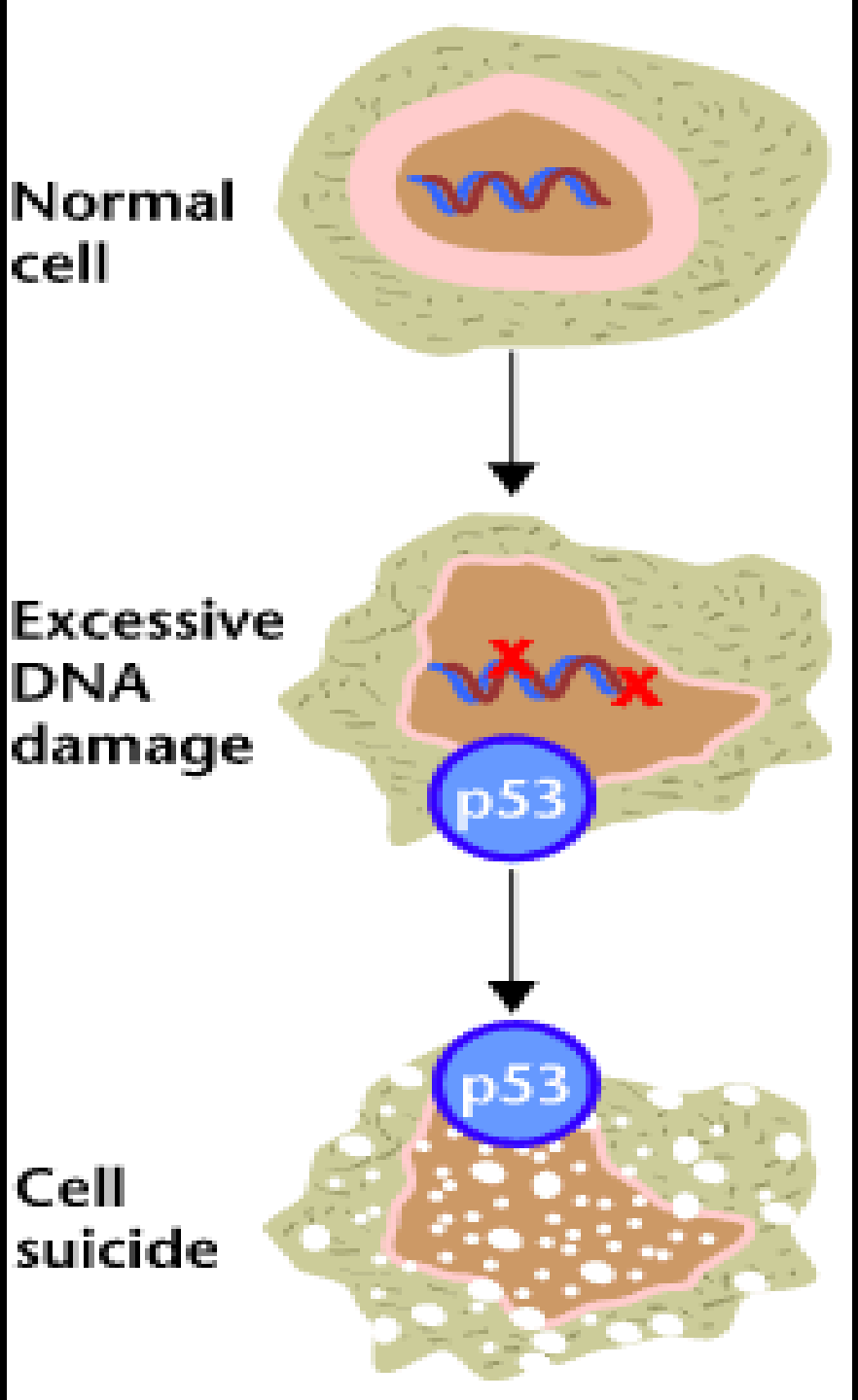

Normal cell
Normal genes regulate cell growth
mutated/damaged oncogene
Oncogenes accelerate cell growth and division
Cancer cell

Genes Supresores de Tumores


Normal cell
Normal genes prevent cancer
Remove (or inactivate) tumor suppressor gene.
Mutation or loss leads to cancer
Cancer cell

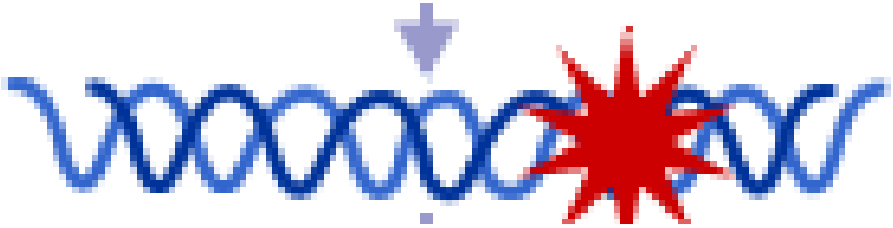
Genes involucrados en la

Apoptosis

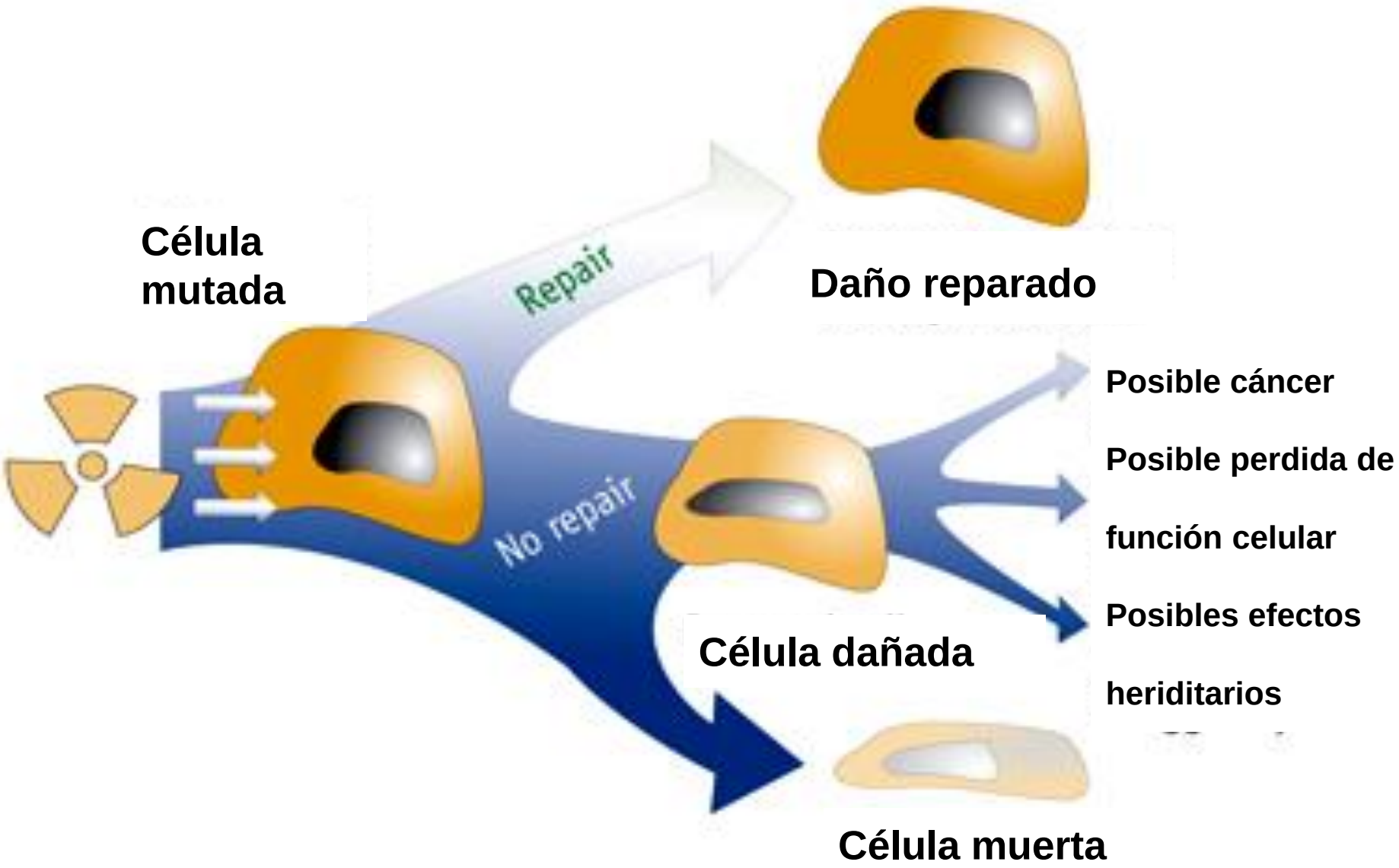

Normal cell
Excessive DNA damage
p53
p53
Cell suicide

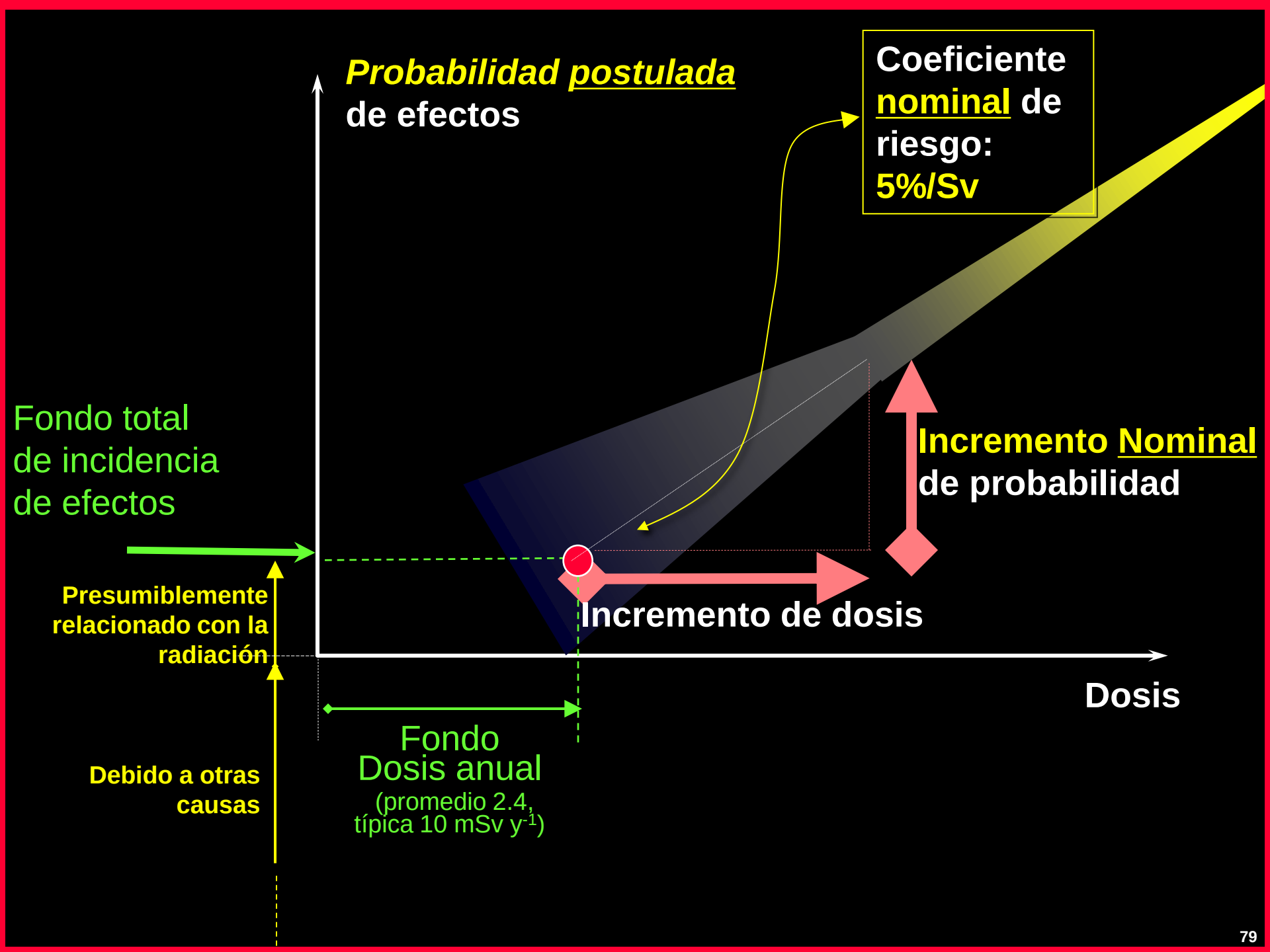
Mutación

(en proto-oncogen o en gen supresor de tumores)



No reparación

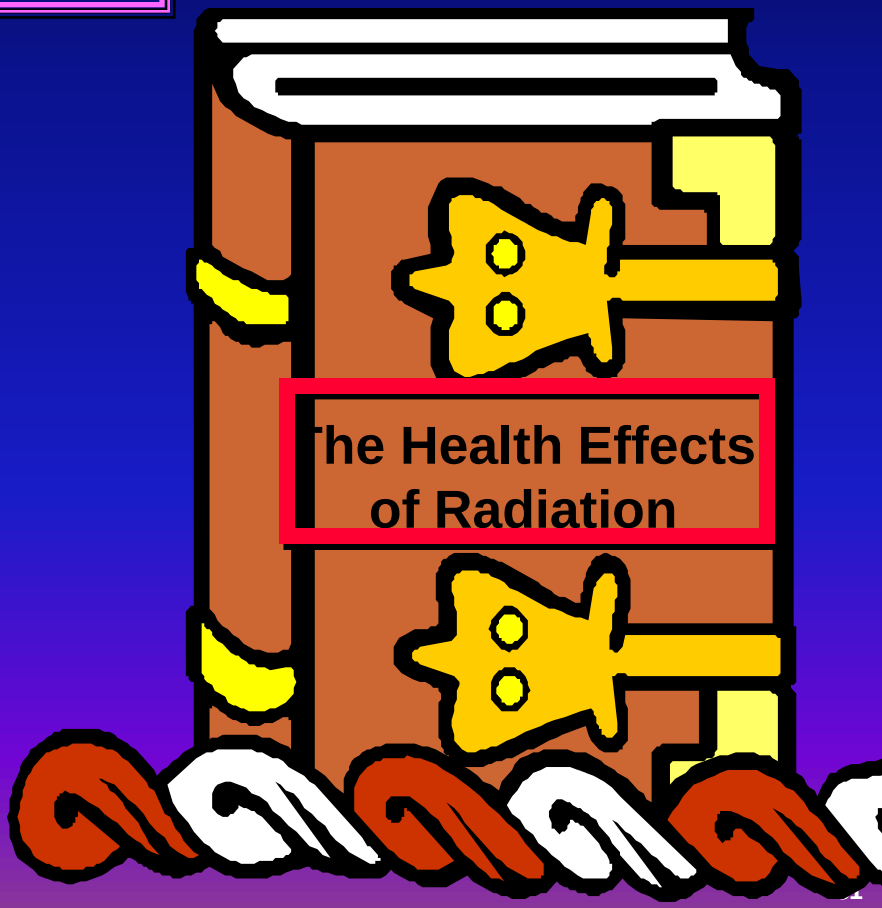

Célula mutada
Repair
Daño reparado
No repair
Posible cáncer
Posible perdida de función celular
Posibles efectos heriditarios
Célula dañada
Célula muerta

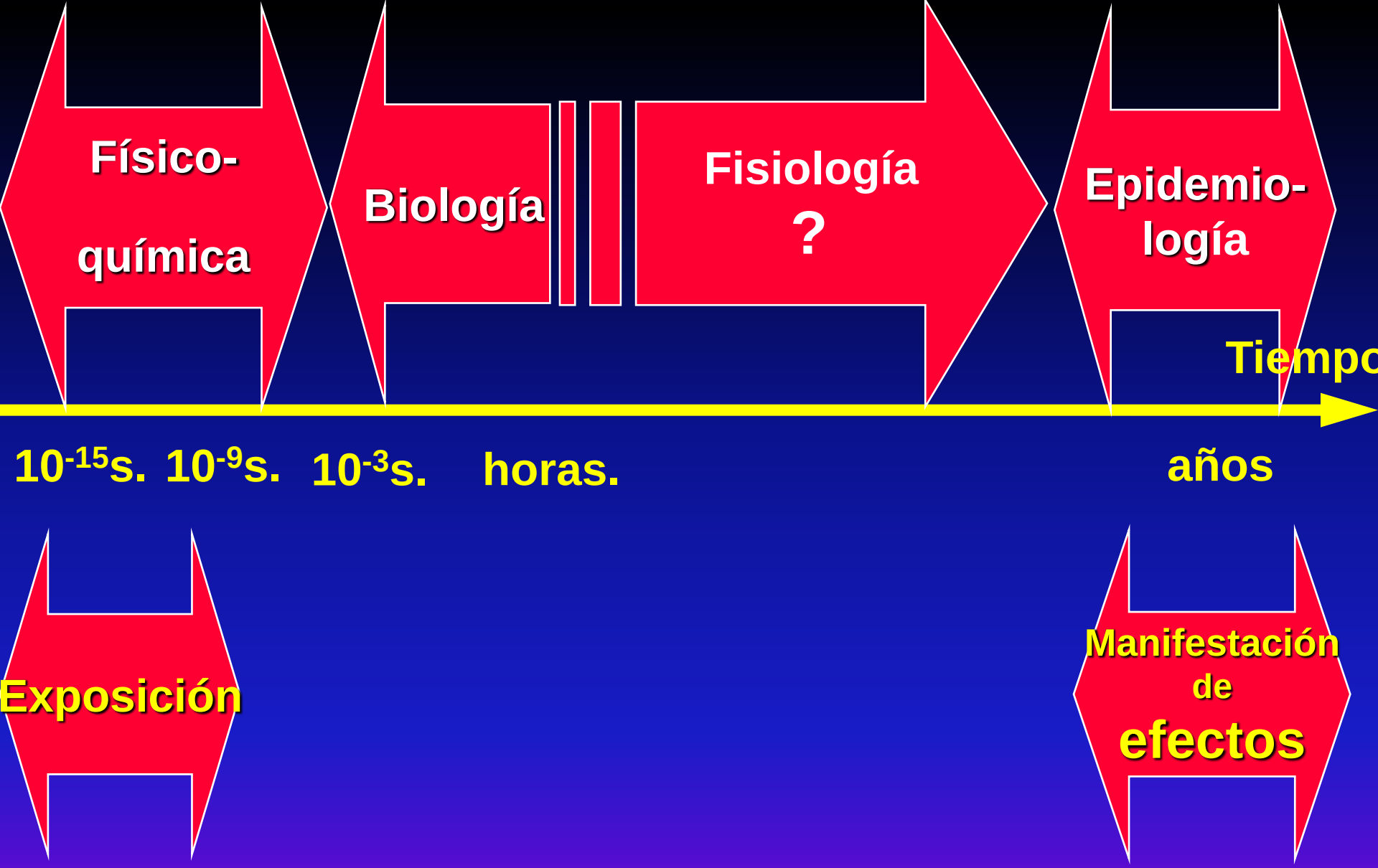

Probabilidad postulada
de efectos
Coeficiente nominal de riesgo: 5%/Sv
Fondo total de incidencia de efectos
Incremento Nominal de probabilidad
Presumiblemente relacionado con la radiación
Incremento de dosis
Dosis
Fondo
Dosis anual
(promedio 2.4, típica 10 mSv y-1)
Debido a otras causas

(3)
Conjeturas

(Diferencia entre lo que sabemos y lo que inferimos)

¿Son estas conjeturas un libro cerrado?





La escala de tiempo limita el conocimiento.

Posible influencia en el riesgo de daños fuera de la célula blanco y de otros fenómenos

EFFECTS OF IONIZING RADIATION

United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

UNSCEAR 2006 Report

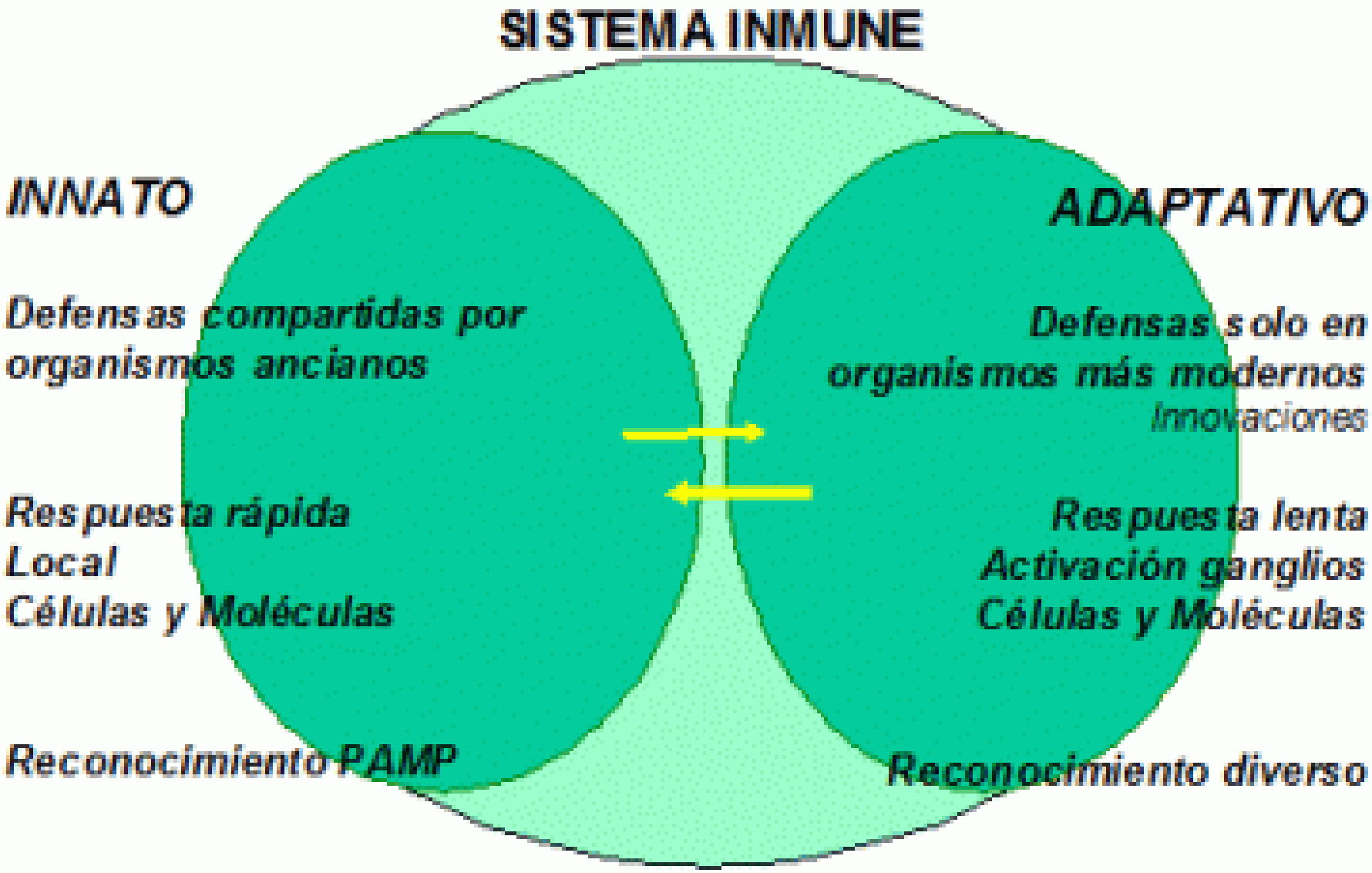
ANNEX C

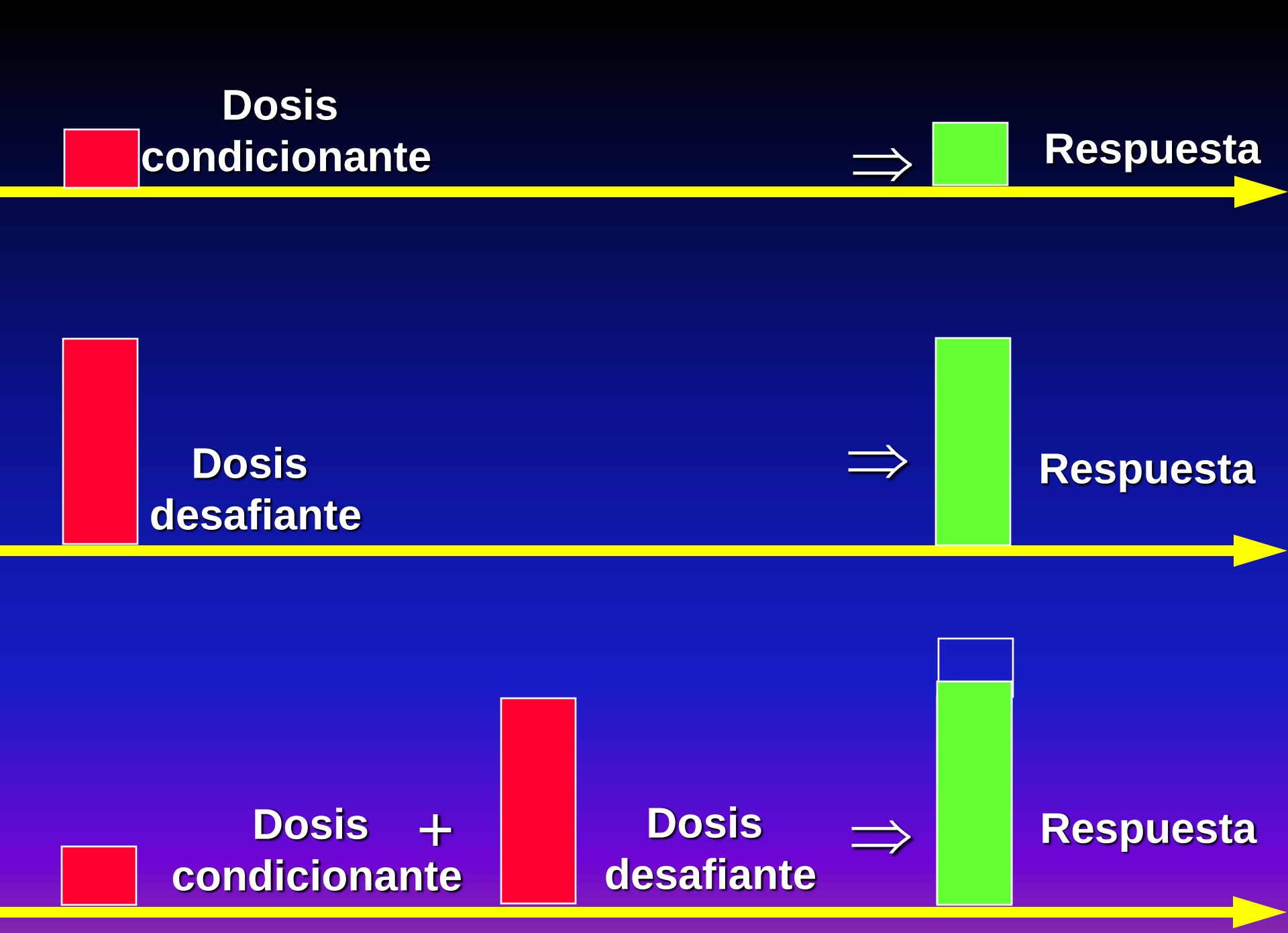
Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation

Volume II

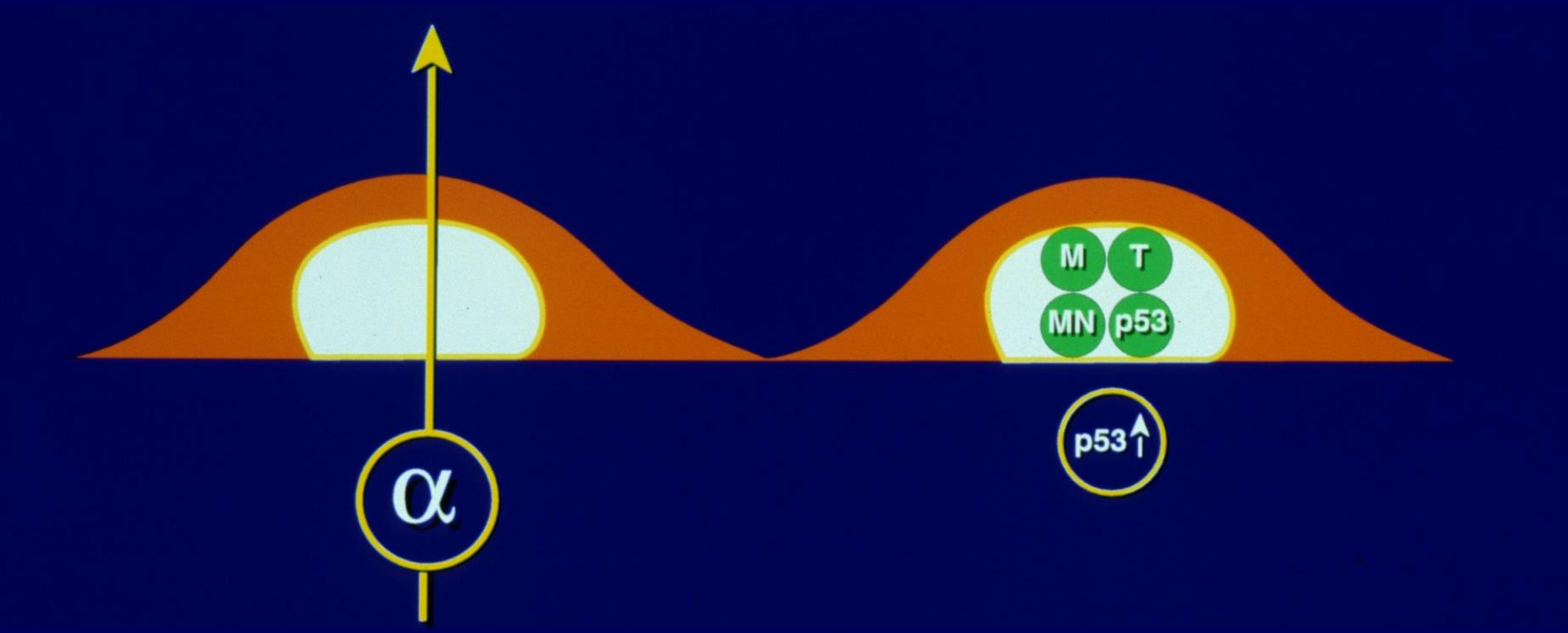
Scientific Annexes C, D and E

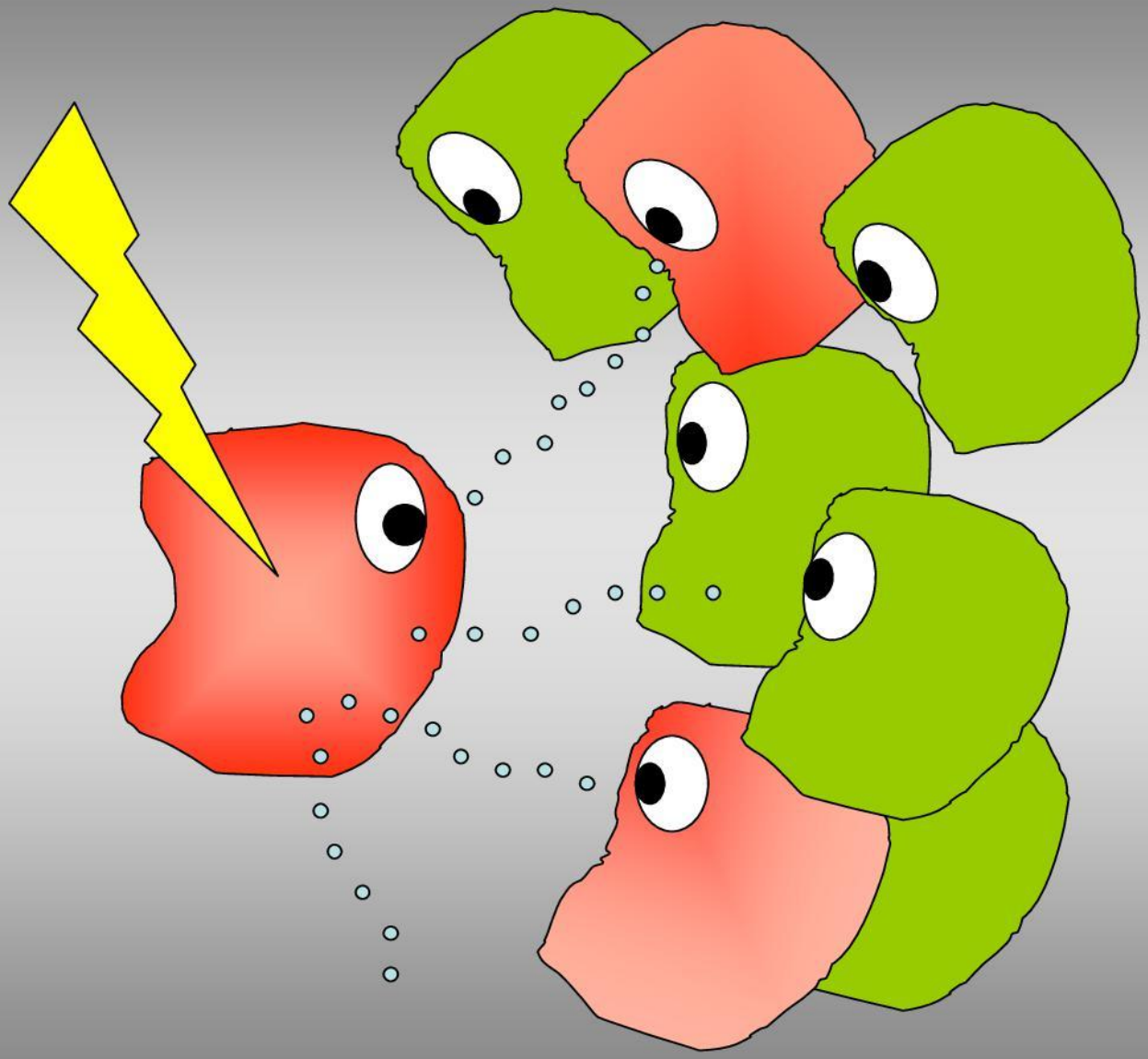
Respuesta Adaptiva

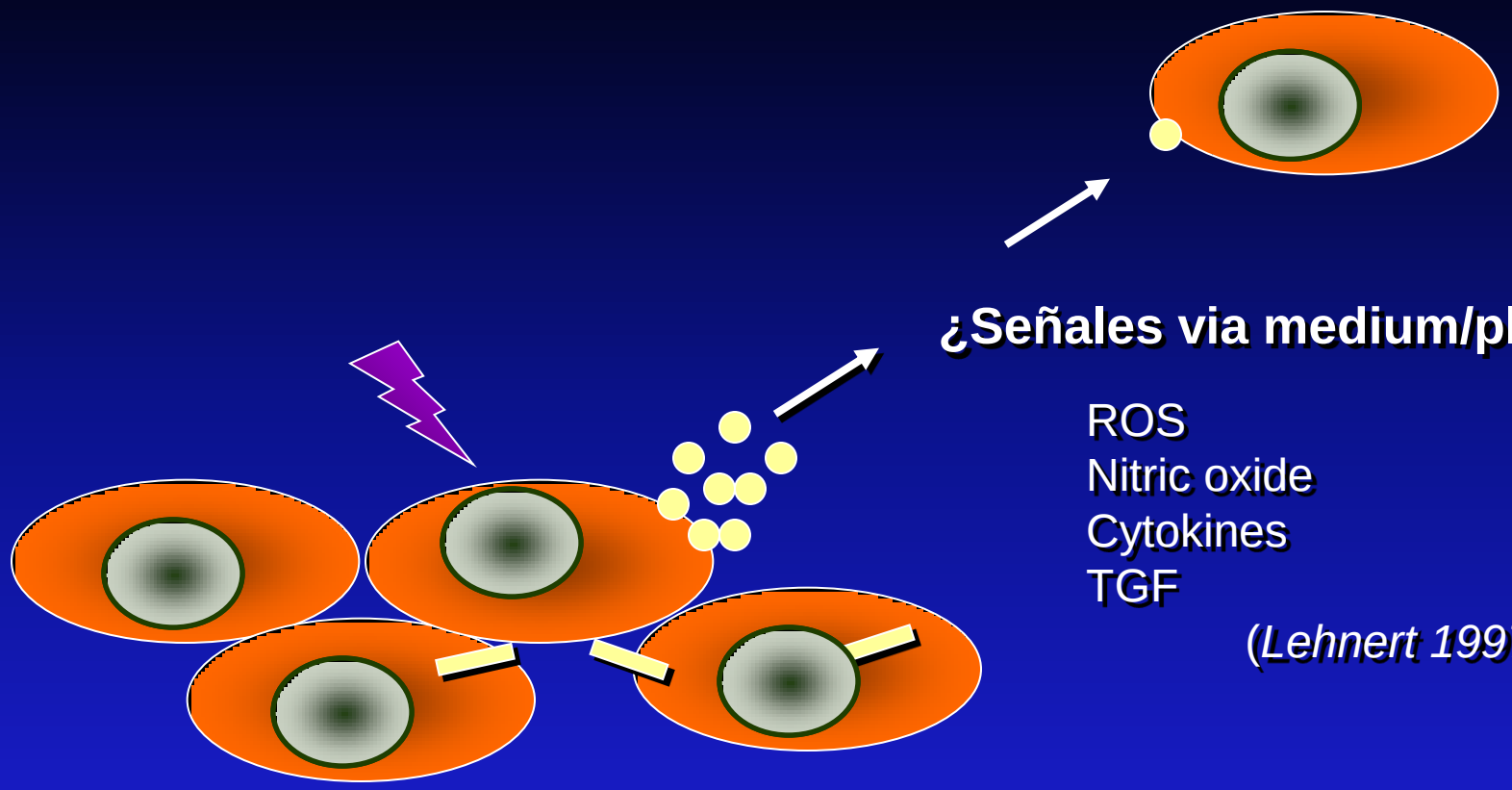

SISTEMA INMUNE
INNATO
ADAPTATIVO
Defensas compartidas por organismos ancianos
Defensas solo en organismos más modernos
Innovaciones
Respuesta rápida
Local
Células y Moléculas
Respuesta lenta
Activación ganglios
Células y Moléculas
Reconocimiento PAMP
Reconocimiento diverso


Dosis
condicionante
Respuesta
Dosis
desafiante
Respuesta
Dosis
condicionante
+
Dosis
desafiante
Respuesta

Efecto vecindad (“bystander”)


M
T
MN
p53
α
p53





¿Señales via medium/plasma?

ROS
Nitric oxide
Cytokines
TGF

(*Lehnert 1997*)

¿Señales via las uniones intercelulares?

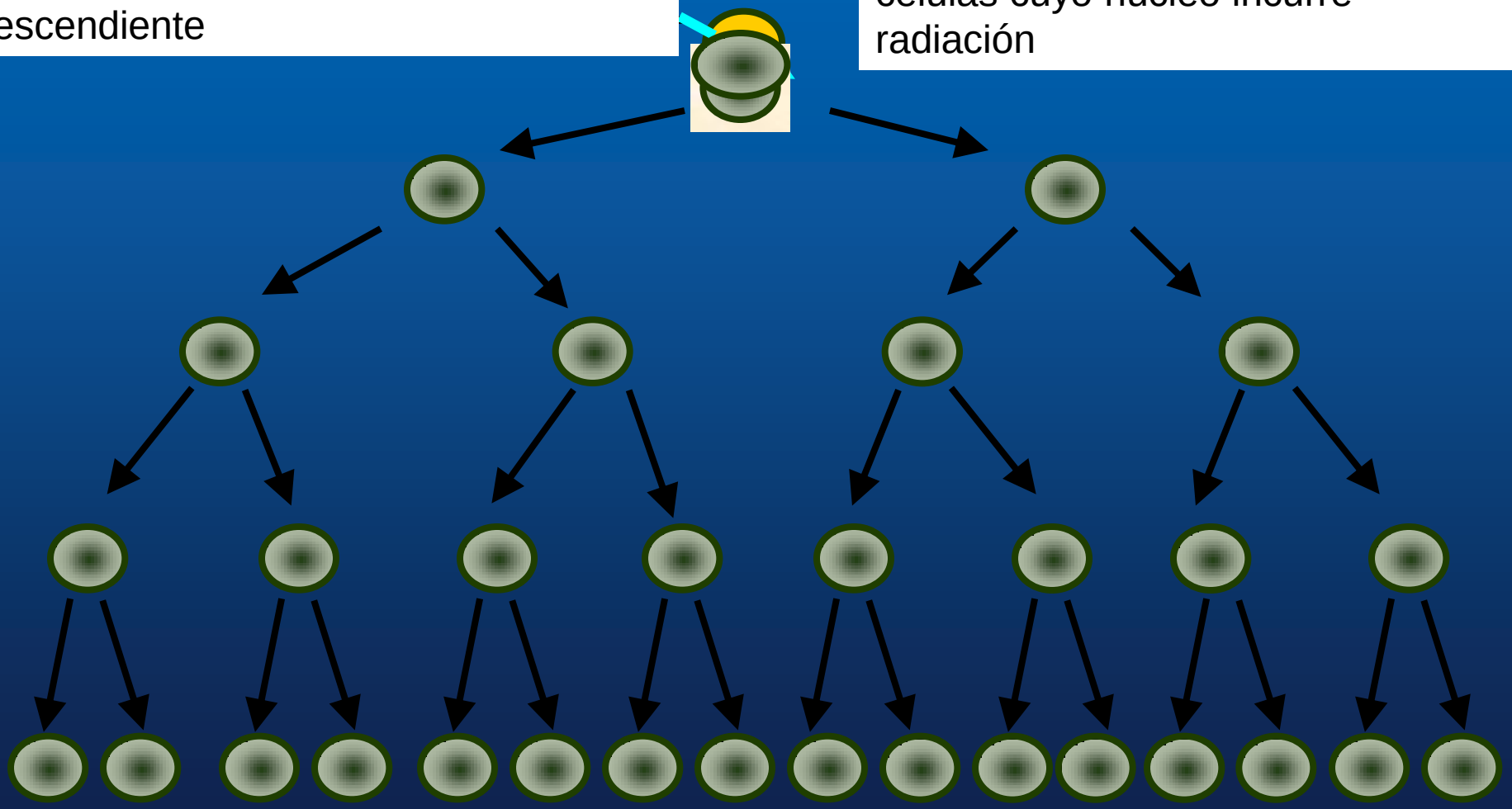
(*Azamm 2001*)

INESTABILIDAD GENÓMICA

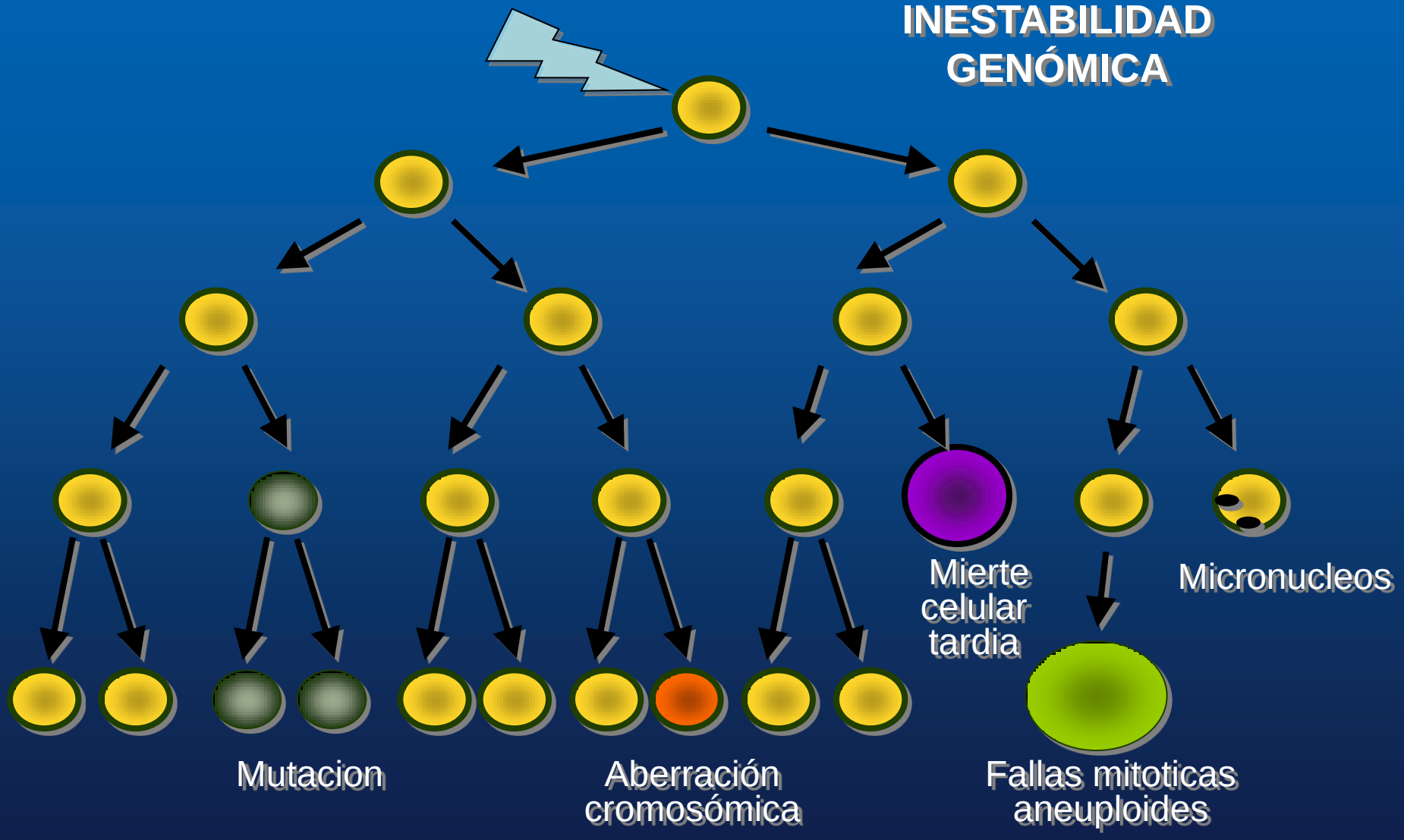
Paradigma

Daño fijado en el ADN de la célula irradiada, si no letal, transmitido a descendiente

Los efectos se producen en las células cuyo núcleo incurre radiación



Desafío

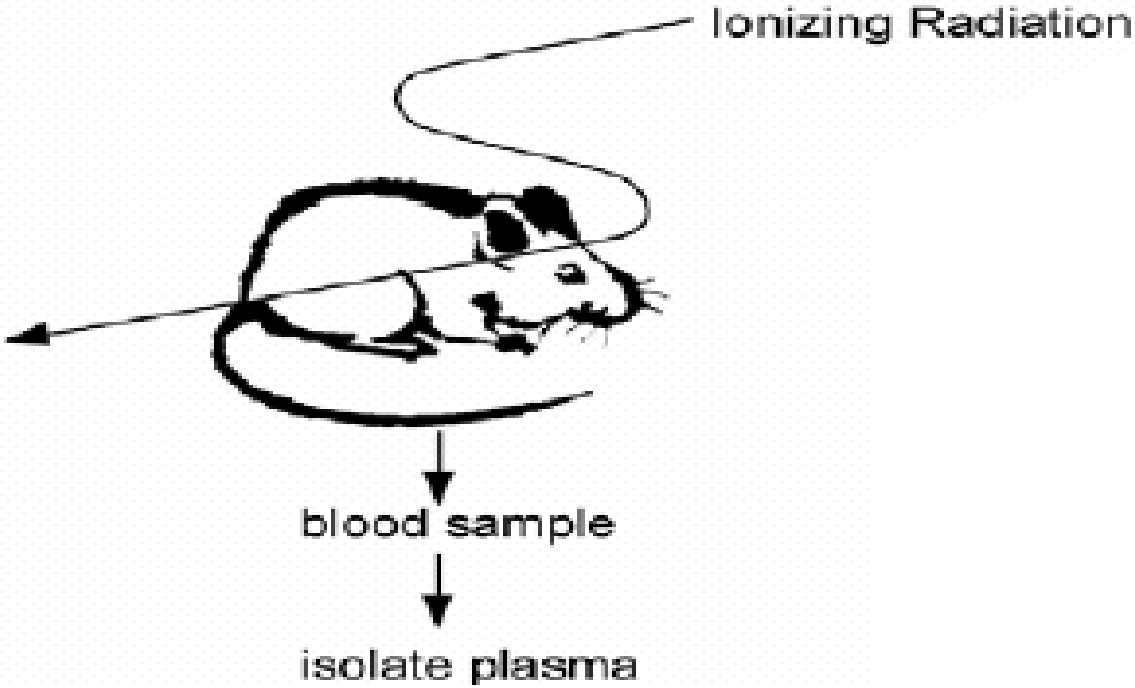

INESTABILIDAD GENÓMICA
Mierte celular tardia
Micronucleos
Mutacion
Aberración cromosómica
Fallas mitoticas aneuploides

Factores plasmáticos clastogénicos

(inducción de mutaciones por irradiación del citoplasma)

> Un clastógeno es un agente mutagénico que da lugar a o induce la interrupción o rotura de cromosomas, lo que lleva a que secciones de cromosomas sean eliminadas, añadidas, o reorganizadas.[1]

> Este proceso es una forma de mutagénesis, y puede conducir a la carcinogénesis, cuando las células que no son muertas por el efecto clastogénico pueden convertirse en cancerosas.


Ionizing Radiation
blood sample
isolate plasma

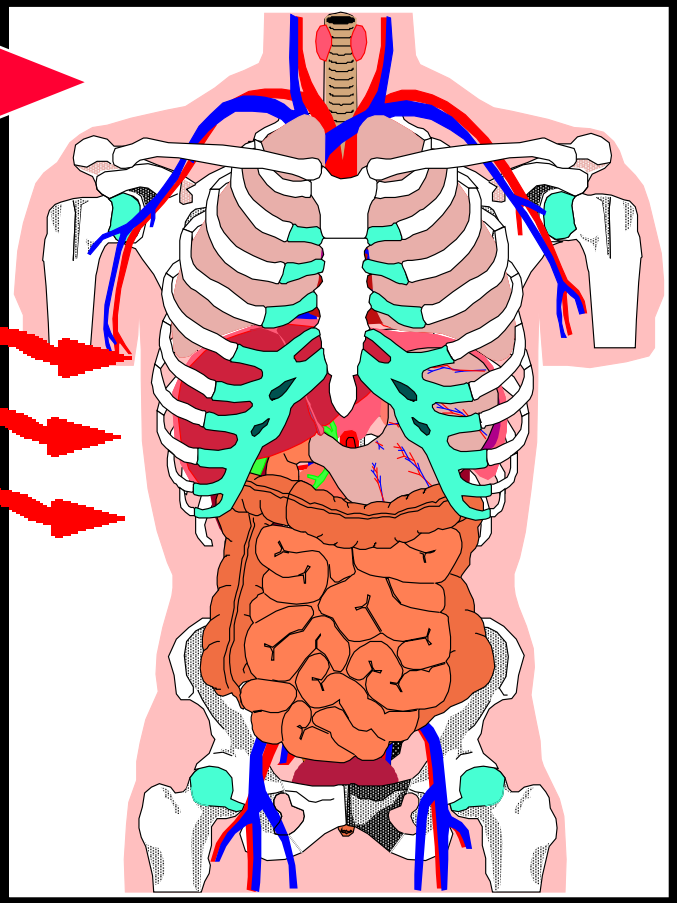
Efectos abscopales

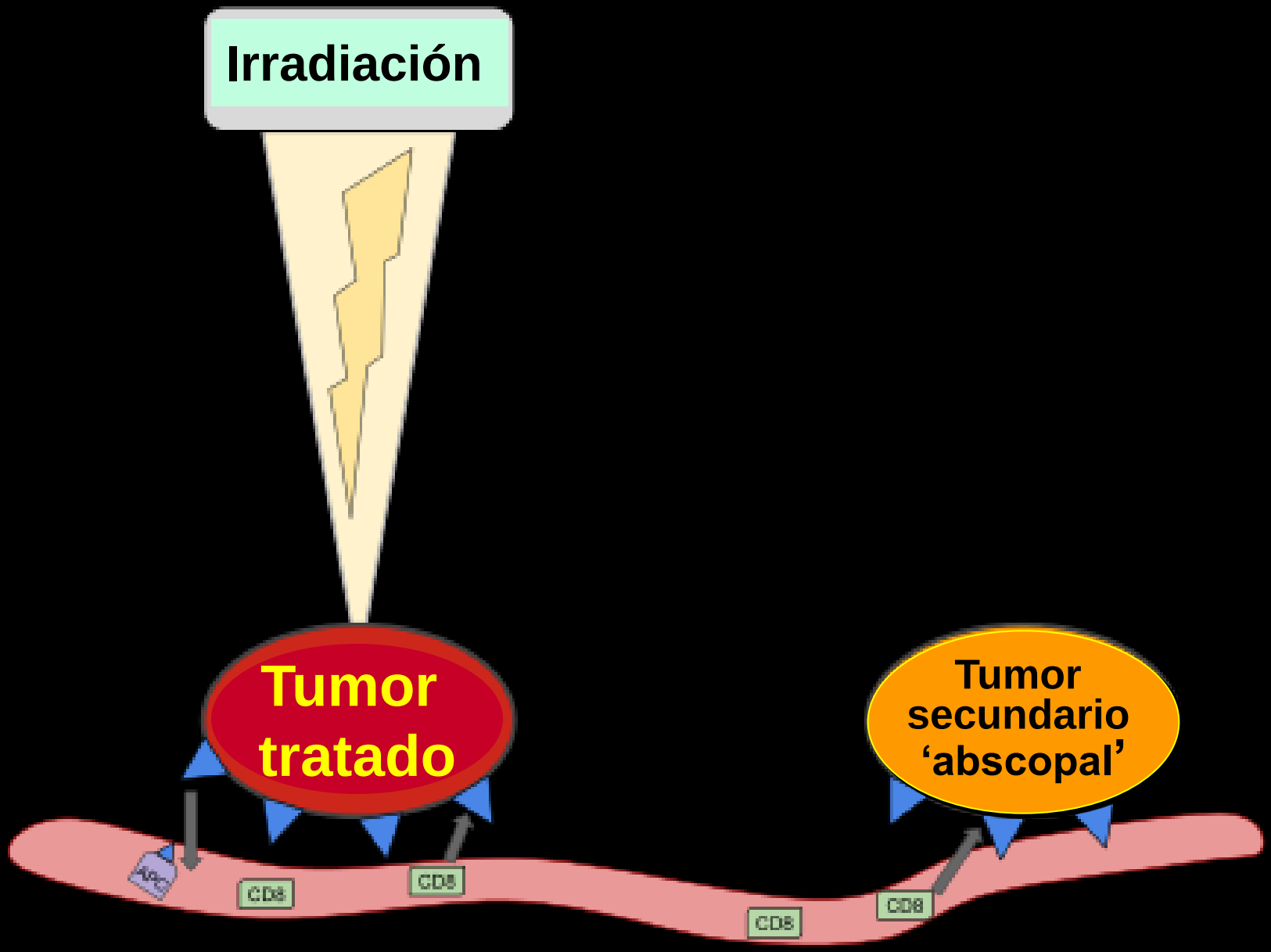
- El efecto abscopal es un fenómeno en el tratamiento del cáncer metastásico donde el tratamiento localizado de un tumor causa no solo una reducción del tumor tratado, sino también una reducción de los tumores fuera del alcance del tratamiento localizado.
- Se define como efectos de la radiación ionizante a una distancia del volumen irradiado pero dentro del mismo organismo.

Human & Experimental Toxicology, Volume 23, Issue 2, 1 February 2004, Arnold

Efecto en otro órgano

Irradiación de un órgano

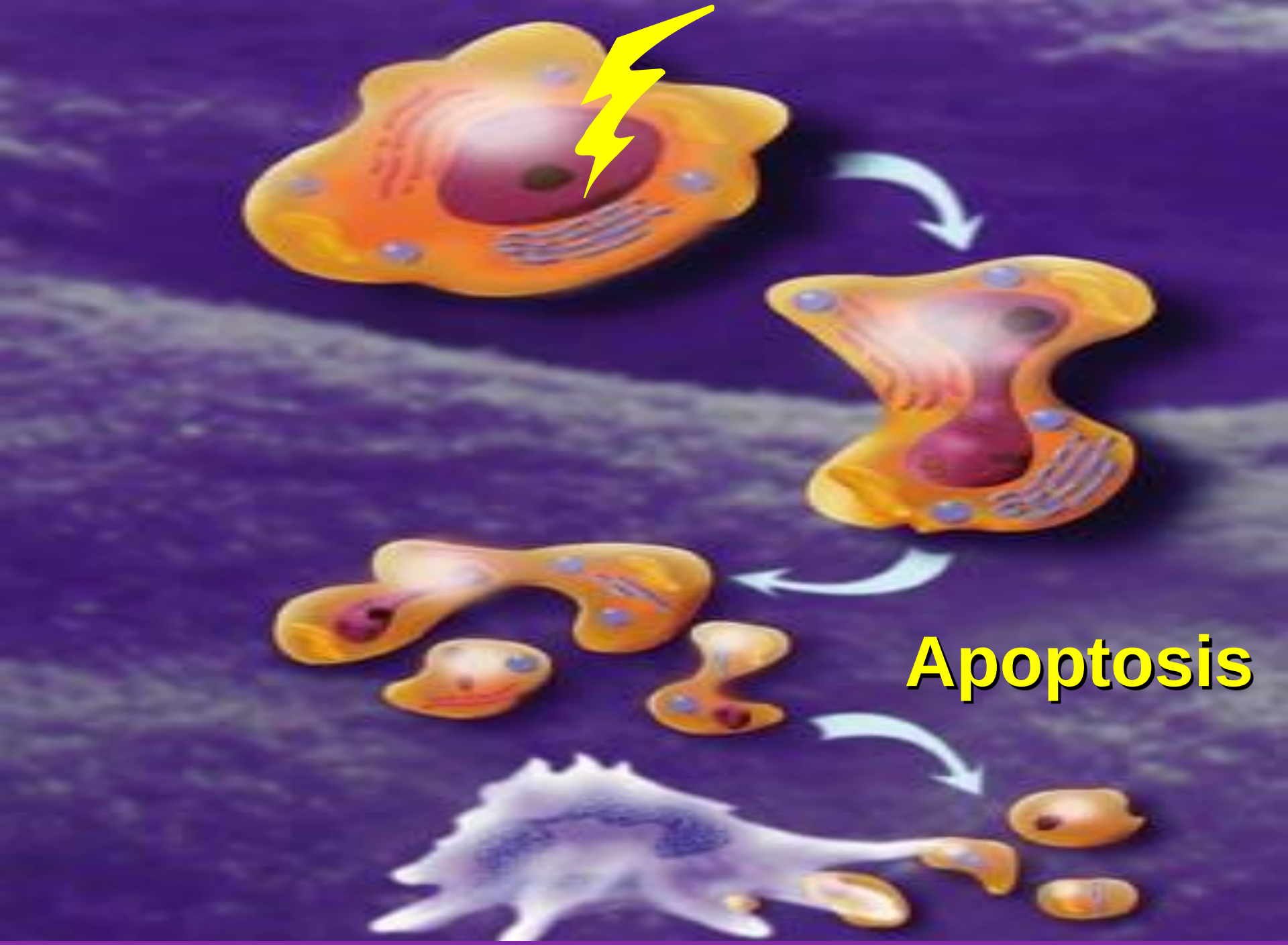


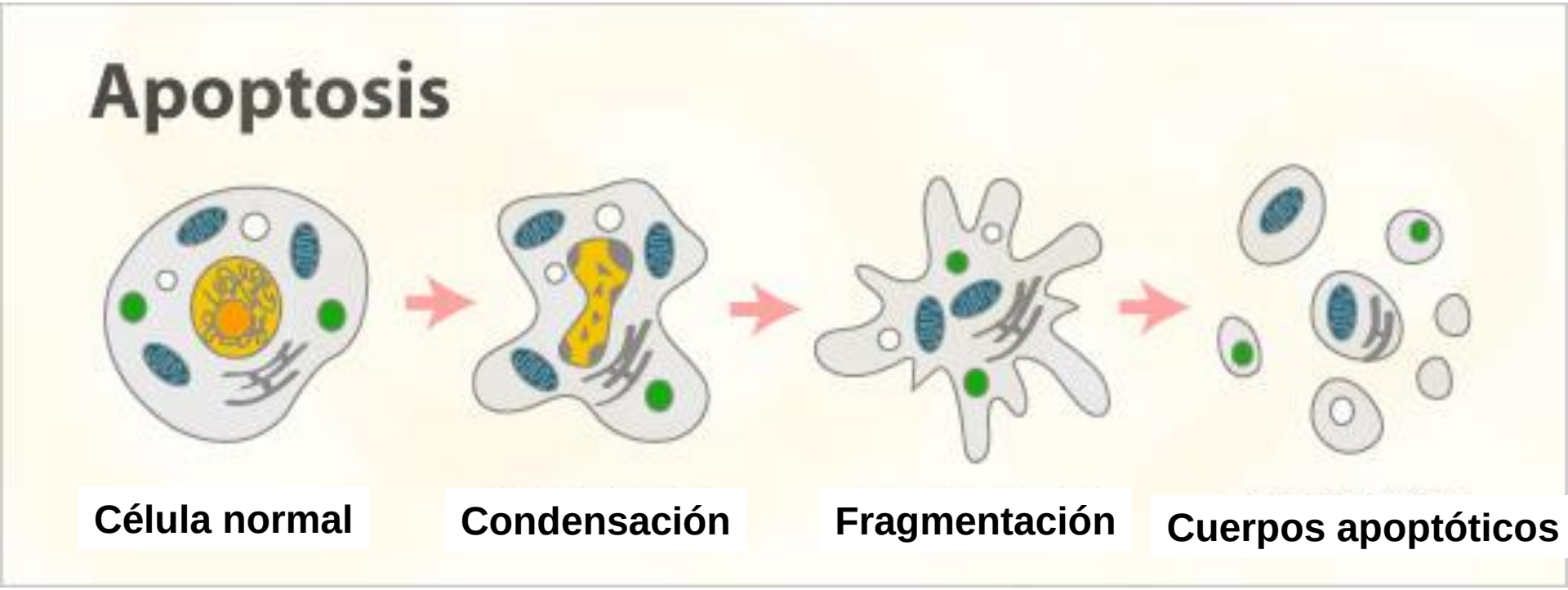

Irradiación
Tumor tratado
Tumor secundario 'abscopal'
CD8
CD8
CD8
CD8

Apoptosis

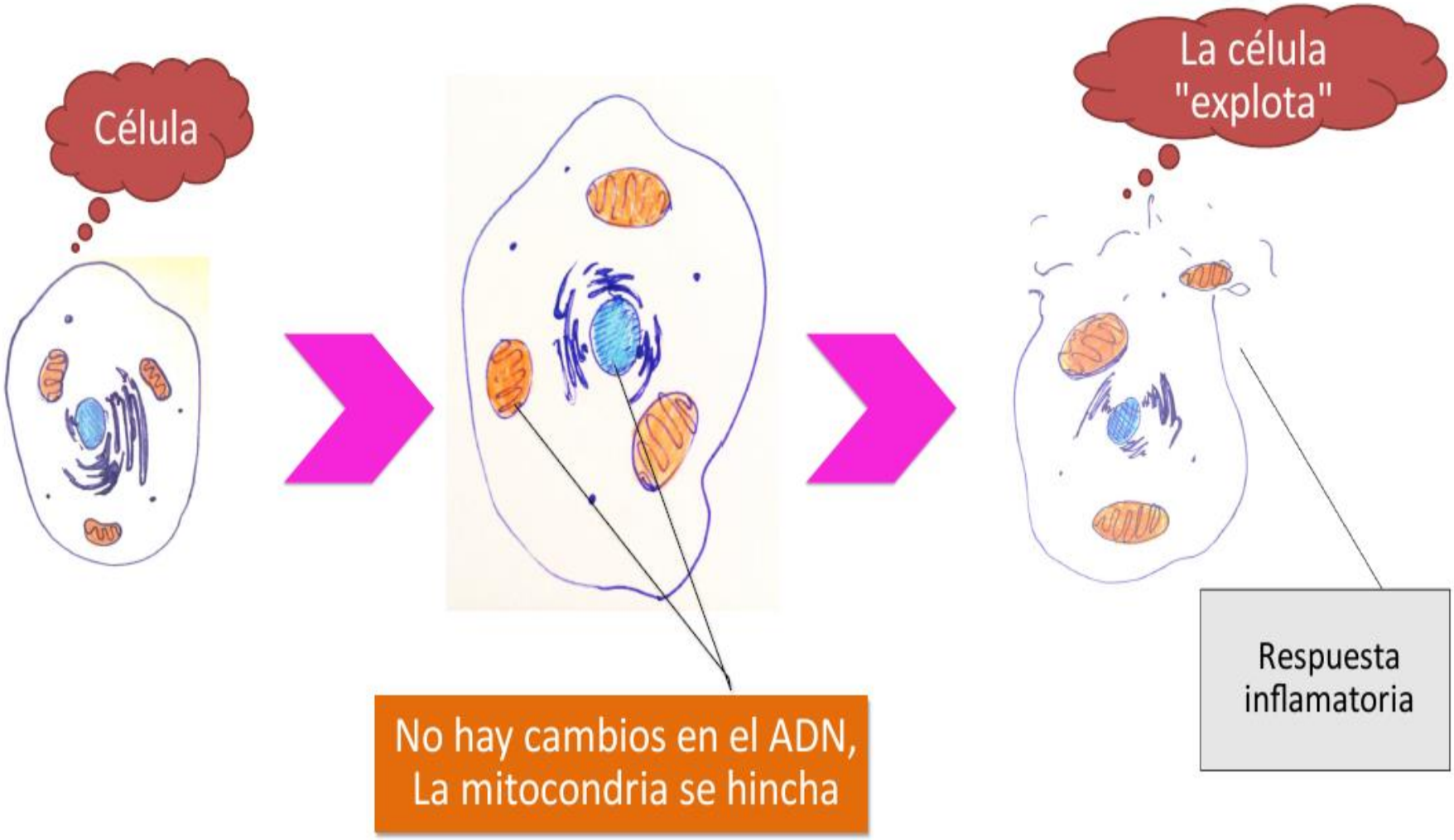
La *apoptosis* es un suicidio celular programado, auto provocado por la célula.

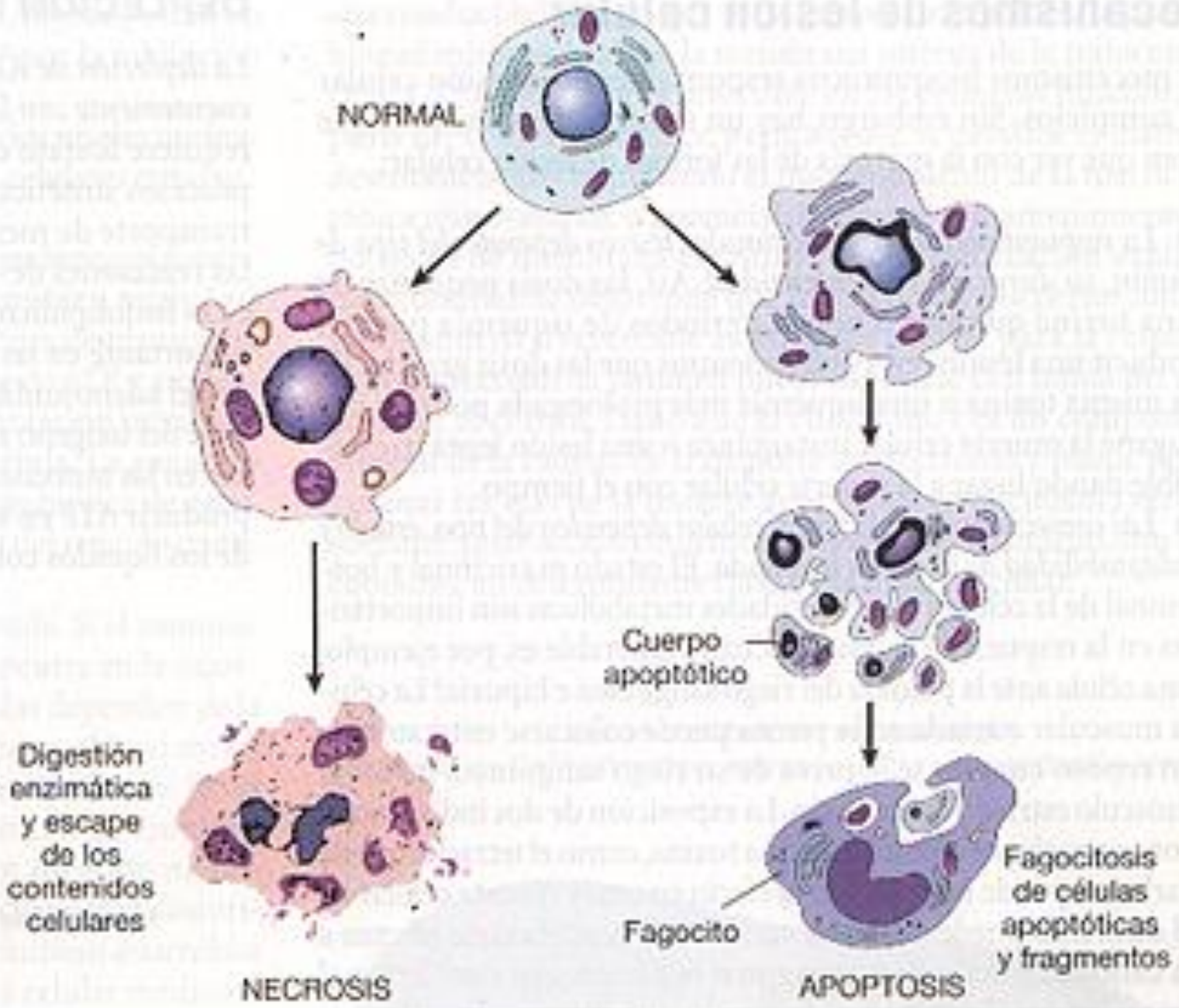
La apoptosis tiene una función muy importante, pues hace posible la auto destrucción de células mutadas, evitando por ejemplo la aparición de cáncer como resultado de su replicación indiscriminada.

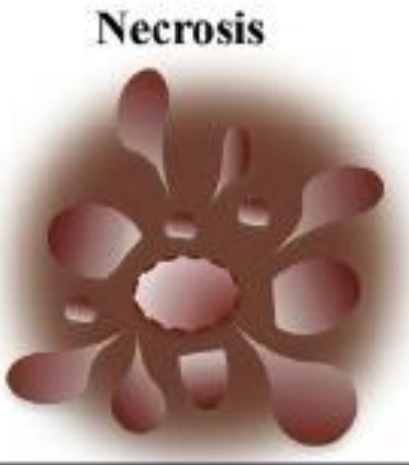

Apoptosis

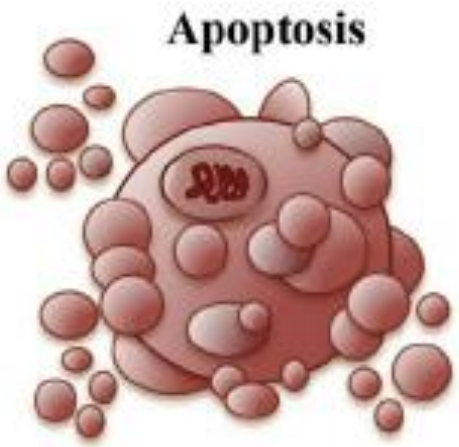

Apoptosis
Célula normal
Condensación
Fragmentación
Cuerpos apoptóticos

Necrosis - Un desastre!

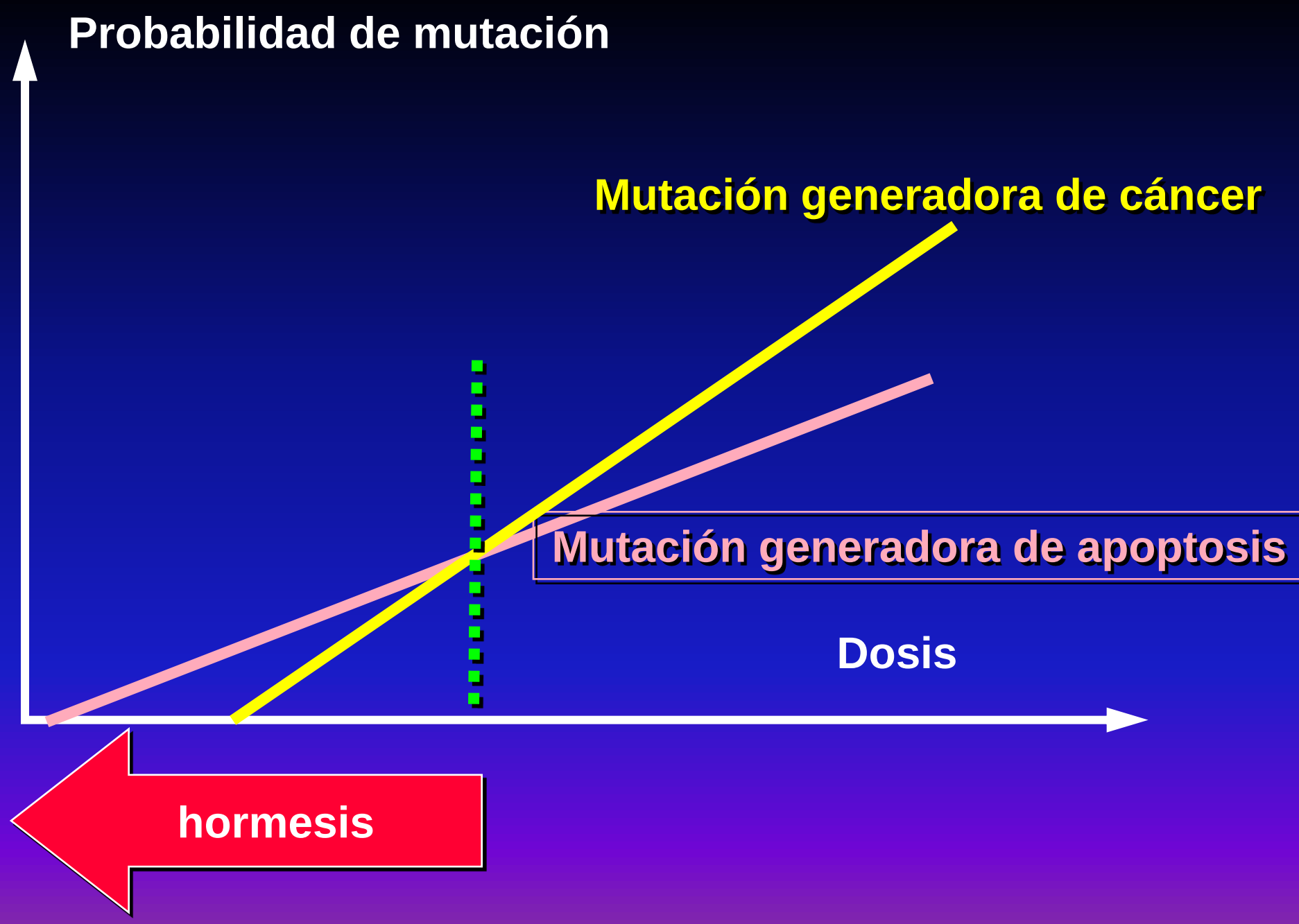



NORMAL
Cuerpo apoptótico
Digestión enzimática y escape de los contenidos celulares
Fagocito
Fagocitosis de células apoptóticas y fragmentos
NECROSIS
APOPTOSIS





Estímulo	Homicidio celular	Suicidio celular
Causa	Trauma	Programa de muerte natural
Reacción tisular	Inflamación, daño en el tejido circundante	Sin inflamación, sin daño tisular secundario


Probabilidad de mutación
Mutación generadora de cáncer
Mutación generadora de apoptosis
Dosis
hormesis

Sistema inmunitario

EFFECTS OF IONIZING RADIATION

United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

UNSCEAR 2006 Report

ANNEX D

Effects of ionizing radiation on the immune system

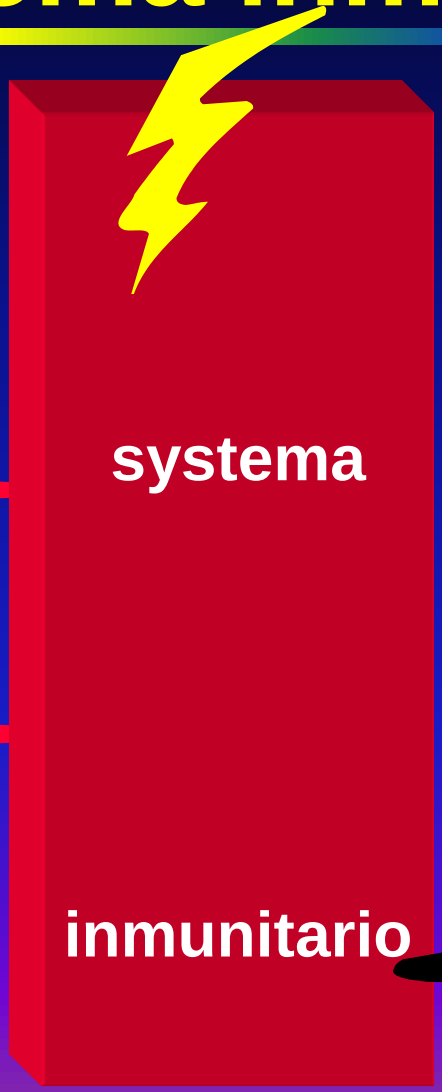
Volume II

Scientific Annexes C, D and E

¿ Afecta la exposición a la radiación al sistema inmunitario?

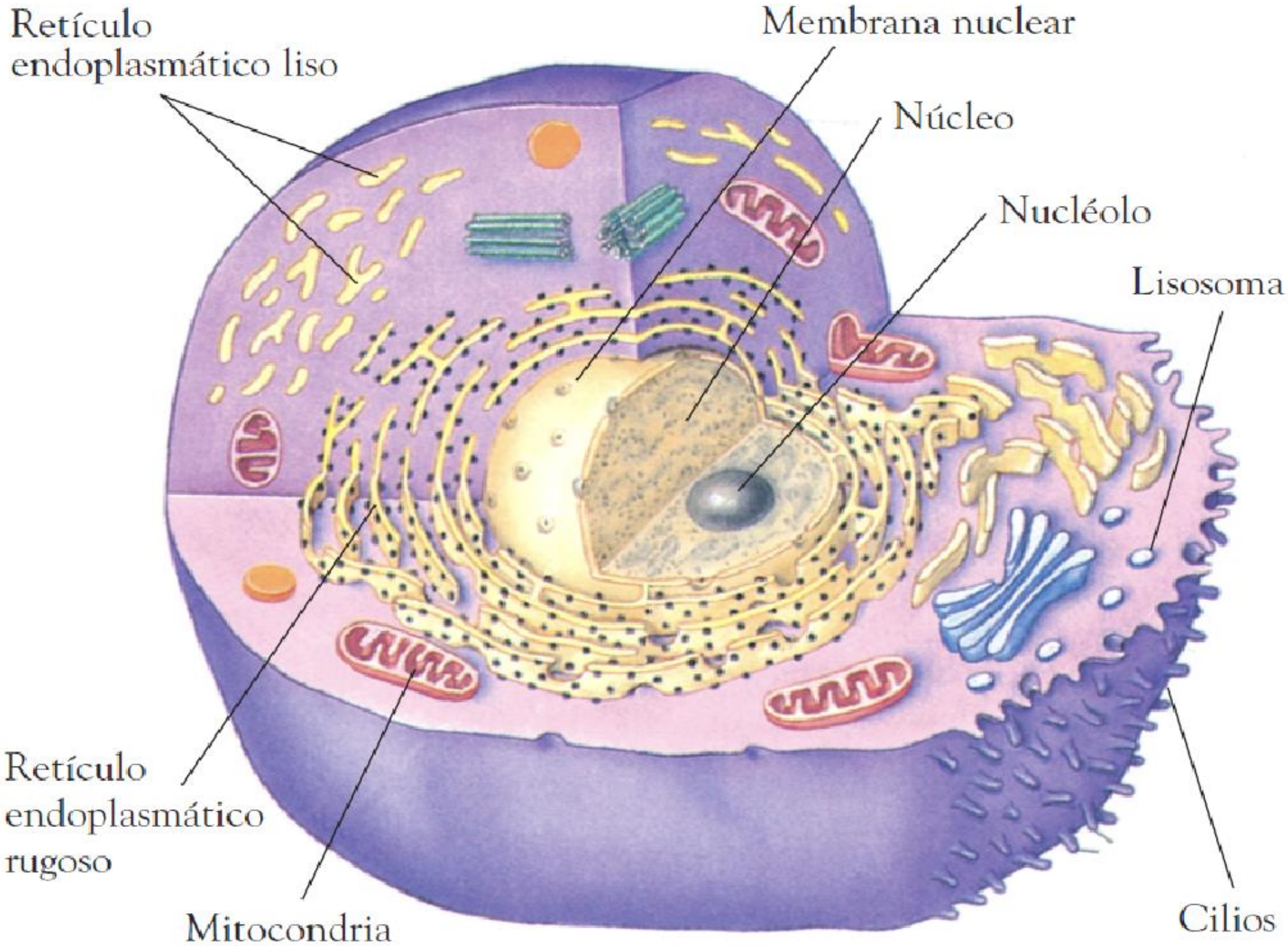
Infecciones

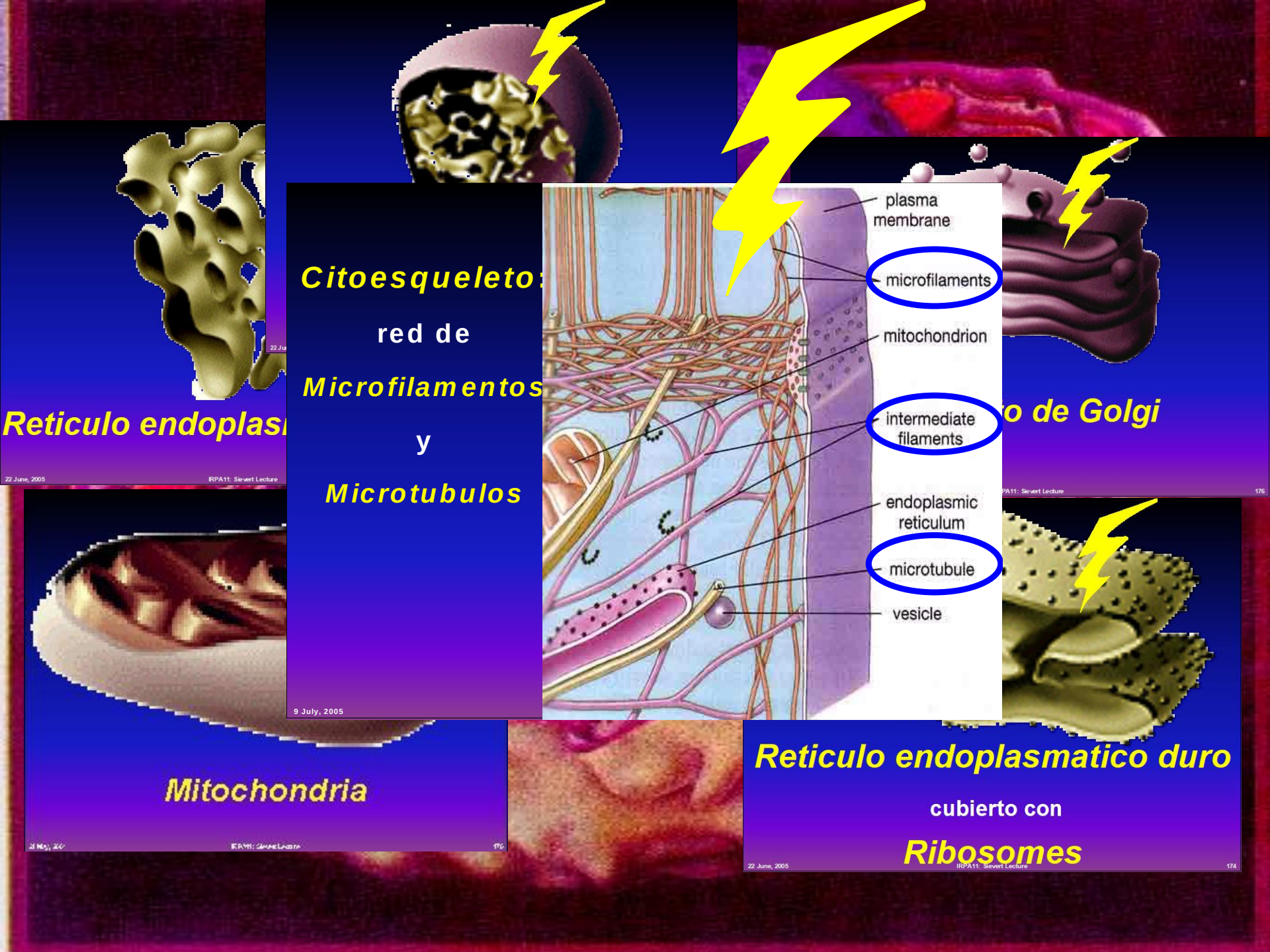
Cancer

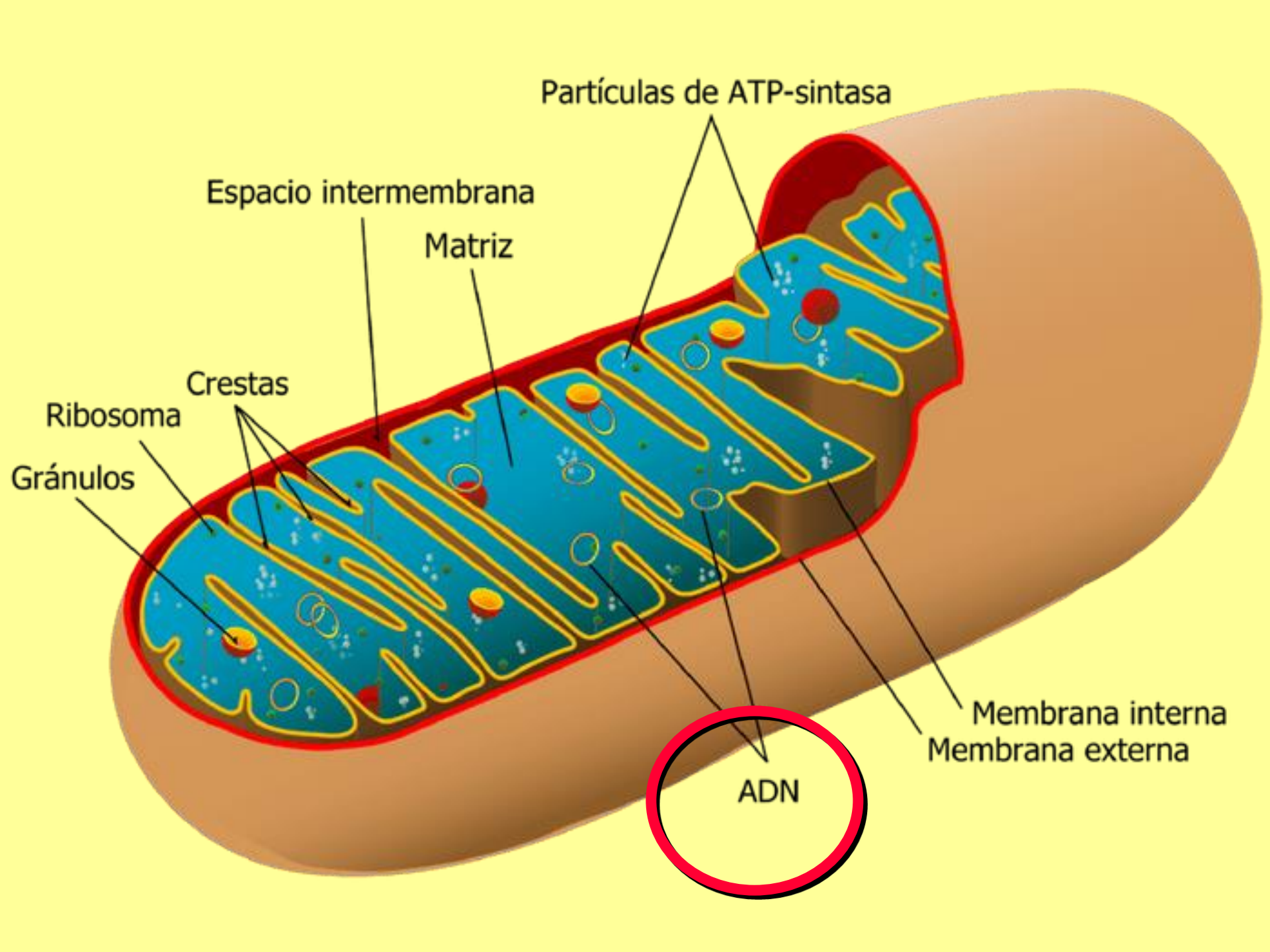


At low doses and dose rates, the effects of ionizing radiation on the immune system may be suppressive or stimulatory. The long-term impact of low radiation doses on the immune function in relation to human health needs to be further evaluated.

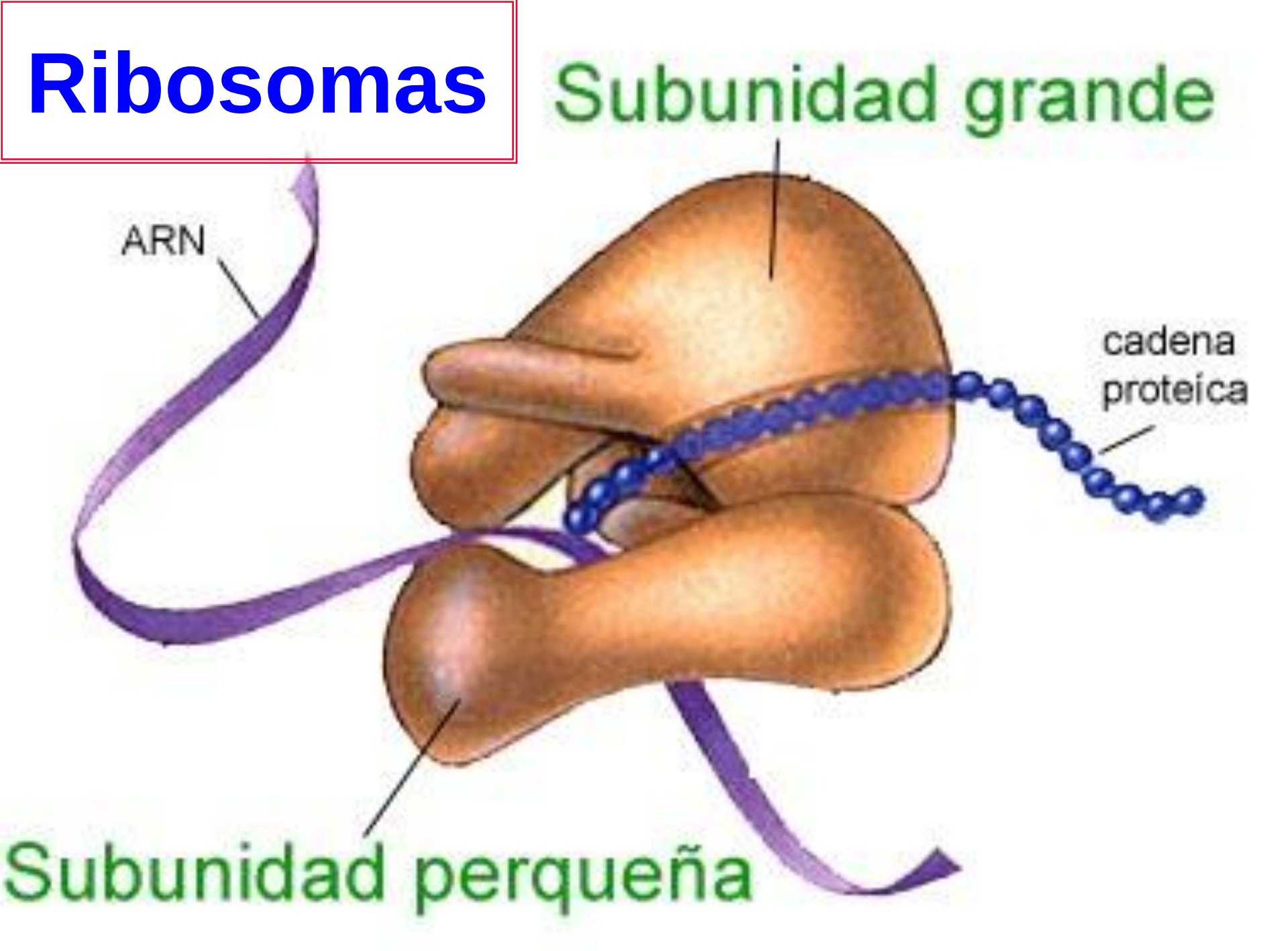
Efectos en los organelos


Retículo endoplasmático liso
Membrana nuclear
Núcleo
Nucléolo
Lisosoma
Retículo endoplasmático rugoso
Mitocondria
Cilios

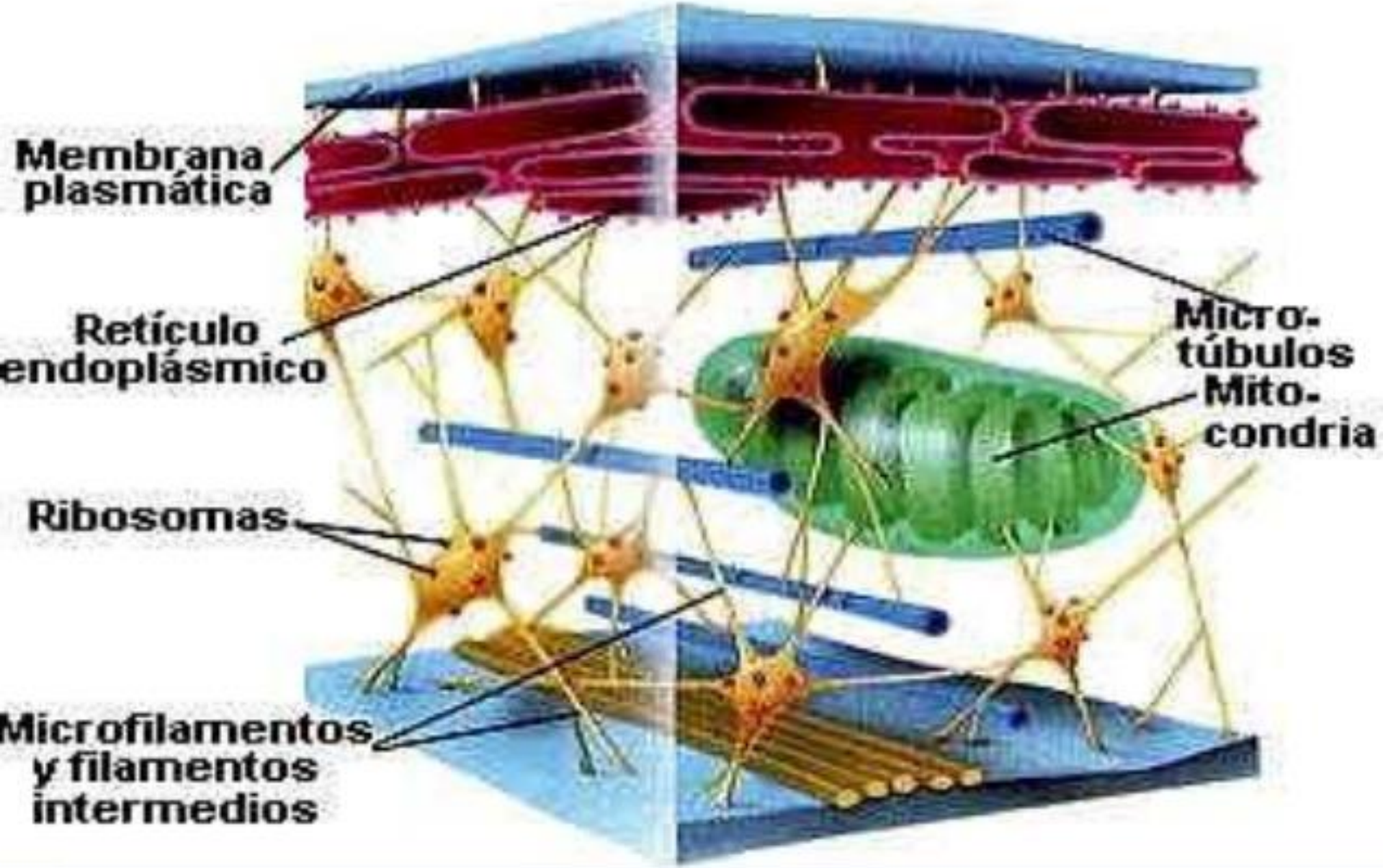

Reticulo endoplas
22 June, 2005
IRPA11: Sievert Lecture
Citoesqueleto:
red de
Microfilamentos
y
Microtubulos
9 July, 2005
plasma membrane
microfilaments
mitochondrion
intermediate filaments
endoplasmic reticulum
microtubule
vesicle
o de Golgi
Mitochondria
Reticulo endoplasmatico duro
cubierto con
Ribosomes
22 June, 2005
IRPA11: Sievert Lecture
174

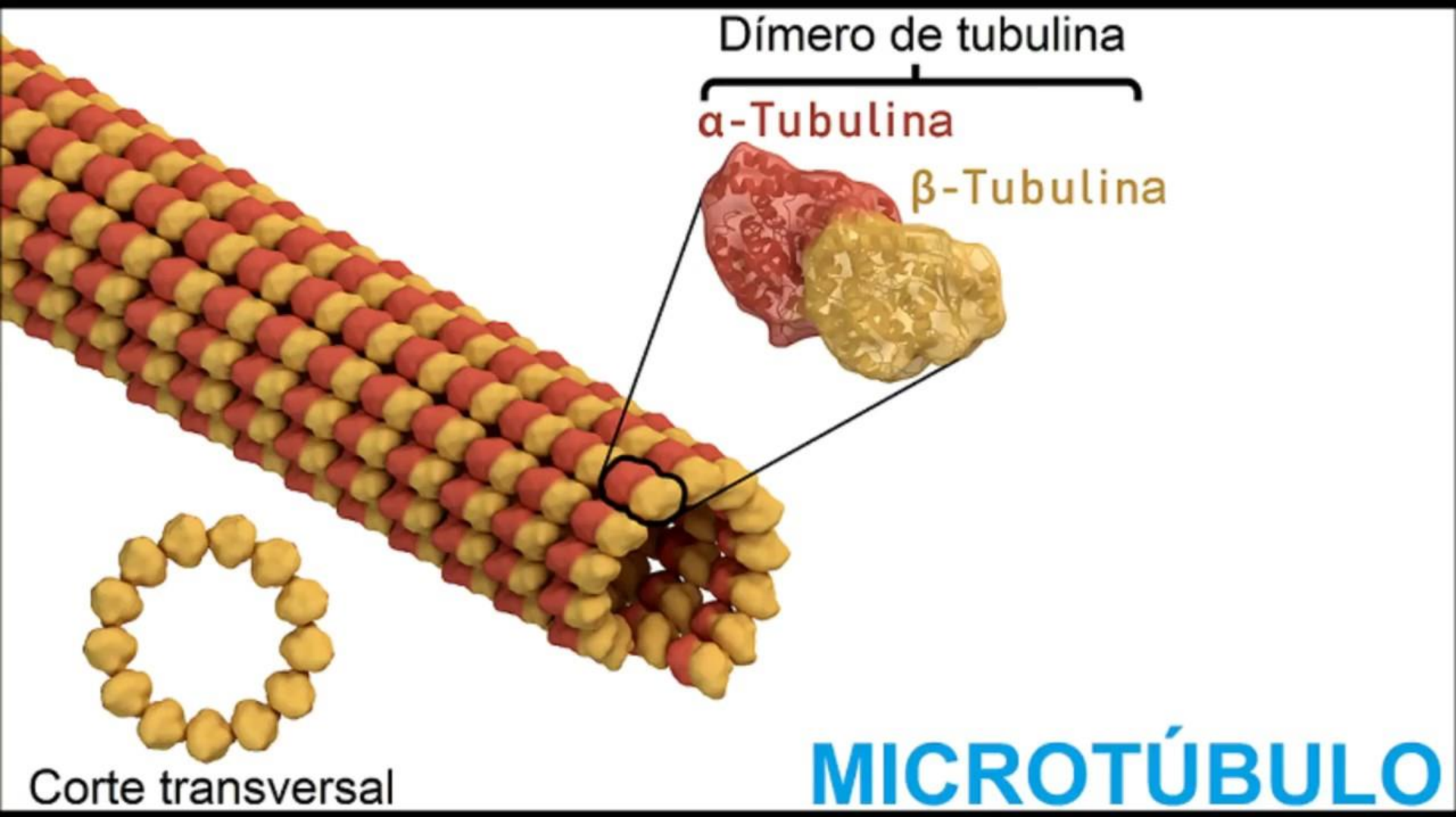

Partículas de ATP-sintasa
Espacio intermembrana
Matriz
Crestas
Ribosoma
Gránulos
Membrana interna
Membrana externa
ADN

Ribosomas



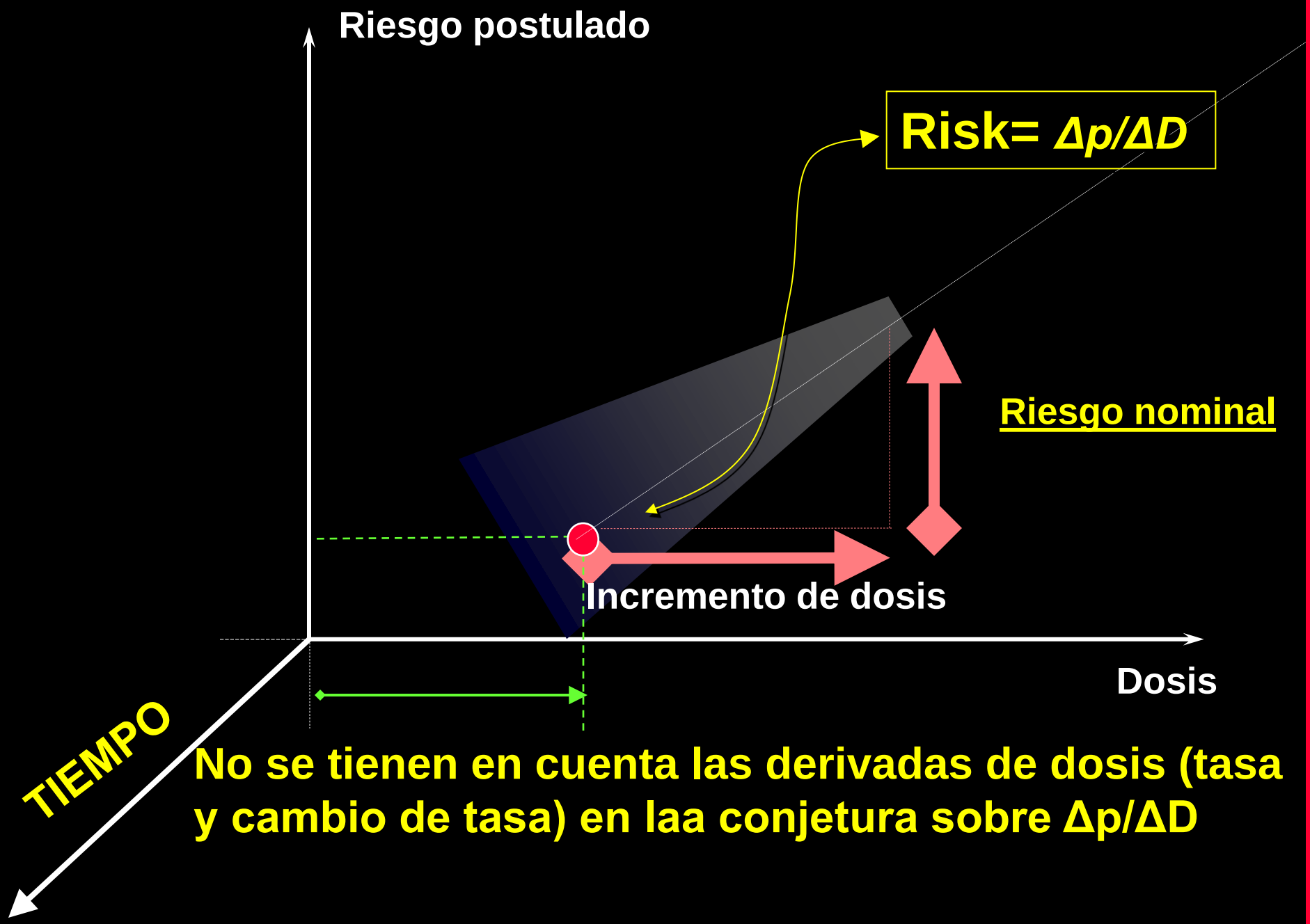
CITOESQUELETO




Dímero de tubulina
α-Tubulina
β-Tubulina
Corte transversal
MICROTÚBULO

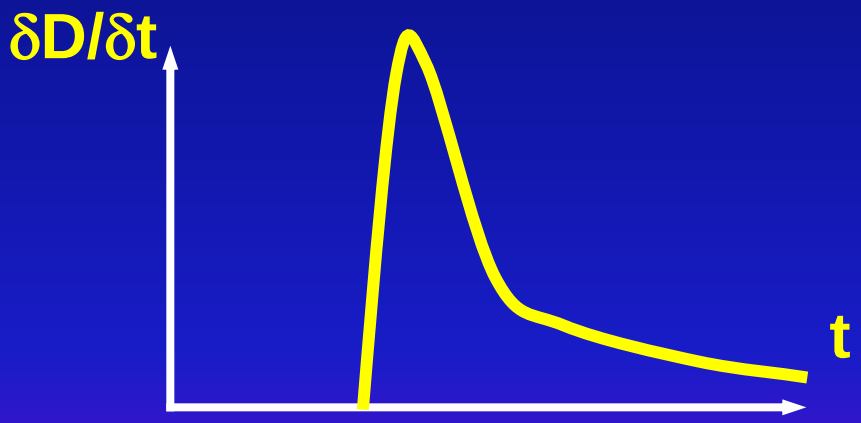
Tiempo

La dimensión tiempo no es considerada completamente en la conjetura

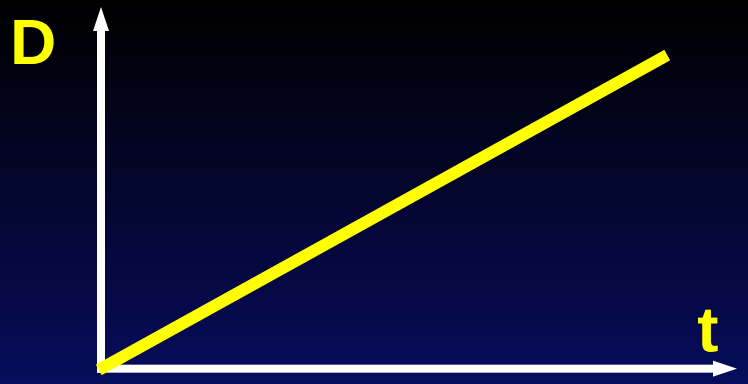


No se tienen en cuenta las derivadas de dosis (tasa y cambio de tasa) en laa conjetura sobre Δp/ΔD

¿Qué ocurre con los "cambios temporales de las dosis“? Concretamente, ¿que implicancias tienen las variaciones en la derivada de la dosis?



Hiroshima&Nagasaki



Exposiciones habituales

¿Qué ocurre con los "cambios temporales en la tasa de dosis“?

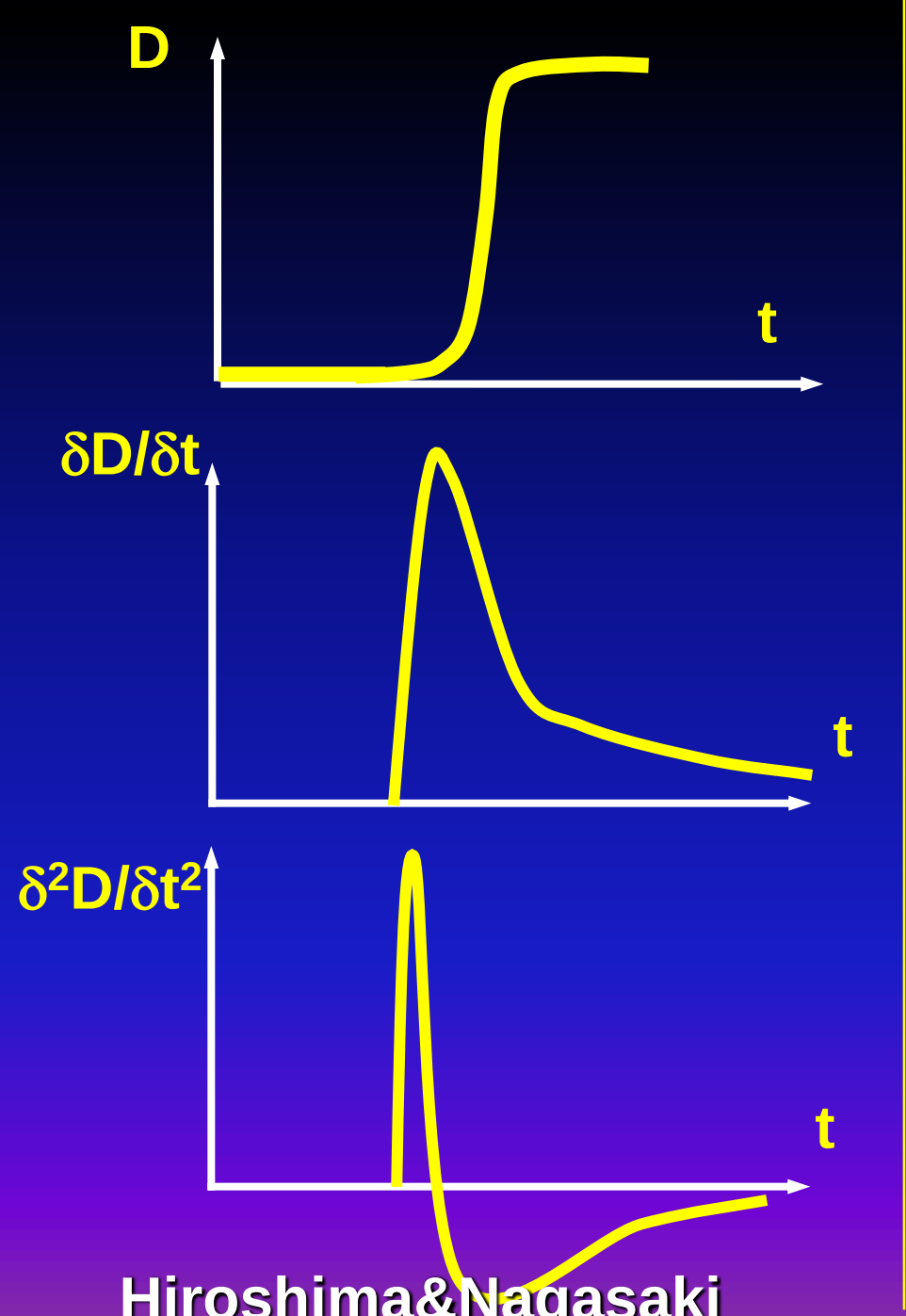
Concretamente,

¿que implicancias tienen las variaciones en la segunda derivada de la dosis?

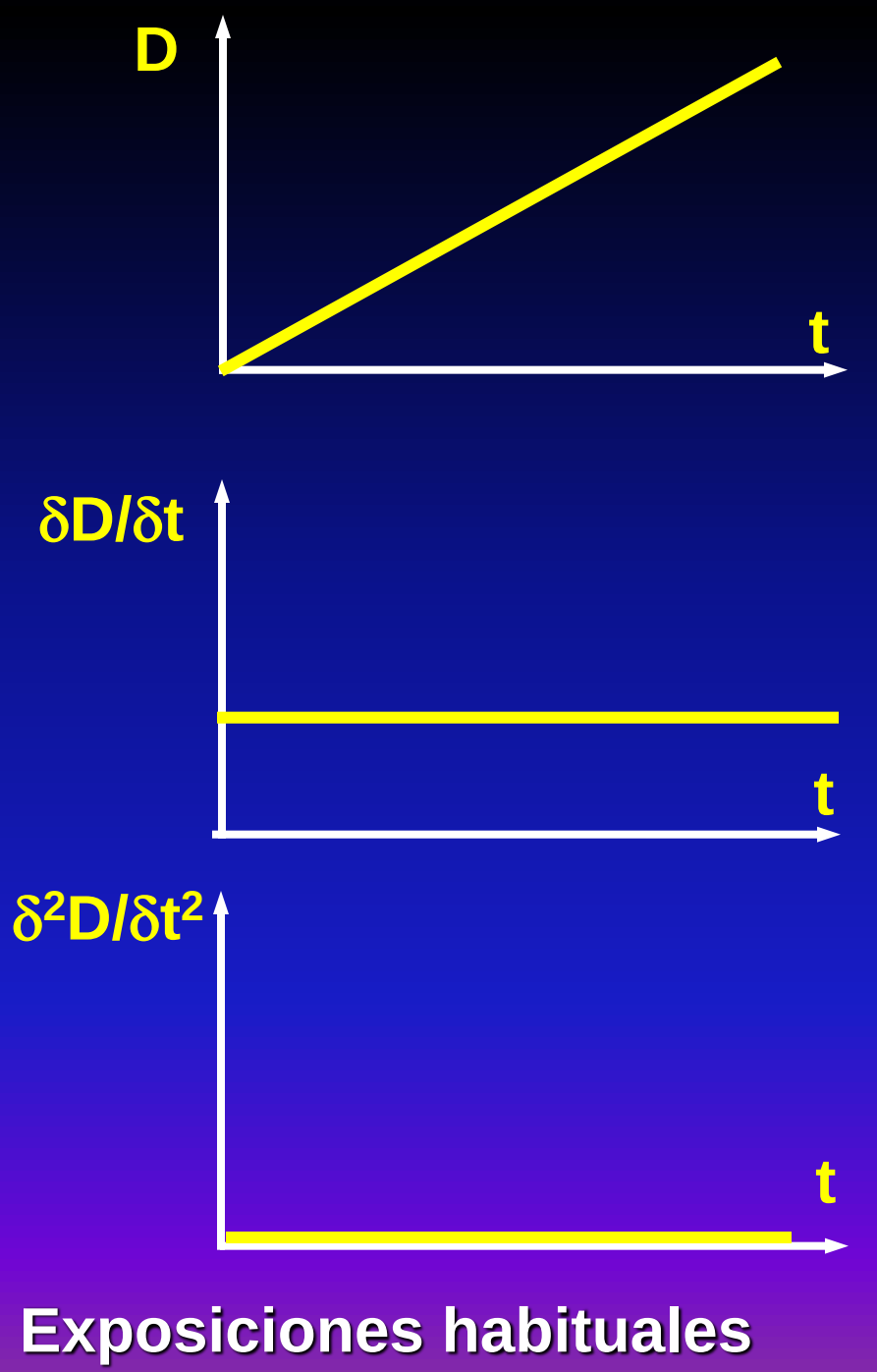
Si existe una respuesta adaptativa y su dinámica varía con la tasa de dosis

... ¿debería $\delta D^2/\delta t^2$

influenciar el riesgo, $\Delta p/\Delta D$?



Hiroshima&Nagasaki



Exposiciones habituales

$\Delta p/\Delta D$ = 5 %/Sv,

Para alta $\delta D^2/\delta t^2$

¿Debería ser diferente

para $\delta D^2/\delta t^2 = 0$?

RADIATION RESEARCH 173, 283–289 (2010)
0033-7587/10 $15.00
© 2010 by Radiation Research Society.
All rights of reproduction in any form reserved.
DOI: 10.1667/RR2012.1

Cytogenetic Damage in Cells Exposed to Ionizing Radiation under Conditions of a Changing Dose Rate

Karl Brehwens,[a] Elina Staaf,[a] Siamak Haghdoost,[a] Abel J. González[b] and Andrzej Wojcik[a,c,1]

[a] *Centre for Radiation Protection Research, GMT Department, Stockholm University, 106 91 Stockholm, Sweden;* [b] *Argentine Nuclear Regulatory Authority, Buenos Aires, Argentina; and* [c] *Department of Radiobiology and Immunology, Institute of Biology, Jan Kochanowski University, 25-406 Kielce, Poland*

¿Puede la epidemiología convertir nuestras conjeturas en prueva?

Epidemiología

- Se ocupa de estudiar la incidencia y distribución de enfermedades en poblaciones.

(la palabra deriva del griego Επιδημία 'prevalencia de enfermedades')

- Los dos tipos principales de estudios epidemiológicos son:
  - estudios de cohortes (o seguimiento) y
  - estudios de casos y controles

Límites epistemológicos de provabilidad en los estudios epidemiológicos de situaciones de exposición a la radiación

Los estudios epidemiológicos adolecen de

incertidumbres

- <u>epistémicas</u> y

-<u>aleatorias</u>

las que imponen límites epistemológicos.

Incertidumbres

- **Epistémicas:** se deben a la caracterización incompleta de las cohortes.

- **Aleatorias:** se deben a las variaciones estocásticas en las cohortes.

Algunas incertidumbres epistémicas

- Extrapolación entre dosis altas y dosis bajas.
- Extrapolación de entre dosis agudas y dosis crónicas
- Efecto de edad, latencia y el tiempo desde la exposición.
- Transferencia de datos entre poblaciones.
- Impacto de la susceptibilidad genética humana.
- Sesgos y prejuicios (biases):

  de verificación, de seguimiento, de selección.
- Posibilidad de un umbral de dosis.

Incertidumbres Aleatorias

(Impacto de la dosis en el poder estadístico y tamaño de la cohorte)

Grupo Control

$$C = p_n N$$

"C" cánceres
"N" personas
"p_n" probabilidad de cáncer 'natural'

Grupo expuesto

$$E = n N + pd \Delta D N$$

"E" cánceres
"N" personas
"p_n" probabilidad de cáncer 'natural'
"p_d" probabilidad de cáncer de radiación

E

número de cánceres totales

(Cánceres ‘naturales' + 'inducidos por la radiación’)

C

número de cánceres ‘naturales'

(E-C)

número de cánceres 'inducidos por la radiación’

Difícil de revelar y por lo tanto de provar!

$$C = p_n N$$

Número de cánceres en el grupo de control

$$E = n N + p_d \Delta D N$$

Número de cánceres en el grupo expuesto

Incerteza aleatoria

- La desviación estándar es

$$\sigma = \sqrt{2\, p_n\, N + p_d\, \Delta D\, N}$$

- Para que el exceso de cánceres pueda ser detectado con un nivel de confianza estadística del 95%

$$E - C > 2\,\sigma$$

Operando algebraicamente, como $p_n >> p_d \Delta D$,

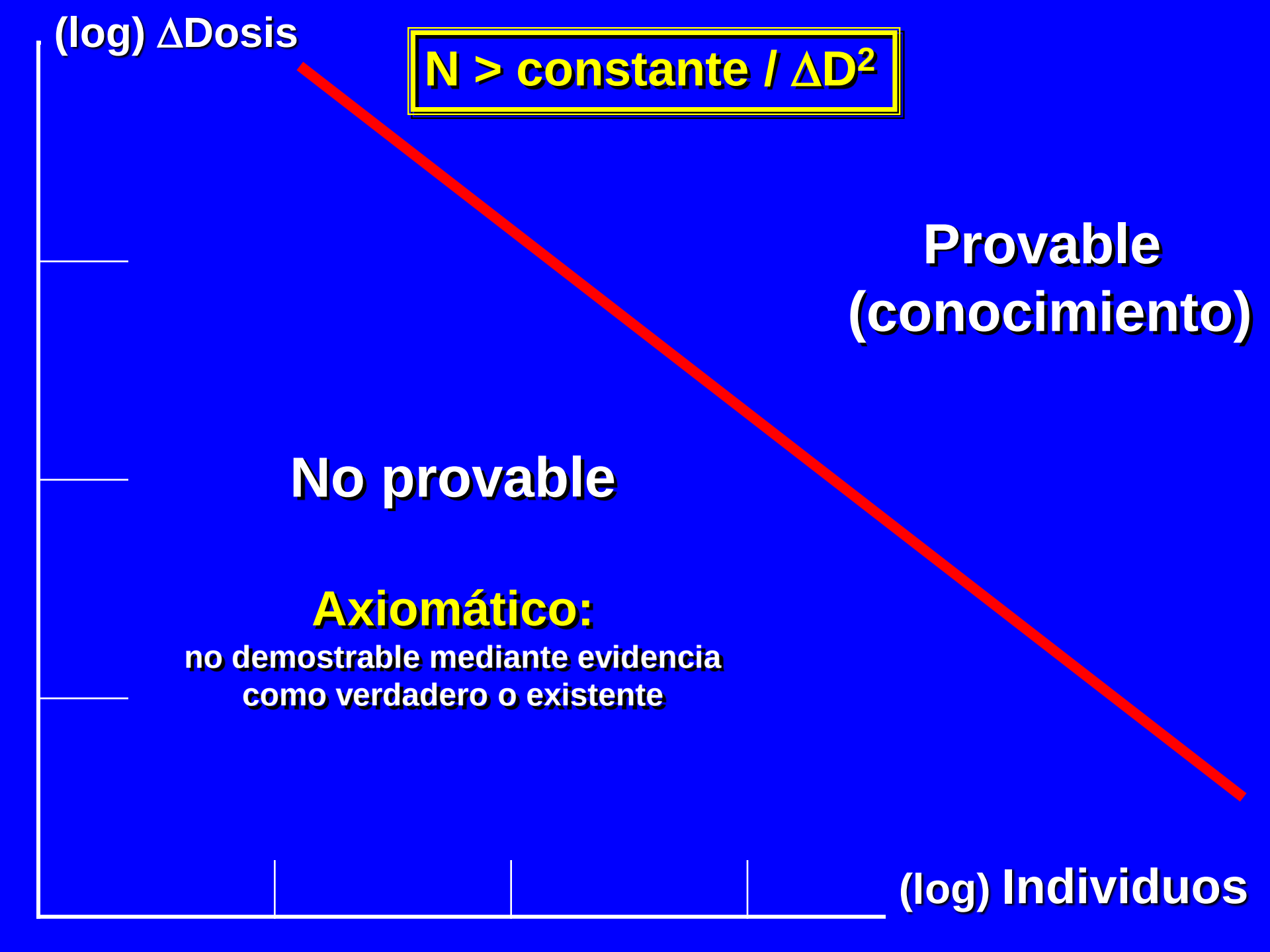
$$N > \text{constante} / \Delta D^2$$

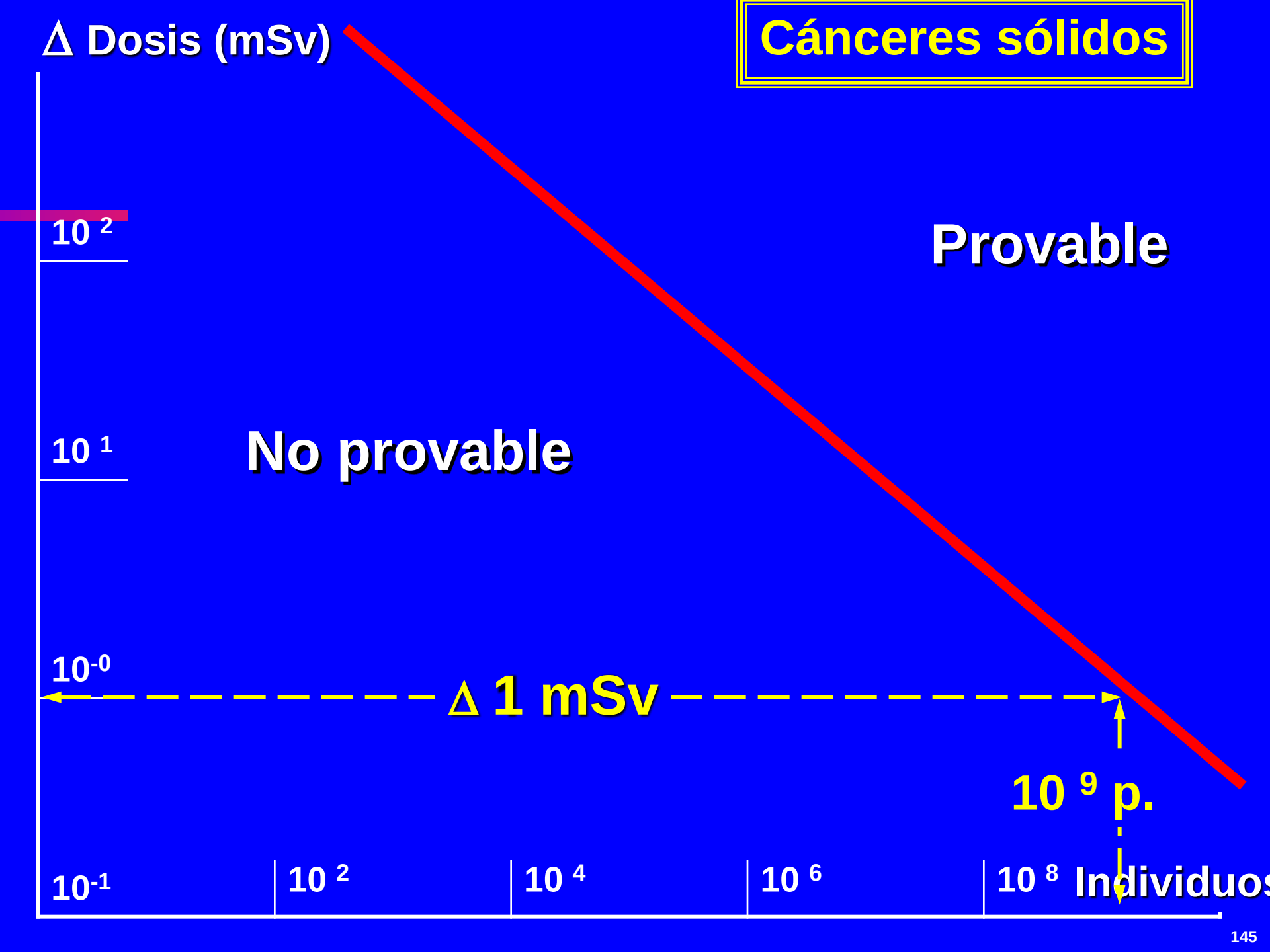
que es la ecuación que da el número de personas, N, necesario para poder provar que han ocurrido cánceres en exceso como resultado de una dosis ΔD.

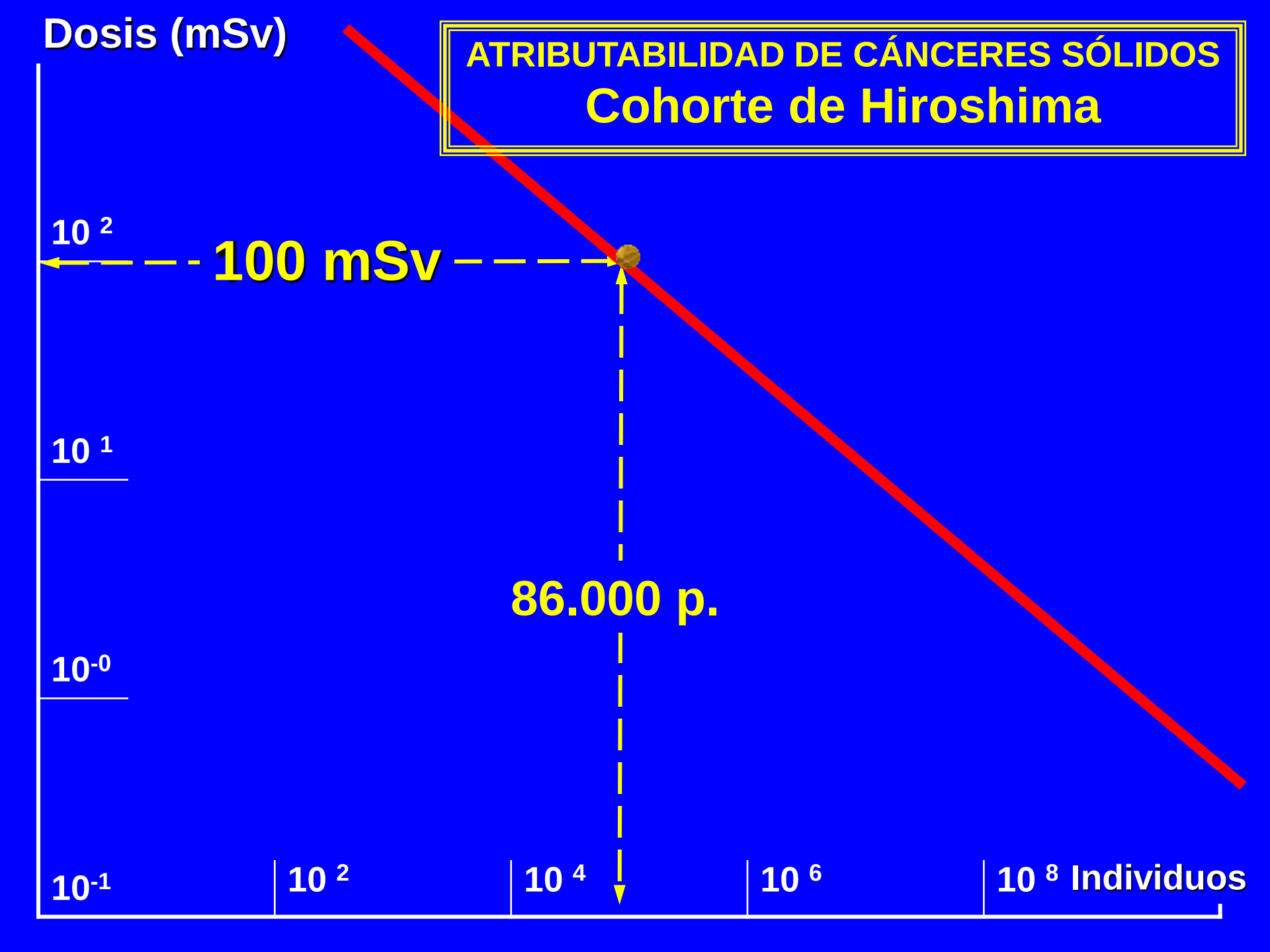
(Constante = $8\, p_n / p_d^2$)

Límite de provabilidad epidemiológica

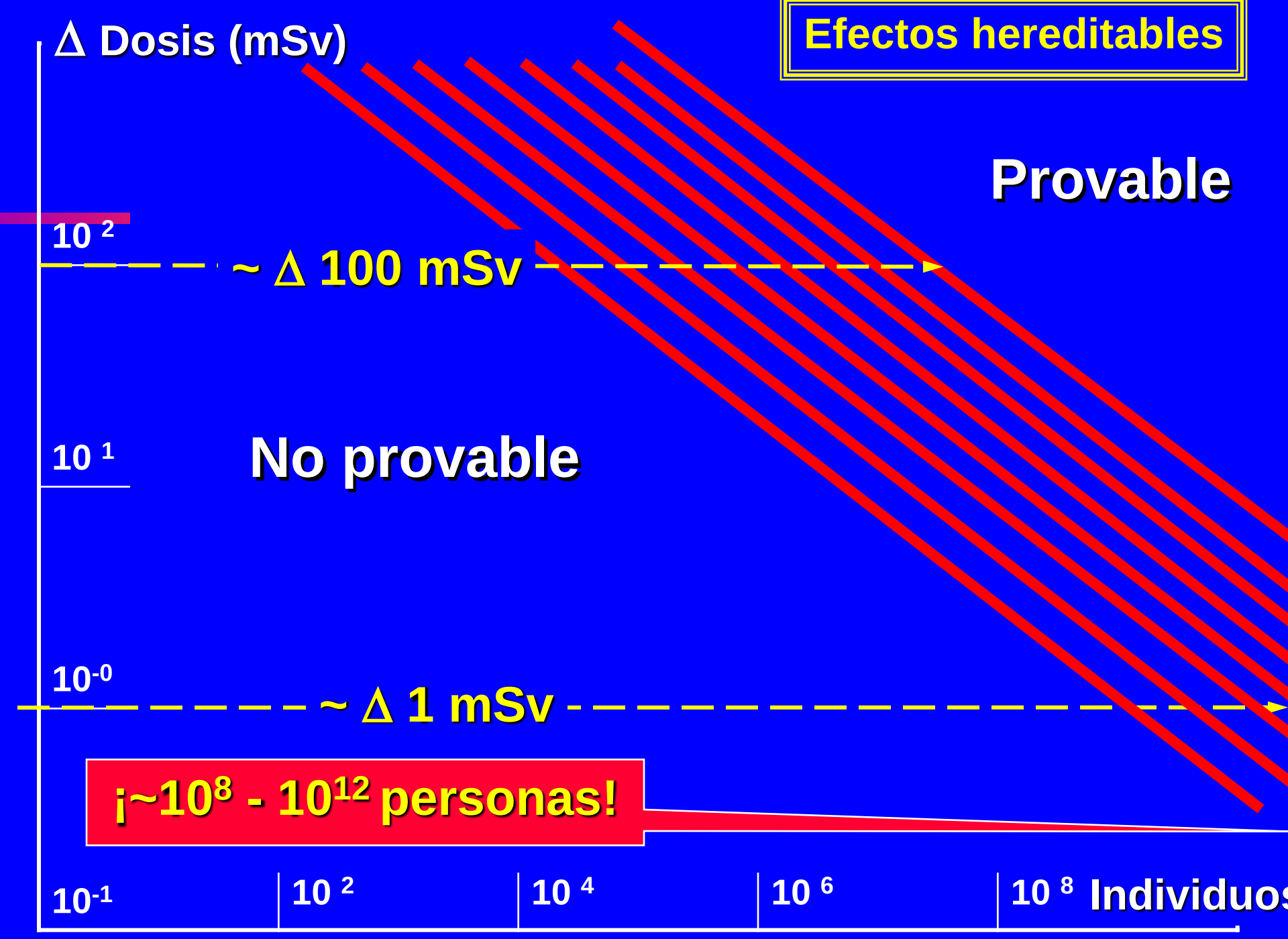
$$N > \text{constante} / \Delta D^2$$


(log) ΔDosis
N > constante / ΔD²
Provable
(conocimiento)
No provable
Axiomático:
no demostrable mediante evidencia
como verdadero o existente
(log) Individuos


Cánceres sólidos
Δ Dosis (mSv)
10 2
10 1
10-0
10-1
Provable
No provable
Δ 1 mSv
10 9 p.
10 2
10 4
10 6
10 8
Individuos


ATRIBUTABILIDAD DE CÁNCERES SÓLIDOS
Cohorte de Hiroshima
Dosis (mSv)
10 2
100 mSv
10 1
86.000 p.
10-0
10-1
10 2
10 4
10 6
10 8 Individuos

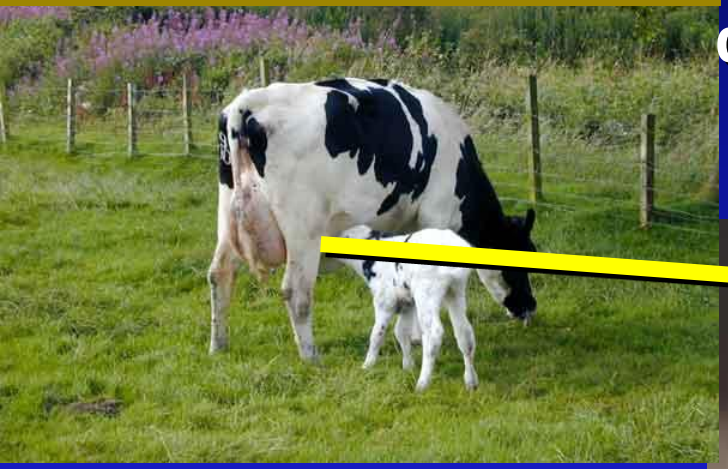
Efectos hereditables



La atribución de efectos estocásticos pueden ser

ostensible,

por ejemplo, atribuir cáncer folicular de tiroides pediátrico a las situaciones de exposición a la radio-yodo



Límite de provabilidad epidemiológica de cánceres foliculares de tiroides en chicos

$$N > \text{constante} / \Delta D^2$$

Dosis, ΔD (mGy)	~ Numero de chicos, N
1	10.000
10	1.000
100	100

Cáncer de tiróides folicular pediátrico

En resumen

- Es posible atribuir efectos deterministicos a nivel individual.
- Es imposible atribuir efectos estocásticos individualmente.
- Solo en condiciones de altas dosis en grandes poblaciones, es factible atribuir efectos estocásticos colectivamente.

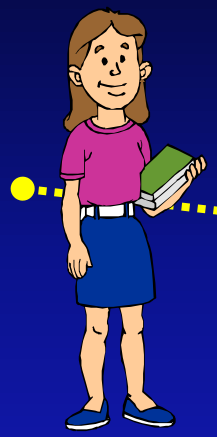
(4)

Conundrum:

La atribución de daño

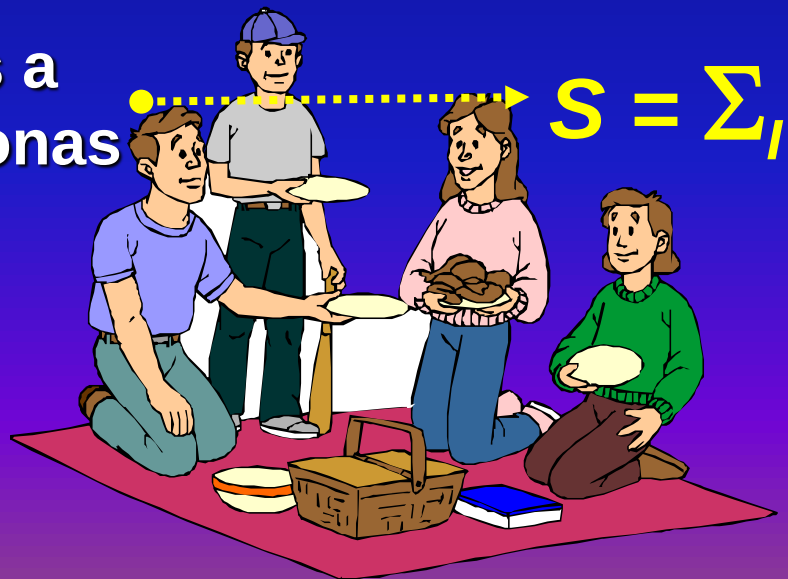
La dosis colectiva, *S*

Dosis, ***D***, a una persona,



Dosis colectiva, $S = 1 \times D$

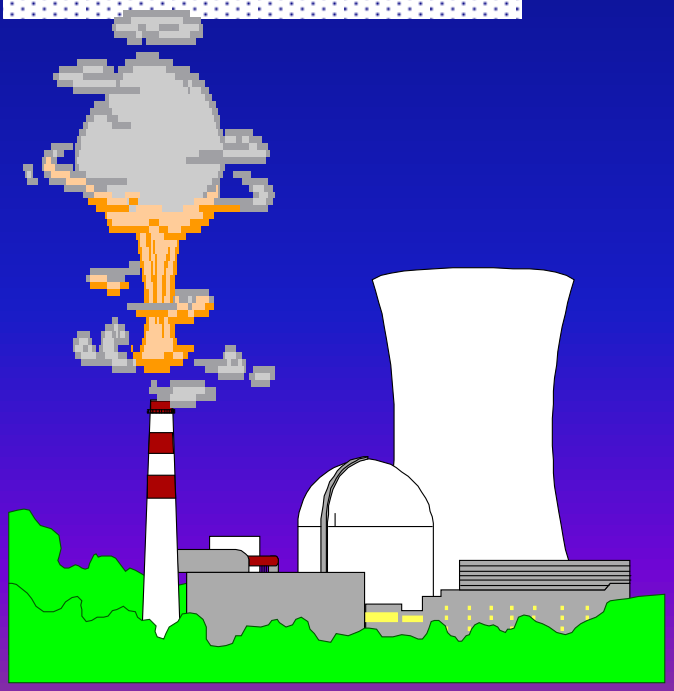
D_i dosis a N_i personas

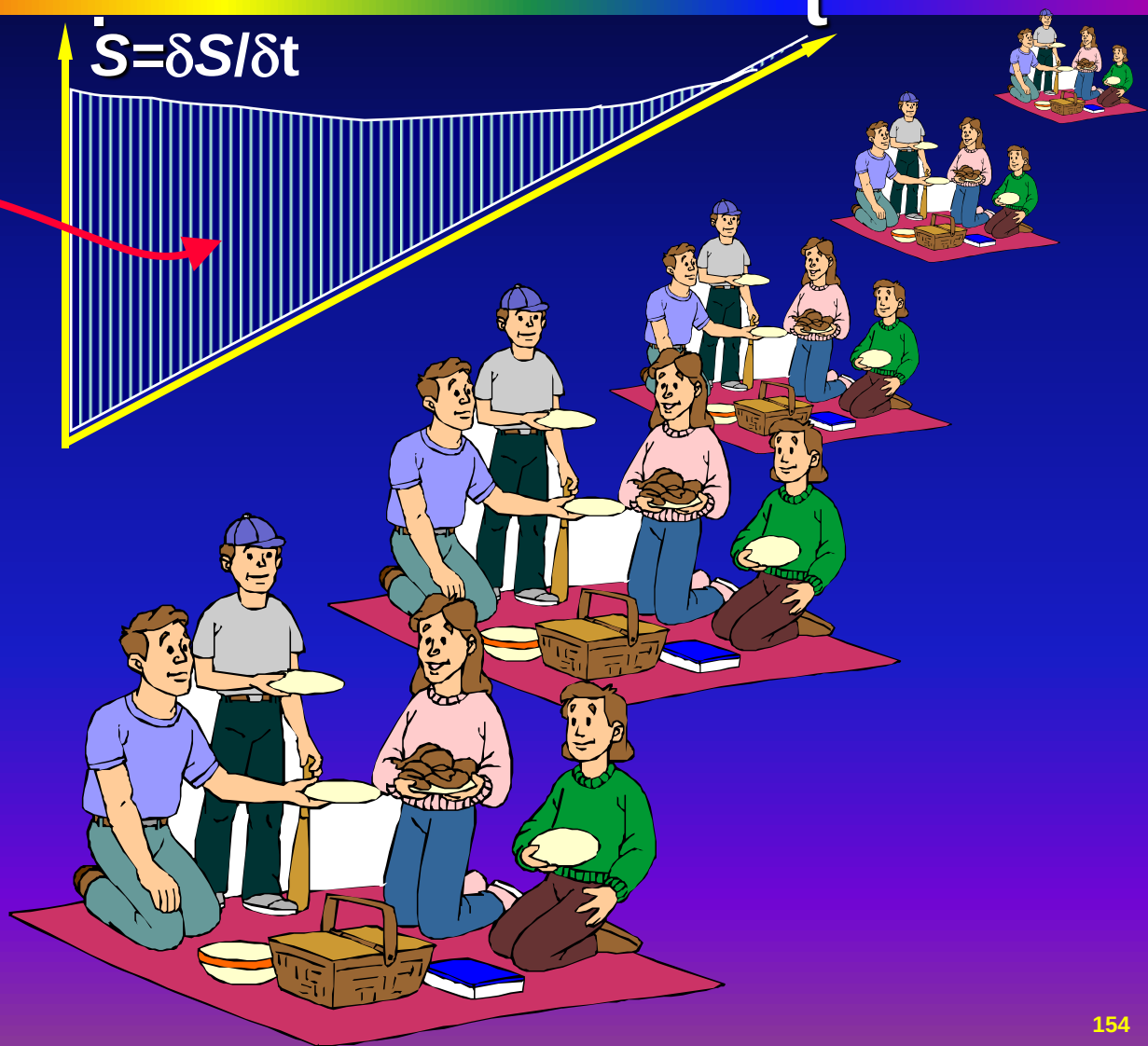


$S = \Sigma_i D_i N_i$

Dosis colectiva integrada en el tiempo

$$\dot{S} = \int_{t}^{\infty} \dot{S}(t)\,dt$$

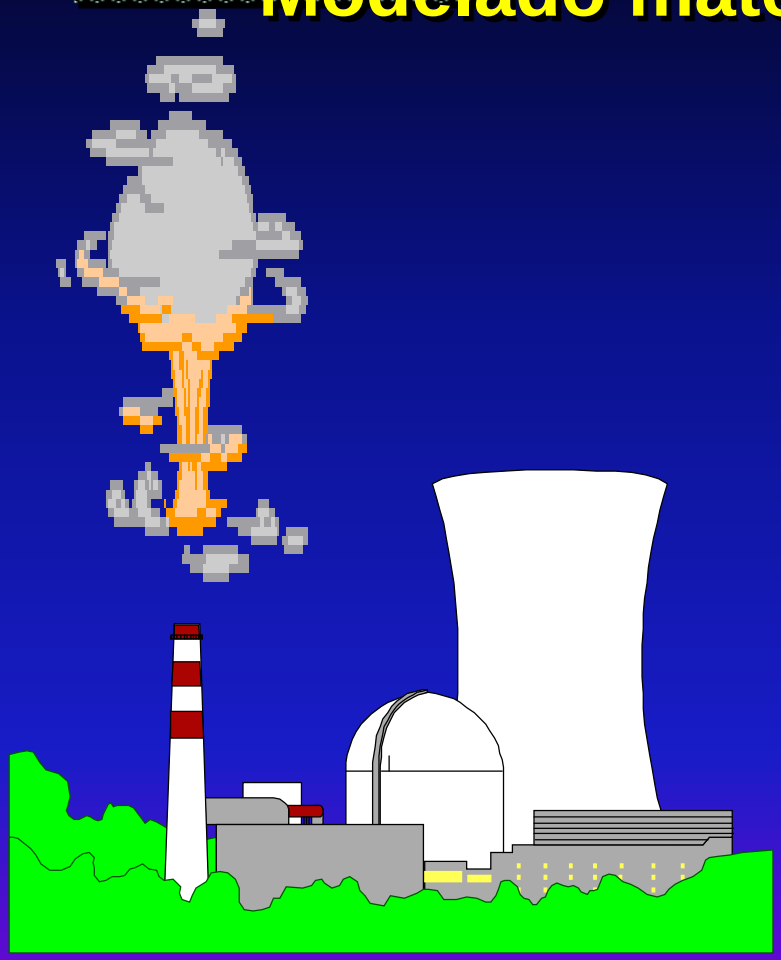




Magnitudes intensivas y extensivas

- ***Magnitud***: propiedad medible de un sistema físico.
- ***Magnitud intensiva:*** tienen el mismo valor para un sistema que para cada una de sus partes. Ejemplos: densidad, temperatura y ….***la dosis***.
- ***Magnitud extensiva:*** resulta de la suma de valores en cada una de las partes. Ejemplos: la masa y la energía …y ***la dosis colectiva***

Modelado matemático del ambiente



Descargas

Dosis colectiva

Multiplicación por 5%/sievert

dosis colectiva

Número de muertos

¿Atribución?

Dosis colectiva

X

Coeficiente Nominal de Riesgo

=

Número personas muertas

Personas sievert x 5 % Sv^{-1} = ¡Número personas muertas!

Conundrum

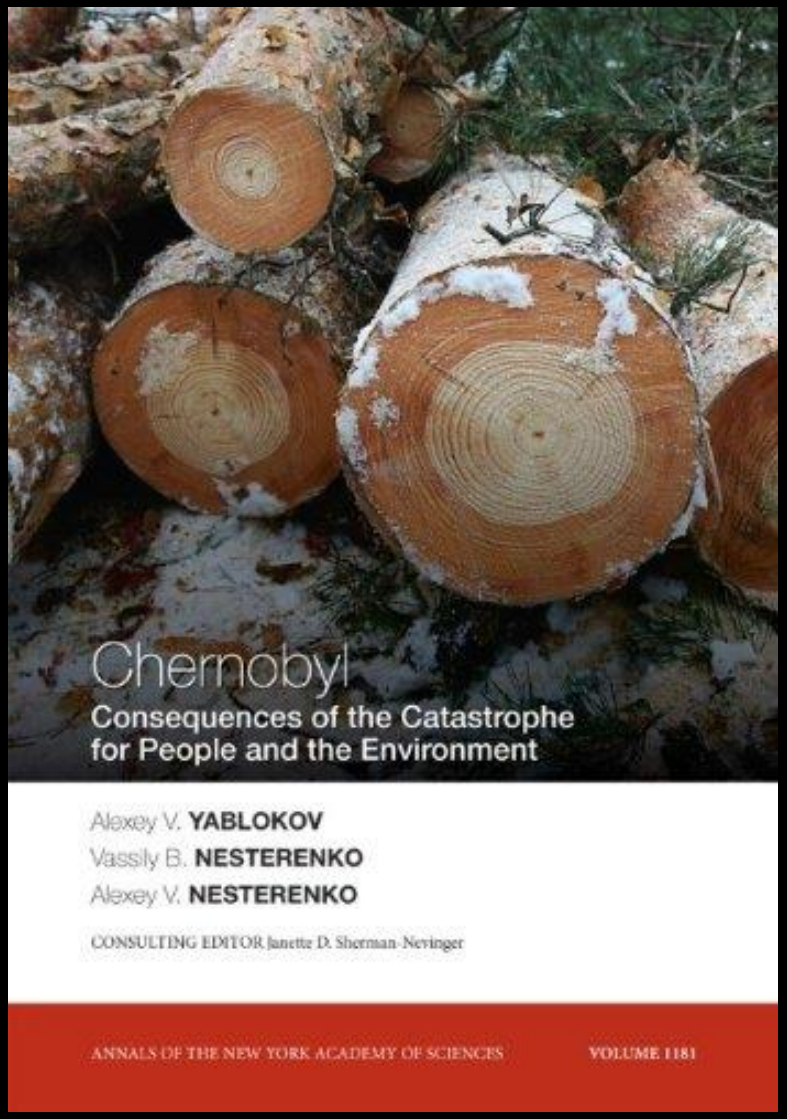
1. Población mundial, hacia $\rightarrow$ 8,500, 000,000
2. Dosis per caput de la radio-diagnosis médica = 0.0006 Sv año^{-1}
3. Dosis colectiva=8,500, 000,000 personas x 0.0006 Sv año^{-1} =

   = 5,010,000 personas Sv año^{-1}
4. 5,010,000 personas Sv año^{-1} x 5% Sv^{-1} =

   = **255,000 personas año^{-1}**

¿Debemos imputar a la radio-diagnosis médica **el asesinato de**

1/4 MILLON DE PERSONAS CADA AÑO?



Chernobyl:

Consequences of the Catastrophe for People and the Environment

Annals

of the

New York Academy of Sciences

Alexey V. Yablokov (Editor),
Vassily B. Nesterenko (Editor),
Alexey V. Nesterenko (Editor),
Janette D. Sherman-Nevinger (Editor)

It concludes that based on records now available,

some 985,000 people died of cancer caused by the Chernobyl accident!

Want to advertise? Just call toll-free: 1-888-377-2222

APPLY FOR BANNER
Sell your products or services with
Canada's socially progressive national newspaper

Apply for a Banner 1

Apply for a Banner 2

CKCU RADIO FM

Canadian books

Become a member
SUBSCRIBE FREE click for details

Death toll from Japan nuclear catastrophe could top 500,000

DATE: 13 AUGUST 2011 POSTED BY : SPECIAL TO THE CANADIAN

John H. Large has been reported as having predicted that the death toll in the years ahead could top the 500,000 attributed to the Chernobyl accident of 1986 and warned that panicked repair attempts could lead to an even greater disaster. Mr. Large, a British nuclear engineer, said: "The Japanese don't know how to deal with it. They're ad-libbing.

"Just throwing water on to the reactors, when they cannot get inside to see what the situation is, could mean the fuel goes critical again.

"And while the radiation leak so far is only a tenth of that at Chernobyl, that was in a rural area with a low population. In Japan it's an urban, densely packed area so the potential numbers of deaths and cancers are much higher."

Mr. Large is an independent nuclear engineer and analyst primarily known for his work in assessing and reporting upon nuclear safety and nuclear related accidents and incidents.[LINK] From the mid-1960s until 1986 Large was an academic in Brunel University's School of Engineering, where he undertook research for the United Kingdom Atomic Energy Authority.

Mr. Large prepared a critical review of the preliminary report of the IAEA Fact Finding Mission undertaken to Fukushima Dai-ichi in May 2011. [LINK][LINK]

Do you welcome and have reservations about Target taking over Zellers in Canada?

- Welcome it
- Have reservation

Vote Result

Blog | Books | Latest | Culture

- Manipulative Extraterrestrials control Earth suggests Dr. Michael Salla
- Humanized face of aliens control Earth suggests Dr. Michael Salla
- Perpetuated War and Canada's First Nations
- Toronto Housing Project linked to

- Estas falsas imputaciones han causado un daño real.
- Por ejemplo, serios efectos psicológicos en Chernobyl y Fukushima

La evaluación del OIEA

Diálogo

- **Experto: — Este cálculo no se debe hacer!**
- **Público: — ¿Porqué no?**
- **(Respuesta – silenciosa pero implícita:**

  — *¡Porque el riesgo de 5% per Sv no es real!*)

Dilema

- **Si 5% per Sv no fuera real, entonces:**

— ***¿Porqué es necesaria la protección radiológica a bajas dosis?***

- **Si 5% per Sv es real, entonces:**

— ***¿Porqué es equivocado atribuir fatalidades a la exposición a bajas dosis?***

El objetivo de nuestro trabajo sobre este tema fue insistir en que una solución científica para este conundrum se necesitaba con urgencia.

Chernobyl vis-à-vis the nuclear future: An international perspective

Abel Julio González

Health Physics, November 2007. Volume 93, Number 5. pp 571-592

Epistemology on the attribution of radiation risks and effects to low radiation dose exposure situations

Abel Julio González

Autoridad Regulatoria Nuclear de Argentina,
Av. del Libertador 8250, C1429BNP (Ciudad de Buenos Aires),
Argentina
Email: agonzalez@arn.gob.ar
Email: abel_j_gonzalez@yahoo.com

CLARIFYING THE PARADIGM ON RADIATION EFFECTS & SAFETY MANAGEMENT: UNSCEAR REPORT ON ATTRIBUTION OF EFFECTS AND INFERENCE OF RISKS

ABEL J. GONZÁLEZ
Representative at the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR)
Member of the Commission of Safety Standards (CSS) of the International Atomic Energy Agency (IAEA)
ex-Vice-Chairman of the International Commisssion on Radiological Protection (ICRP)
Autoridad Regulatoria Nuclear de Argentina (ARN)
[Argentine Nuclear Regulatory Authority]
Av. del Libertador 8250
(C1429 BNP) Ciudad de Buenos Aires
Argentina
E-mail : agonzalez@arn.gob.ar

Received July 03, 2014

Radiation Protection in Australasia Vol. 31, No. 2 Refereed Article

CLARIFYING THE PARADIGM FOR PROTECTION AGAINST LOW RADIATION DOSES: RETROSPECTIVE ATTRIBUTION OF EFFECTS *VIS-Á-VIS* PROSPECTIVE INFERENCE OF RISK

Abel J. González

Tesis

A bajas dosis de radiación:

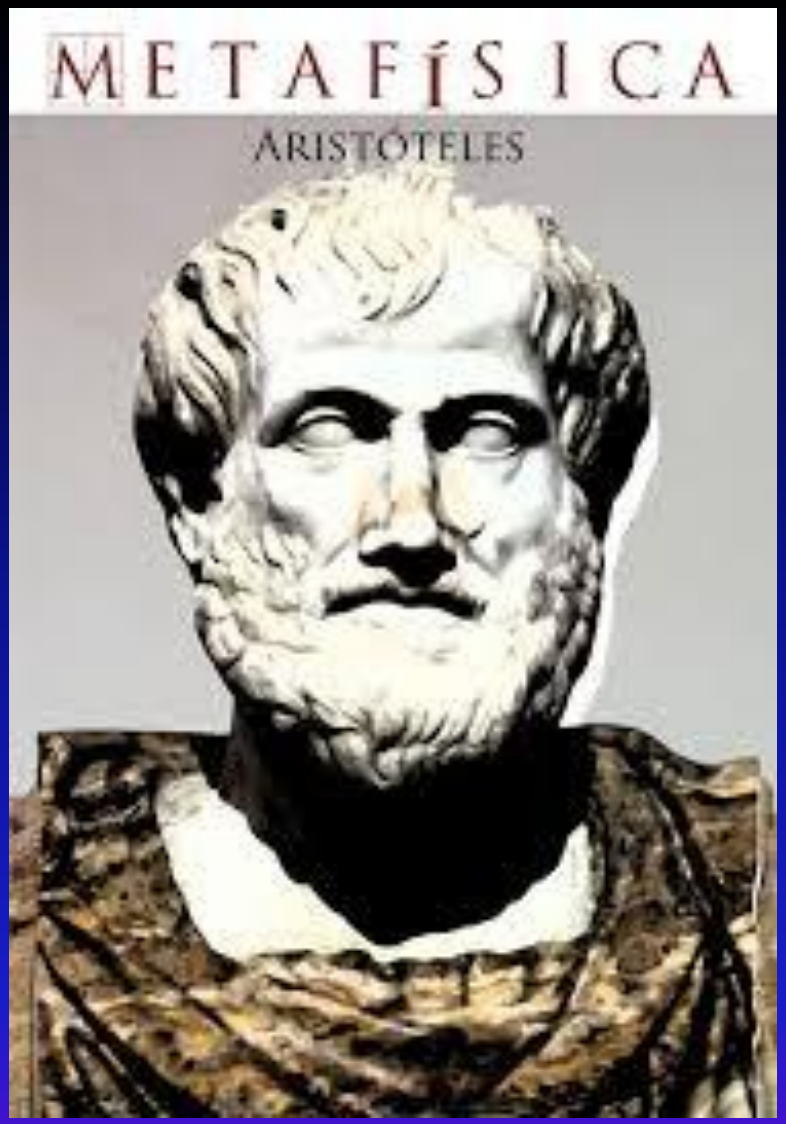
1. Efectos reales no son atribuibles objetivamente

2. Riesgos plausibles son inferibles subjetivamente

Para Aristóteles la Physis o *<u>Física</u>*, o Naturaleza, es lo concreto, lo que existe.

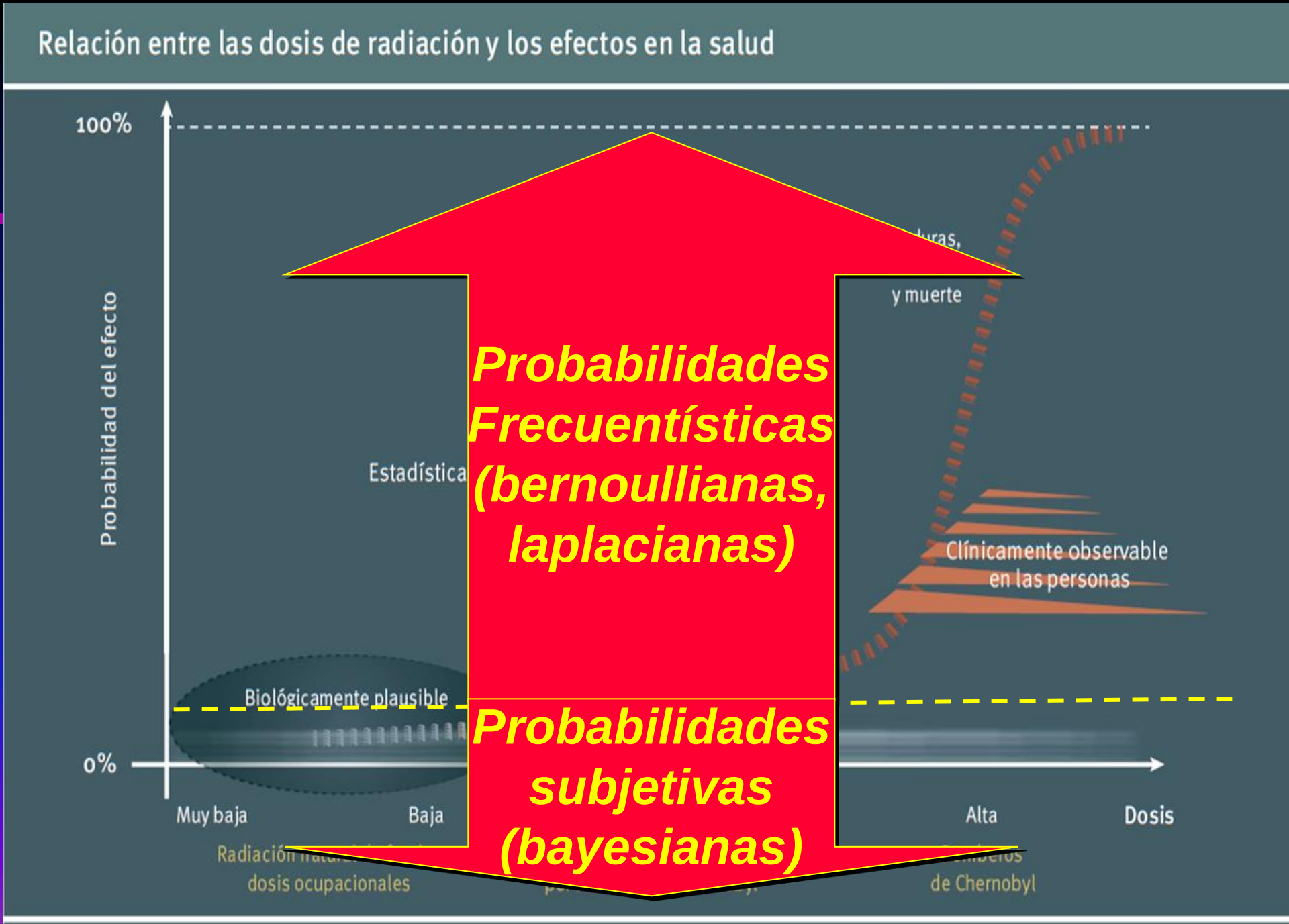
Lo original de Aristóteles es el salto de la *Física* a la *<u>Metafísica</u>*, desde la experiencia hacia la explicación con conjeturas

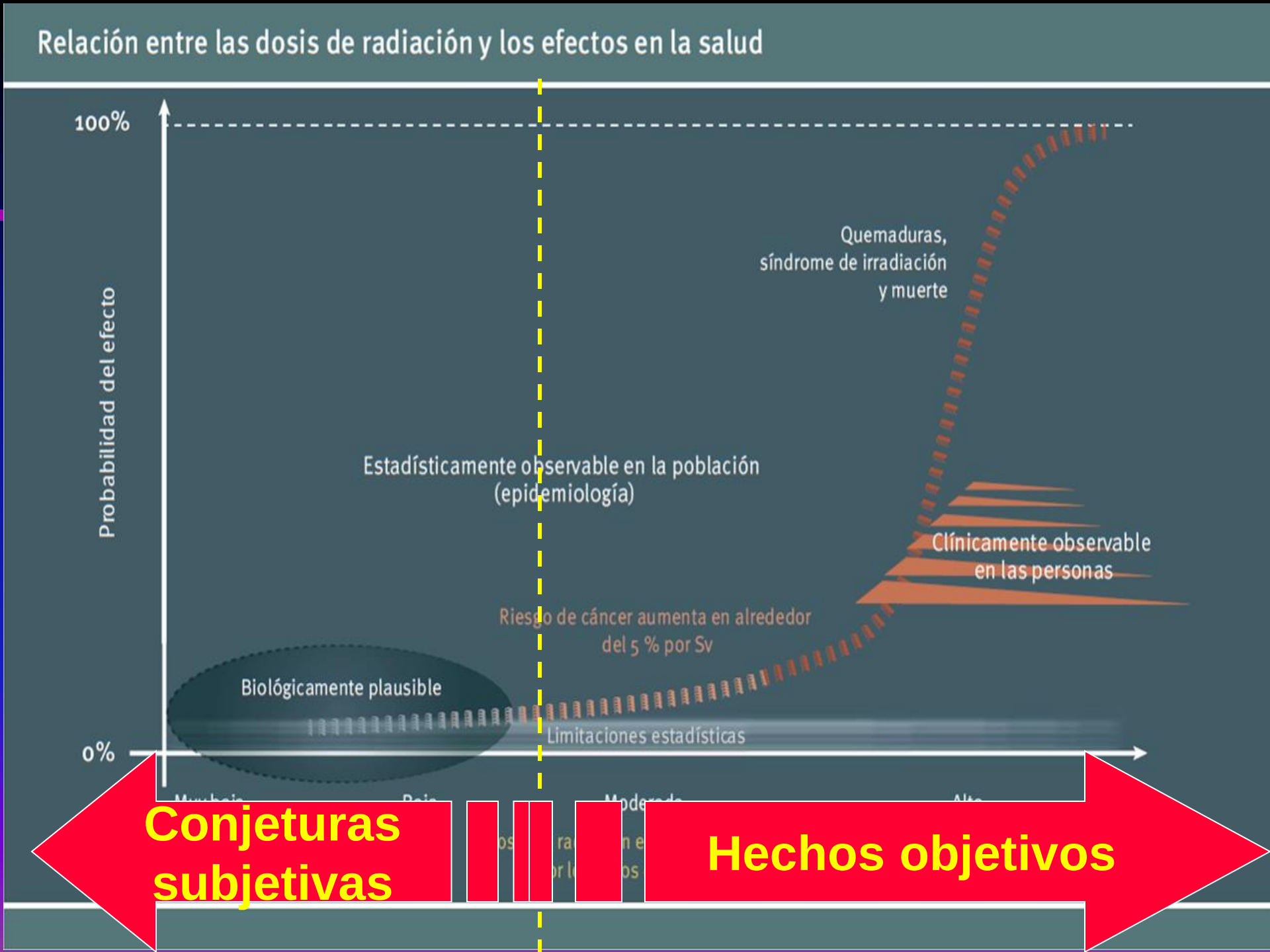
.

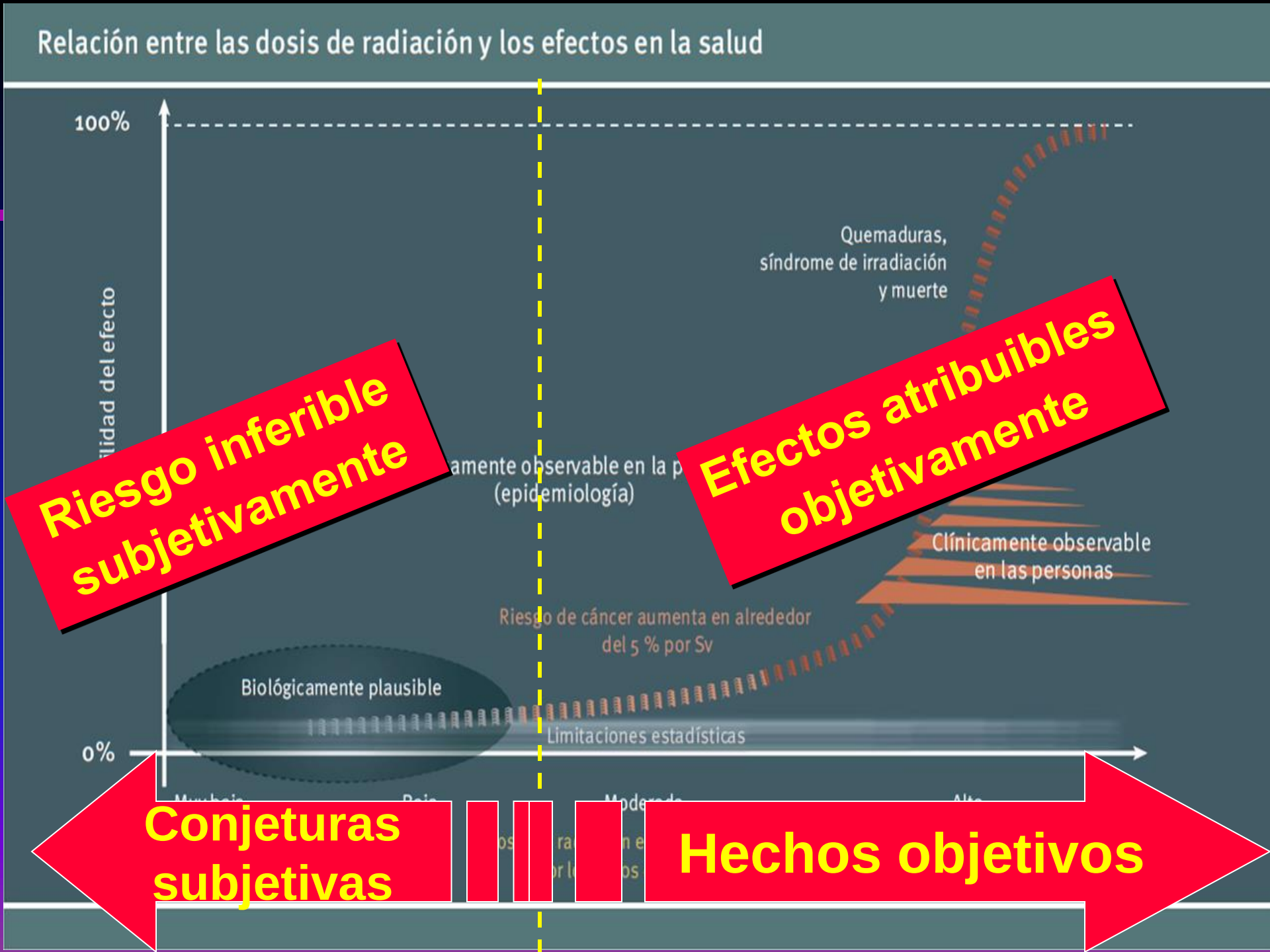


'Todos los hombres tienen por naturaleza el deseo de saber'.

Libro primero de la Metafísica de Aristóteles


Relación entre las dosis de radiación y los efectos en la salud
100%
0%
Probabilidad del efecto
Estadística
Biológicamente plausible
y muerte
Clínicamente observable
en las personas
Muy baja
Baja
Alta
Dosis
dosis ocupacionales
de Chernobyl
Probabilidades Frecuentísticas (bernoullianas, laplacianas)
Probabilidades subjetivas (bayesianas)


Relación entre las dosis de radiación y los efectos en la salud
100%
0%
Probabilidad del efecto
Quemaduras, síndrome de irradiación y muerte
Estadísticamente observable en la población (epidemiología)
Clínicamente observable en las personas
Riesgo de cáncer aumenta en alrededor del 5 % por Sv
Biológicamente plausible
Limitaciones estadísticas
Conjeturas subjetivas
Hechos objetivos


Relación entre las dosis de radiación y los efectos en la salud
100%
0%
Quemaduras,
síndrome de irradiación
y muerte
Clínicamente observable
en las personas
Riesgo de cáncer aumenta en alrededor
del 5 % por Sv
Biológicamente plausible
Limitaciones estadísticas
Riesgo inferible subjetivamente
Efectos atribuibles objetivamente
Conjeturas subjetivas
Hechos objetivos

Estimación de riesgo

~5% / Sv → **~0,005% / mSv**

Hecho objetivo || **Conjetura subjetiva**

(5)

Comprensión

Los requisitos mínimos para un científico son:

- *ser capaz de leer, y*
- *ser capaz de escribir.*

Suena elemental - pero requiere mucho.

Requiere:

- *comprender cada palabra que lea - o escuche - y*
- *cerciorarse que cada palabra que escribe - o dice- sea comprensible.*

Efectos debidos a la radiación

(los efectos se atribuyen)

$\neq$

Riesgos debidos a la radiación

(los riesgos se infieren)

$\neq$

Daños debidos a la radiación

(los daños se imputan)

Atribuir efectos a la radiación

≠

Inferir riesgos de la radiación

≠

Imputar daño a la radiación

Atribuir

- **Atribuir** significa provar que la radiación causo efectos en la salud.

... que no debe confundirse con el término jurídico ....

imputar

que significa asignar algo malo a **alguien** es decir, **acusar a una persona**.

(se puede imputar daño sin que haya ni efectos ni riesgo)

- **atributabilidad de *efectos* a la radiación se utiliza para indicar la capacidad científica para provar *retrospectivamente* que la radiación ha causado efectos reales,.**
- **inferencia de *riesgos* a la radiación se utiliza para indicar la capacidad para emitir juicios subjetivos *prospectivamente* sobre la posibilidad que la radiación pueda ocasionar detrimentos potenciales.**

Ambigüedad del Latín *'probare'*

- ***Probare:*** **Revelar, mediante pruebas o argumentos la verdad o la existencia de un hecho (o *efecto*); establecer su autenticidad y validez.**
- ***Probare:*** **Inferir, mediante analisis, la plausibilidad de *riscos* o *riesgo*.**

Ambigüedad del Latín *‘probare’*

- **Inglés:** probability & provability
- **Francés:** probabilité & prouvabilité
- **Portugués:** probabilidade & prouvabilidade

- **Castellano:** probabilidad & probabilidad

(¿probabilidad & provabilidad?)

Probar & Provar

- **Provar: *Revelar,* mediante pruebas o argumentos la verdad o la existencia de un efecto; establecer la autenticidad y validez del efecto.**
- **Probar: *Inferir*, mediante análisis de posibilidades, la plausibilidad o *riesgo*.**

- El **efecto** de la radiación se correlaciona con su ***provabilidad***, es decir, con la capacidad de poder **revelar** que **ha ocurrido**. (retrospectivo)
- El **riesgo** de la radiación se correlaciona con la ***probabilidad***, es decir, con la capacidad de poder **inferir** (prospectivo)

Provabilidad vs. Probabilidad

- **Provabilidad:**
  capacidad para revelar por evidencia un hecho.

  - es decir, a través del diagnóstico de un hecho por expertos calificados,
  - por ejemplo, acreditar efectos mediante diagnósticos patológicos en individuos o pruebas epidemiológicas en poblaciones que acrediten que la radiación causó daño.
- **Probabilidad:**
  capacidad para estimar por inferencia la plausibilidad de un hecho.

  - es decir, a través del conocimiento y/o del 'grado creencia' de expertos calificados,
  - por ejemplo, estimar mediante análisis probabilísticos que la radiación podría causar daño.

Provabilidad retrospectiva
versus
Probabilidad prospectiva

- La ***provabilidad*** es siempre ***retrospectiva***; es el medio para **revelar** ***a posteriori***, que una exposición a la radiación ha causado efectos concretos.
- La ***probabilidad*** es siempre prospectiva; es el medio para **inferir** ***a priori***, que una exposición a la radiación podría ser riesgosa.

Probabilidad frecuentística
versus
Probabilidad Bayesiana

- ***Probabilidad frecuentística:*** **(Interpretación estándar) la probabilidad de un efecto es el límite de su frecuencia relativa en un gran número de estudios de población.**
- ***Probabilidad Bayesiana*** **La probabilidad de un efecto es un una medida del "grado de creencia" de expertos calificados de que el efecto occurra (0 = creencia absoluta que no ocurrira; 1 = creencia absoluta que ocurrirá).**

Los efectos de la radiación se pueden expresar:

- **Individualmente - e. g., como un efecto determinístico en un individuo específico. o,**

- **Colectivamente - e. g., como un aumento en la prevalencia de efectos estocásticos en una cohorte.**

Atribución: provar los efectos

- Demostración
- Lógica contra-fáctica
- Atestación

Demostración

- ¿Puede establecerse la ocurrencia del efecto mediante evidencia? ….o….
- ¿La ocurrencia es ***axiomática***?

  Es decir, aparente pero no demostrable!

Lógica contra-fáctica condicional

- Una sentencia contra-fáctica condicional (o subjuntiva condicional), es una sentencia condicional (del tipo "si-entonces") que indica lo que sería el caso si el antecedente fuera cierto.

Lógica contra-fáctica condicional

¿Puede la premisa ....

"después de una exposición a la radiación, han ocurrido efectos en la salud de un individuo"

.... ser explicada en términos de la premisa contrafáctica condicional... ...

"si el individuo no hubiese sido expuesto, los efectos no habrían sido incurridos"?

Respuestas a la premisa contra-fáctica condicional

- **Sí !.... para ciertos efectos deterministas porque la radiación es su única causa posible.**
- **No !.... para los efectos estocásticos, ya que pueden ser originados por otras causas y, en la actualidad, no existen marcadores biológicos que puedan indicar que hayan sido causados por la radiación.**

Atestación

Confirmación de la ocurrencia de los efectos por un profesional calificado.

El profesional debe ofrece pruebas y declarar formalmente la existencia real de los efectos y asignarlos a la exposición a la radiación.

Atestación

- Las reacciones en el tejido (efectos deterministas) en un individuo expuesto a la radiación puede ser diagnosticadas y atestadas por *radio-patólogos*.
- Un incremento en la incidencia de cáncer (efectos estocásticos) en una población puede ser calculado y atestado por *radio-epidemiólogos*

(6)

Atribución Retrospectiva de

Efectos

a la

Exposición a la Radiación

Atribución de *Efectos*

- **Determinísticos:**

  Requieren diagnóstico individual.

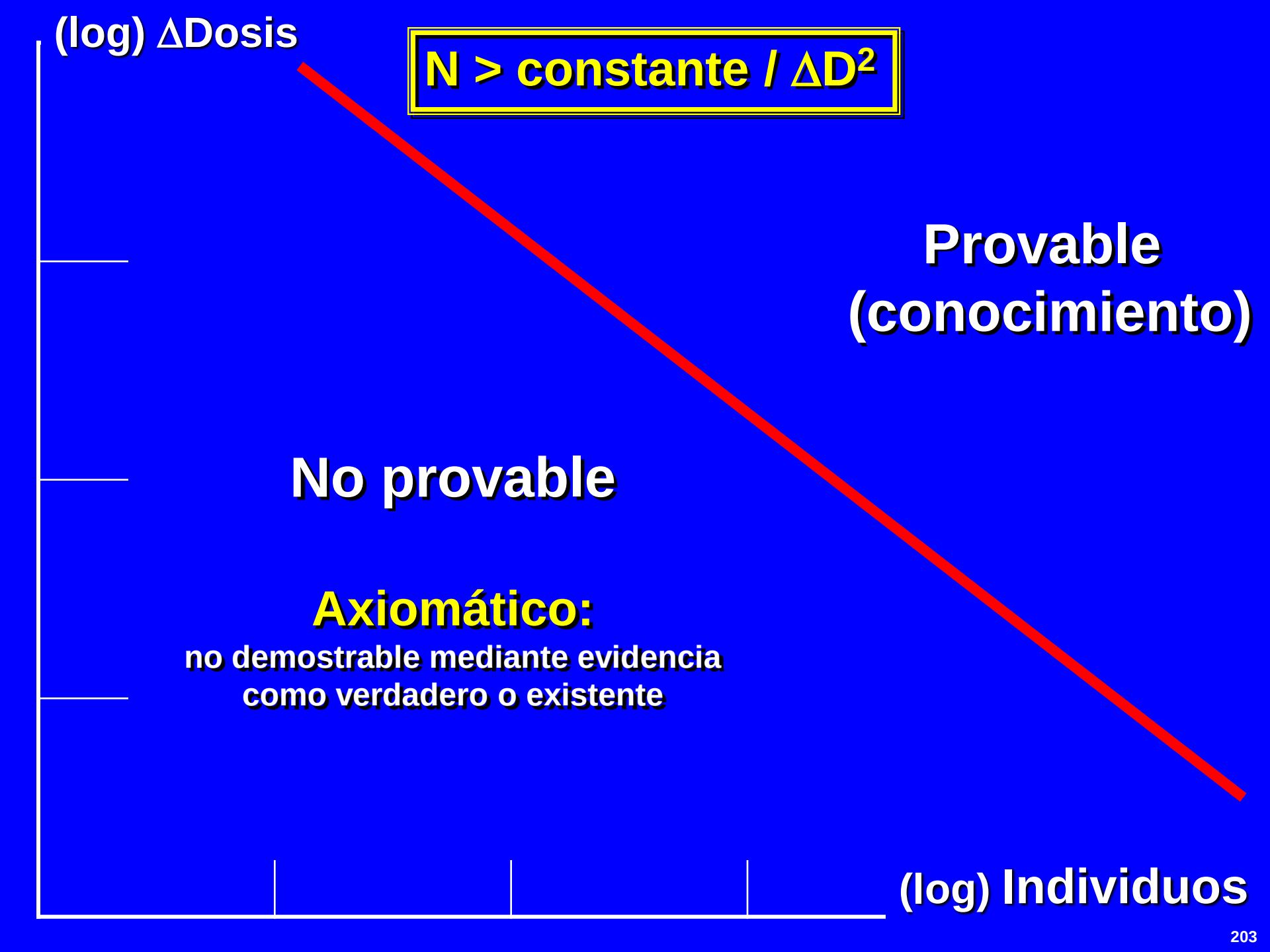
  Límite: discernimiento patológico

- **Estocásticos:**

  Requieren epidemiología de poblaciones.

  Límite: incertidumbres

- ***Radio-patólogos*** **pueden diagnosticar y atestar as refectos deterministas en un individuo expuesto a la radiación.**
- ***Radio-epidemiólogos*** **pueden calcular y atestar incrementos en la incidencia de cáncer (efectos estocásticos) en una población.**


(log) ΔDosis
N > constante / ΔD²
Provable
(conocimiento)
No provable
Axiomático:
no demostrable mediante evidencia
como verdadero o existente
(log) Individuos

En resumen

- Es relativamente sencillo atribuir efectos deterministicos a nivel individual.
- Es imposible atribuir efectos estocásticos individualmente.
- Es factible atribuir efectos estocásticos colectivamente pero solo en grandes poblaciones expuestas a altas dosis.

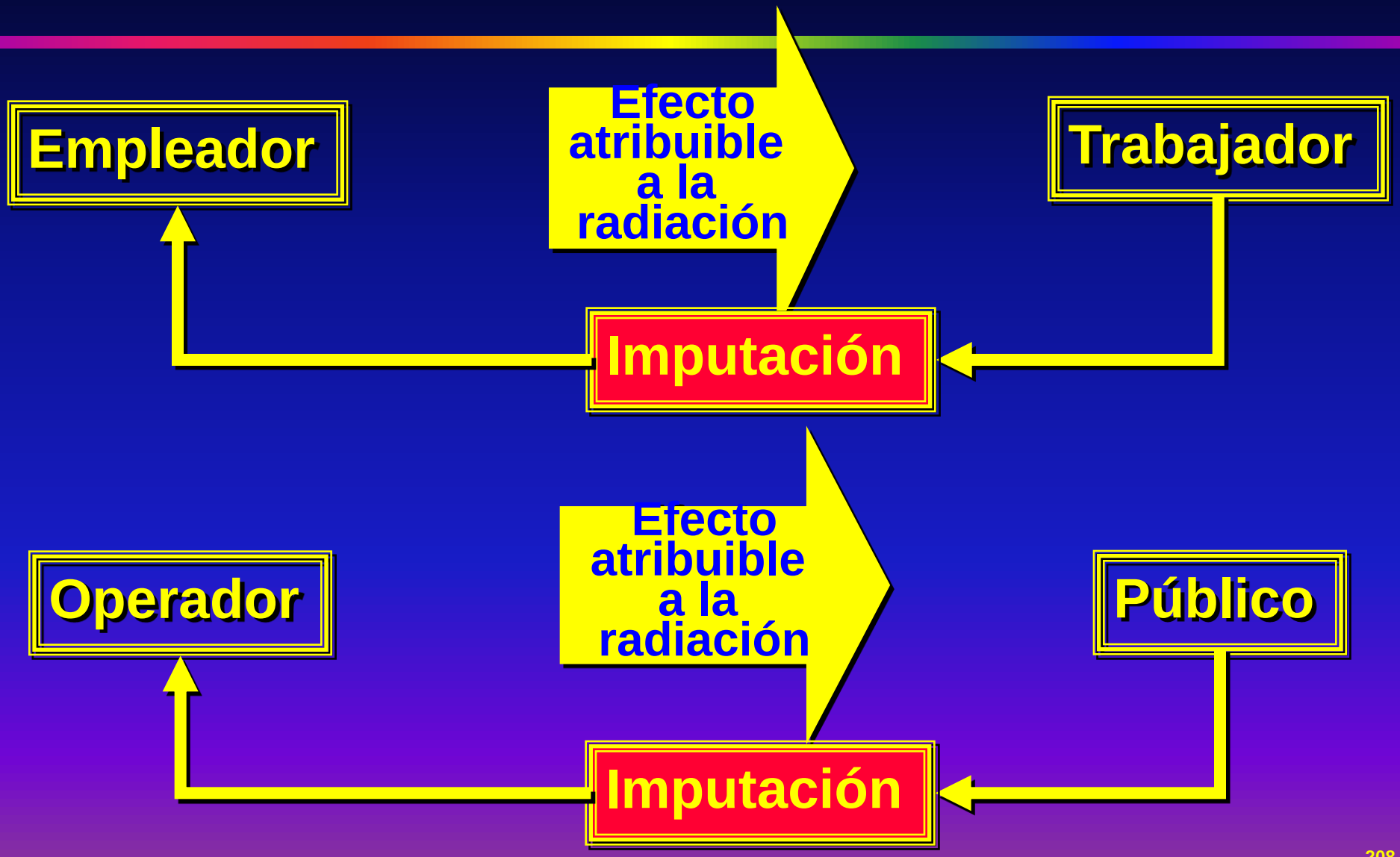
(7)
Imputación

Atribución **es diferente a** ***Imputación***

Científicos → Atribuyen

Abogados → Imputan

Imputación


Empleador
Efecto atribuible a la radiación
Trabajador
Imputación
Operador
Efecto atribuible a la radiación
Público
Imputación

Atributabilidad → **Futuro** → **Imputabilidad**

Resuelto

Desafío

(8)
Conclusiones

¡Buenas Noticias!

A/67/46

Naciones Unidas

Informe del Comité Científico de las Naciones Unidas para el Estudio de los Efectos de las Radiaciones Atómicas

59º período de sesiones
(21 a 25 de mayo de 2012)

Asamblea General
Documentos Oficiales
Sexagésimo séptimo período de sesiones
Suplemento núm. 46

ANNEX A
ATTRIBUTING HEALTH EFFECTS TO IONIZING RADIATION EXPOSURE AND INFERRING RISKS

I. INTRODUCTION

II. FUNDAMENTAL CONCEPTS: CAUSATION, COUNTERFACTUALITY, ATTRIBUTION AND UNCERTAINTY

III. ATTRIBUTING HEALTH EFFECTS TO RADIATION EXPOSURE

A. Deterministic effects

B. Stochastic effects

IV. INFERRING RISK FROM RADIATION EXPOSURE

A. Inferring risks where causal relationships have been proven

B. Inferring risks where causal relationships have not been proven

C. Other factors depend on purpose of inference

V. RESEARCH NEEDS

VI. SUMMARY AND CONCLUSIONS

APPENDIX A. Fundamentals of scientific rationale

I. Science and its norms

II. Science-based inference and Applied science

APPENDIX B. Factors affecting attributability and the inference of risk

I. Attributability

II. Inferring risks

III. Other considerations

APPENDIX C. Case studies

I. Skin burn after interventional cardiology procedure

II. Pregnancy with mentally retarded infant

III. Thyroid cancer after the Chernobyl accident

IV. Estimated risk from computed tomography (CT) scans

Efectos a nivel celular: atribución de dosis

- Efectos a nivel celular pueden ser detectados a través de análisis biológicos especializados.
- Estos efectos se utilizan como indicadores biológicos de exposición, y ayudan a identificar la ocurrencia de una exposición en el individuo al que se le practica el análisis.
- Sin embargo, la presencia de indicadores biológicos no implica necesariamente que el individuo haya incurrido o vaya a incurrir efectos deletéreos atribuibles a la exposición.

Atribución de Efectos Deterministicos

- Los efectos sanitarios más notables son las reacciones titulares en los individuos expuestos, los efectos "deterministicos".
- Estos efectos pueden atribuirse a una exposición determinada en un dado individuo con un alto grado de confianza, si y sólo si, las reacciones titulares específicas fueran diagnosticadas inequívocamente.
- En este caso, la ocurrencia del efecto puede ser debidamente atestada por el profesional patólogo que llevo a cabo el diagnostico y atribuida positivamente a la exposición.

Atribución de Efectos Estocásticos

- Los efectos estocásticos en individuos expuestos no puede ser atribuidos inequívocamente a exposición a la radiación, debido a que la radiación no es la única causa posible y, en la actualidad, no hay marcadores biológicos disponibles que permitan identificar que los efectos con la radiación.
- Es decir, los efectos estocásticos en individuos no son atribuibles a la exposición a la radiación por razones de la condicionalidad contra-fáctica.

Atribución de Efectos Estocásticos

- Sin embargo, se puede atribuir un aumento en la incidencia de efectos estocásticos en una población expuesta.
- El análisis epidemiológico requiere que la dosis sea suficiente como para superar las incertidumbres inherentes.
- Asi, el aumento de la prevalencia colectiva de efectos estocásticos en una población expuesta puede ser debidamente atestado por epidemiólogos y atribuido a la exposición.

Atribución de Efectos Estocásticos

- En situaciones de exposición a bajos niveles de radiación, las evaluaciones epidemiológicas no se pueden utilizar para establecer atribución colectiva.
- Mas aun, no pueden atribuirse a la exposición a la radiación efectos heredables, aun a dosis mas altas.

Inferencia de Riesgos

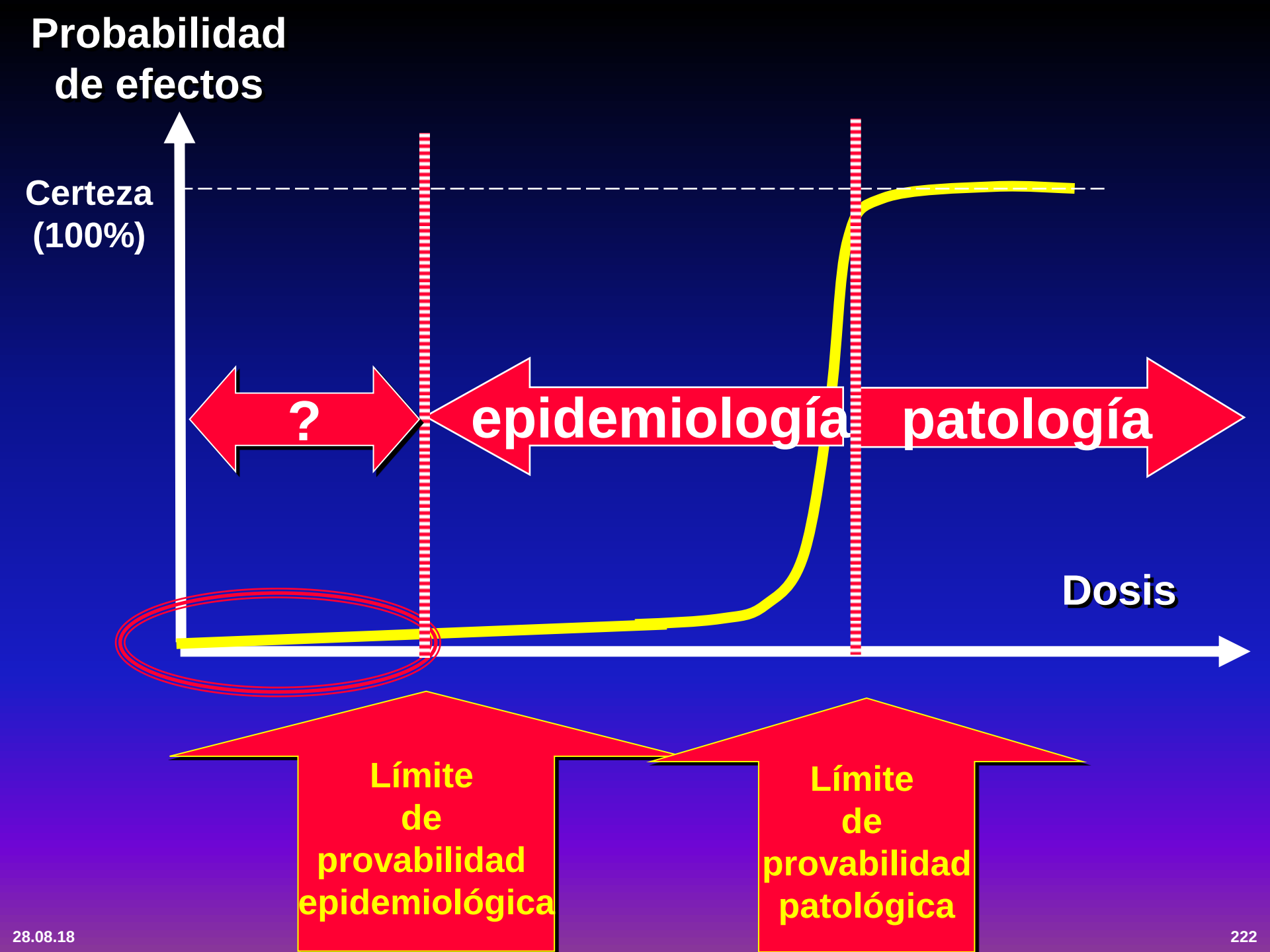
- Es posible inferir prospectivamente riesgos nominales en situaciones de exposición planificada, aun cuando las dosis fueran bajas.
- Por lo tanto, por razones de deber social, responsabilidad, prudencia y precaución, es necesario que los órganos públicos de protección sanitaria atribuyan riesgos nominales prospectivos a situaciones planificadas de exposición la radiación y dispongan medidas de protección conmensuradas.

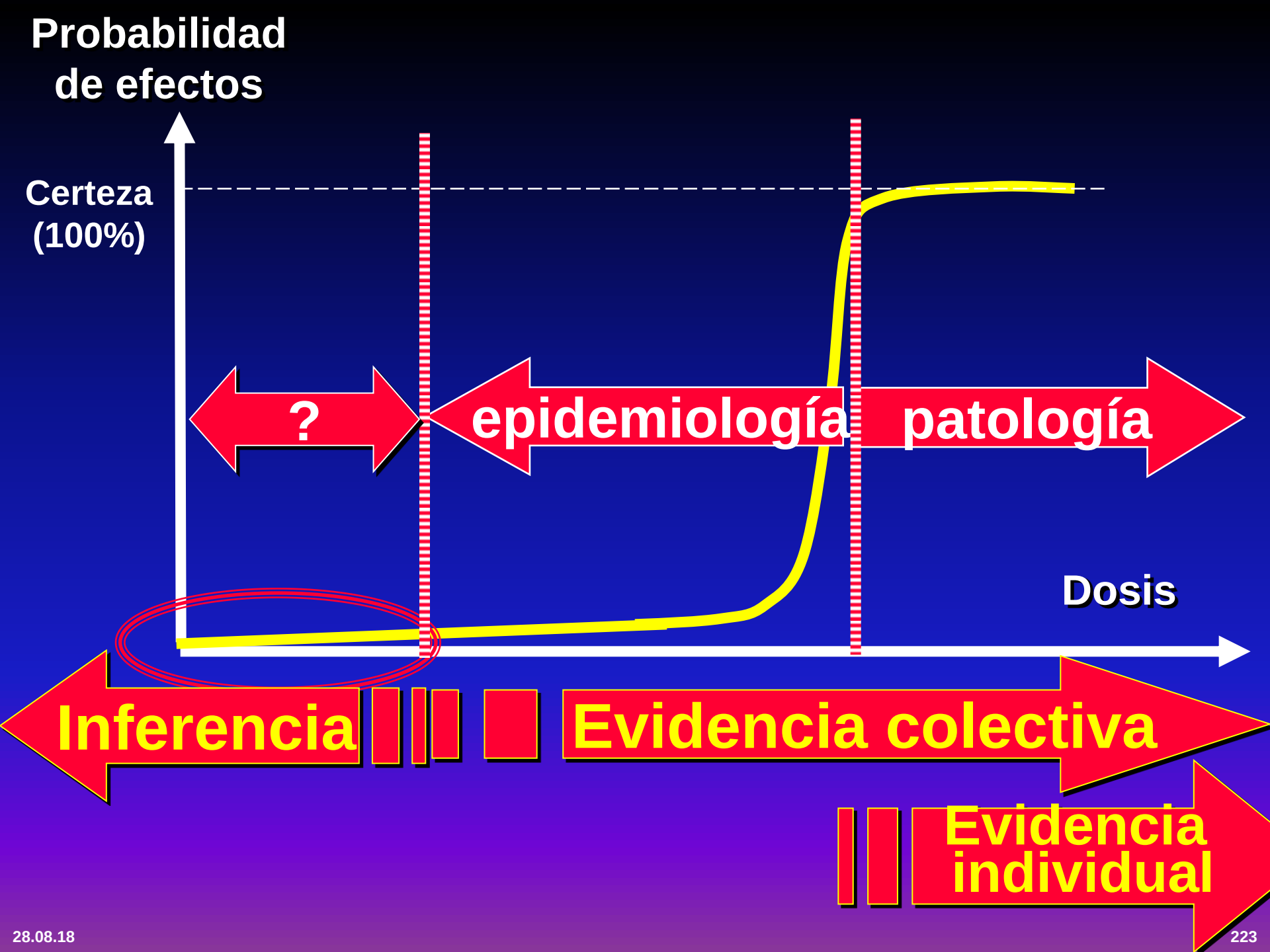
Imputación

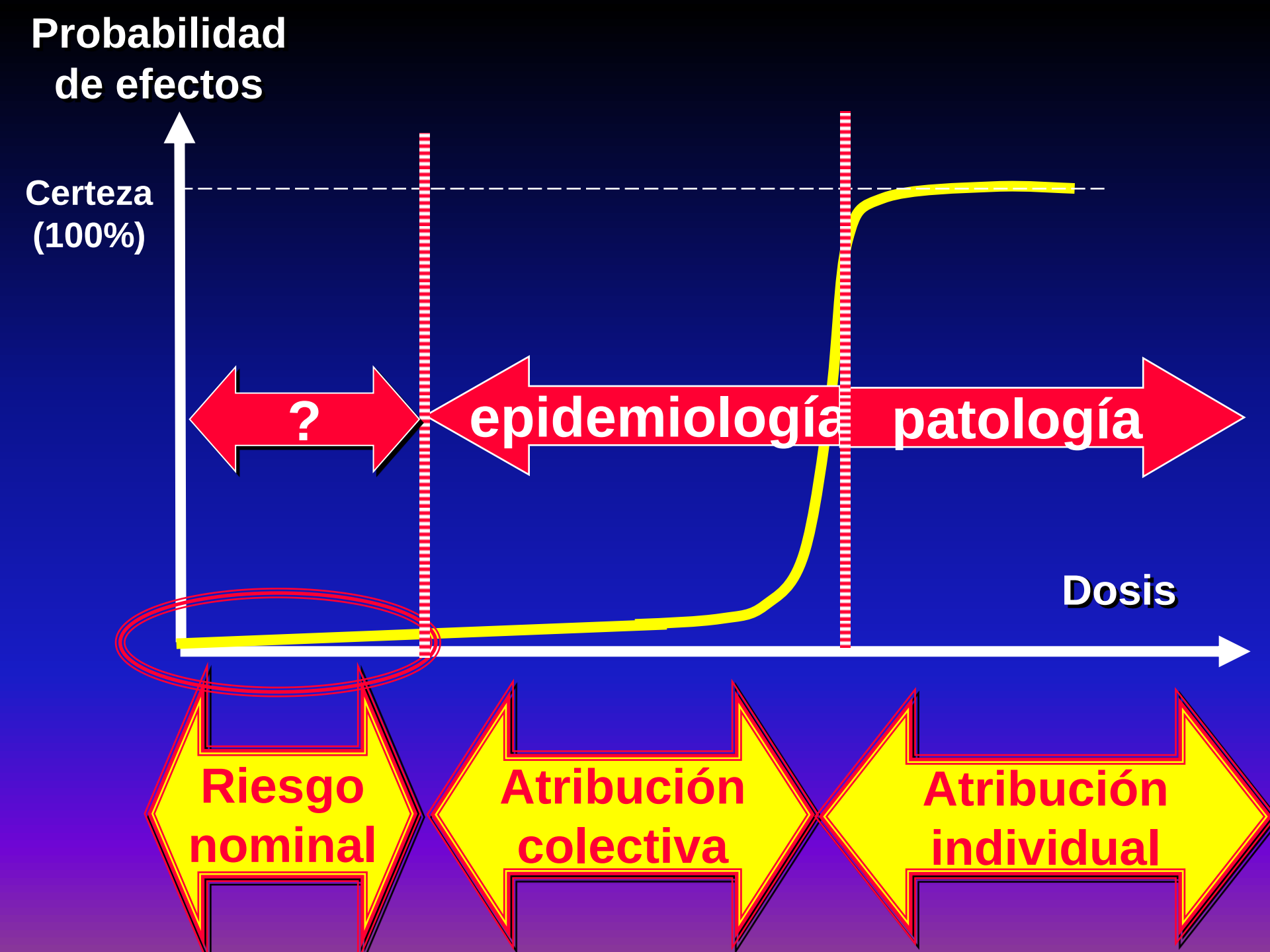
Approaches to Attribution of Detrimental Health Effects to Occupational Ionizing Radiation Exposure and their Application in Compensation Programmes for Cancer

23 de junio 2010 - Publicado conjuntamente por tres organizaciones internacionales con mandatos relacionados con la salud en el trabajo y la radiación ionizante - la OIT, el OIEA y la OMS - la publicación será de utilidad para las autoridades nacionales, los sindicatos, los empleadores y otras partes interesadas en garantizar una distribución equitativa enfoque a la indemnización de los trabajadores.

Resumen


Probabilidad de efectos
Certeza (100%)
?
epidemiología
patología
Dosis
Límite de provabilidad epidemiológica
Límite de provabilidad patológica


Probabilidad de efectos
Certeza (100%)
?
epidemiología
patología
Dosis
Inferencia
Evidencia colectiva
Evidencia individual


Probabilidad de efectos
Certeza (100%)
?
epidemiología
patología
Dosis
Riesgo nominal
Atribución colectiva
Atribución individual

(8)
Epílogo

LNT no es un modelo ‘biológico’

Es un paradigma práctico que simplifica la protección radiológica, sobre todo la ocupacional.

IOP Publishing | Society for Radiological Protection Journal of Radiological Protection

J. Radiol. Prot. 00 (2016) 1–1 UNCORRECTED PROOF

Letter to the Editor

The high price of public fear of low-dose radiation[8]

Alan E Waltar[1], Antone L Brooks[2], Jerry M Cuttler[3], Ludwig E Feinendegen[4,7], Abel J González[5] and William F Morgan[6]

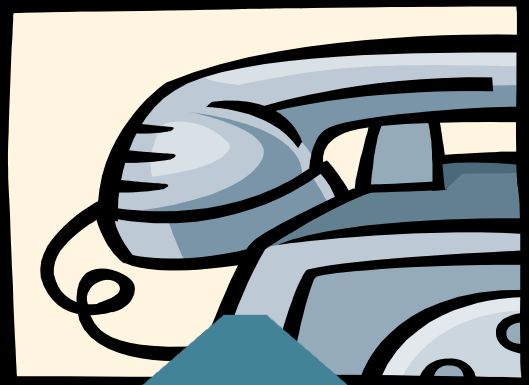
- **Una lección de Fukushima es que los principales efectos sanitarios del accidente fueron los daños psicológicos causados por la baja radiación.**
- **La aprensión pública, magnificada por las medidas de protección contra bajas dosis durante la emergencia, resultó en muchas tragedias humanas y víctimas reales.**

El temor público a la radiación de bajo nivel ha tenido un impacto significativo en nuestra calidad de vida, desafiando muchos adelantos que usan radiación, como el diagnóstico médico y la producción de energía.

¡El desafío de hoy para nuestra profesión es encarar y resolver este problema!

Autoridad Regulatoria Nuclear
PRESIDENCIA DE LA NACIÓN

Av. del Libertador 8250
Buenos Aires
Argentina



+541163231757/8

¡Mil gracias!

(disculpen la lata)

abel_j_gonzalez@yahoo.com, agonzalez@arn.gob.ar