

C. N. E. A. Biblioteca	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
Nº 1	AÑO 1984

Comisión Nacional de Energía Atómica
Gerencia de Protección Radiológica y Seguridad

DOSIMETRIA BIOLOGICA POR ANALISIS CROMOSOMICO DE
PRESENTAS SOBREEXPOSICIONES RADIOLOGICAS

GIMENEZ J.C., COUTO S., HUGUET M.R., TAJA M.R. y CAAMAÑO J.

INTRODUCCION

- 1.- La determinación de la frecuencia de aberraciones cromosómicas de personas accidentalmente sobreexpuestas a radiaciones ionizantes, se ha constituido en un complemento indispensable de los métodos físicos para estimar la dosis.
- 2.- La primera estimación de dosis que por análisis cromosómico, fue publicada por BENDER, M.A. y GOOCH P.C., en 1966 (1), que evaluaron la irradiación accidental de tres personas de Planta Hanford, Estados Unidos. Desde Entonces, este método de dosimetría ha sido desarrollado por un reducido número de laboratorios que apoyan la intervención de grupos de protección radiológica. Numerosos casos de sobreexposiciones radiológicas, algunos de ellos fatales han sido evaluados por dosimetría biológica y sus resultados publicados (2). Las dosis estimadas, en un rango comprendido entre 0,5 - 5 Gy, han sido consistentes con las manifestaciones clínicas observadas, y están en razonable acuerdo con la dosimetría física.
- 3.- La mayoría de las situaciones accidentales investigadas, han correspondido a sobreexposiciones con radiaciones de baja transferencia lineal de energía, TLE. La dosimetría biológica por análisis cromosómico puede detectar dosis en todo el cuerpo a partir de 0,1 GY de radiaciones de baja TLE.
- 4.- En nuestro país la primera estimación de dosis por análisis cromosómico se realizó en un obrero irradiado en un accidente con una fuente de ^{137}Cs , de un equipo de gammagrafía industrial, en 1968 (3).

El laboratorio de dosimetría biológica perteneciente a la Gerencia de Protección Radiológica y Seguridad, realiza aún en casos de sospecha de sobreexposición un servicio para el personal de la C.N.E.A. y usuarios externos, y a partir de 1977 de personas derivadas por la División Radiofísica Sanitaria, dependencia del Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente. De esta manera participa en la evaluación radiológica de las presuntas sobreexposiciones derivadas por las autoridades radiológicas competentes.

El propósito de este trabajo, es el de analizar los resultados obtenidos, así como las posibilidades actuales del método en el campo de la protección radiológica.

5.- Método

El método que determina cuantitativamente el daño cromosómico en linfocitos, obtenidos de muestras de sangre periférica, ha sido descrito en una publicación anterior (4). Los laboratorios de dosimetría biológica, aplican técnicas con muy pocas diferencias entre sí; sin embargo, algunas de esas diferencias han sido citadas como las principales causas de las variaciones observadas en las estimaciones de dosis. Aunque el problema no se ha resuelto, la aplicación de nuevas técnicas en desarrollo, permiten predecir que las diferencias serán menores.

La técnica aplicada en la mayoría de los laboratorios de dosimetría biológica, consiste en separar los linfocitos, que son células que no se dividen en la sangre, estimular la división celular "in vitro", por acción de una droga (fitohemaglutinina M), detener la misma con otra (colchicina), al cabo de un tiempo de cultivo, variable entre 48 y 72 horas, según los laboratorios, dispensar los cromosomas fuera del núcleo celular, por hipotonía, para finalmente fijar, colorear y examinar con microscopio óptico convencional el daño cromosómico. Por razones estadísticas deben ser observadas por lo menos un centenar de células detenidas en un estadio, llamado metafase, en el cual son claramente visibles los cromosomas. El daño cromosómico se mide a través de la fracción de aberraciones por célula. Las aberraciones cromosómicas son cambios de configuración que pueden ser espontáneos o inducidos. Las radiaciones ionizantes incrementan la frecuencia de las aberraciones. Entre los distintos tipos de aberraciones cromosómicas radioinducidas han sido elegidas las más fácilmente identificables por las técnicas convencionales.

Ellas son, las llamadas deleciones, dicéntricos y anillos. La deleción es una aberración producida por una sola fractura. Para asegurar su existencia se deben encontrar los dos fragmentos que componían originalmente el cromosoma. Los dicéntricos y anillos son aberraciones producidas por dos fracturas ocurridas en diferentes cromosomas conduce a una aberración con dos puntos de reunión o decéntrico. El anillo se produce cuando las dos fracturas ocurren en un mismo cromosoma.

6.- Curvas de Calibración

Tanto la experimentación animal como los resultados obtenidos en pacientes irradiados, han demostrado que la fracción de aberraciones radioinducidas por célula, en exposiciones

uniformes en todo el cuerpo con radiaciones de baja TLE, son similares a las obtenidas en muestras de sangre sometidas a la misma dosis. Por lo tanto, es posible construir "in vitro" curvas de calibración que relacionen la fracción de aberraciones radioinducidas por célula y la dosis, base de la técnica de dosimetría biológica.

La fracción de deleciones observadas por célula se ajusta a una función lineal de la dosis. Esta función es consistente con la hipótesis que establece que las deleciones son producidas por "un simple evento" ionizante, de modo tal que la fracción de deleciones observadas por célula. La fracción de dicéntricos más anillos observados por célula puede ajustarse a una función cuadrática de la dosis, de acuerdo con la hipótesis que considera a estas aberraciones como producidas por "dos eventos" ionizantes. Según esta postulación la fracción de dicéntricos más anillos observados por célula puede dar una idea del grado de inhomogeneidad de una irradiación.

La determinación de la fracción de deleciones por célula y la de dicéntricos más anillos por célula en una muestra de sangre, permite estimar la dosis a partir de las curvas de calibración construídas.

De acuerdo a los mecanismos postulados, la producción de deleciones es independiente de la tasa de dosis, en cambio la producción de dicéntricos más anillos, se modifica con la tasa de dosis de radiaciones de baja TLE y principalmente con altas dosis.

7.- Análisis de los Casos Investigados

Las muestras procesadas para estimar la dosis por análisis cromosómico son derivadas por las autoridades radiológicas competentes.

Los casos examinados han sido clasificados, de acuerdo a las circunstancias de irradiación, en cinco categorías. Ellas son:

- I Sobreexposiciones detectadas por el dosímetro personal ubicado en una determinada parte del cuerpo e incertidumbre sobre la distribución de dosis en el resto del mismo. Son casos identificados recién cuando se procesa el dosímetro personal. Se trata de personas sobreexpuestas habitualmente en forma inhomogénea en las que se desconoce la distribución de dosis en el cuerpo, aunque no se descarta en algunas ocasiones la irradiación premeditada del dosímetro.
- II Sospecha de sobreexposición en personas que no utilizan dosímetro. Se trata de situaciones que pueden pasar inicialmente inadvertidas y que algunas veces se evidencian por efectos no estocásticos en piel. En estos casos la dosimetría biológica puede ser el único método disponible.

- III Sobreexposiciones con la necesaria información como para realizar una precisa reconstrucción del accidente. Es el caso que permite una mejor comparación entre los métodos físicos y biológicos.
- IV Exposición crónica externa o interna. En la mayoría de los casos es difícil estimar la dosis. Sin embargo, en algunos casos, como en la incorporación de ^3H , han sido concordantes las estimaciones citogenéticas y las calculadas a partir de su excreción por orina.
- V Sobreexposiciones con efectos no estocásticos examinadas tardíamente. Esta categoría es una extensión de la anterior.

En los casos en que ha sido posible practicar repetidos muestreos de sangre, se ha observado que la fracción de aberraciones por célula se mantuvo constante durante aproximadamente un mes (5), intervalo dentro del cual es representativo el muestreo para estimar la dosis. Se han encontrado aberraciones cromosómicas aún al cabo de 30 años en sobrevivientes japoneses (6).

Polphin G.W. ha estimado el tiempo medio de persistencia de las aberraciones cromosómicas en tres años (7). La persistencia de aberraciones en sangre ha permitido detectar alguna sobreexposición por un estudio citogenético tardío.

La Tabla 1 presenta la distribución de los casos investigados entre las cinco categorías ya enumeradas. La mayoría de los casos corresponde a la categoría II, que incluye a personas que no usan dosímetro. Son identificados cuando por alguna razón operativa se sospecha la sobreexposición y se puede individualizar a las personas en riesgo.

En la Tabla 2 se muestra la distribución de los casos investigados según el área de trabajo. La mayoría son derivados para su evaluación del área médica, en la que predomina el mayor número de casos con estimaciones biológicas de dosis por debajo del límite de detección.

La Tabla 3 muestra las aberraciones cromosómicas determinadas en las cinco categorías de clasificación. Se observa un predominio de deleciones₂ que refleja simplemente su mayor incidencia espontánea. (10^{-2} célula⁻¹) y la posibilidad de que hayan sido inducidas por la exposición a ciertos agentes no radiológicos, como los mutágenos químicos en el ambiente. Se ha detectado dicéntricos₁ cuya fracción espontánea por célula es muy baja, (10^{-5} célula⁻¹), aún 10 años después de la sobreexposición, tal como se observa en la categoría V.

La Tabla 4 presenta las distribuciones de dosis estimadas por dosimetría biológica y física. Se observa similar distribución con ambos métodos, con una leve tendencia de la

dosimetría biológica a subestimar las dosis. Todos los casos con estimaciones físicas de las dosis tienen su correspondiente dosimetría biológica. En 31 casos la estimación de dosis se obtuvo sólo por análisis cromosómico. El mayor número de casos con estimaciones biológicas de dosis por debajo del límite de detección corresponde a la categoría II.

8.- Conclusiones

El análisis de los casos investigados es consistente con observaciones anteriores, (8), que consideran a la dosimetría biológica por análisis cromosómico como un método útil en protección radiológica. No obstante, la interpretación de sus resultados debe ser cuidadosa hasta que se conozcan mejor los procesos fundamentales involucrados en la producción de aberraciones y las técnicas de cultivo utilizadas.