

## Efecto genotóxico inducido por la exposición a rayos X durante exploraciones complejas de radiodiagnóstico médico

M. Alcaraz Baños\*, A. Gómez Moraga\*, M. J. Dato Gómez, J. L. Navarro\*, M. Canteras Jornada\*\*

### Resumen

• **Propósito:** Determinar la frecuencia de aparición de micronúcleos en linfocitos de pacientes irradiados durante exploraciones complejas de radiodiagnóstico médico mediante cultivo de linfocitos con bloqueo citocinético.

• **Material y métodos:** Se estudian 15 pacientes a los que se les ha realizado algún procedimiento complejo de radiodiagnóstico médico, y a quienes se les han extraído cuatro muestras sanguíneas diferentes: 1) antes del comienzo de la exploración, (control no irradiada); 2) antes de la irradiación y a la que se le añade el contraste radiológico al 5% (control no irradiada con contraste); 3) obtenida antes de la exploración y que permanece incluida en el campo de irradiación durante todo el tiempo de la exploración radiológica (irradiada in vitro); 4) obtenida al finalizar el procedimiento radiológico del paciente (irradiada in vivo).

• **Resultados:** Se aprecia un aumento significativo de MN en las muestras irradiadas respecto de las muestras controles no irradiadas ( $p < 0.01$ ). La edad de los pacientes se relaciona con un incremento progresivo de MN ( $p < 0.01$ ), mientras que el contraste radiológico utilizado, el sexo del paciente y el hábito tabáquico no induce un incremento en la frecuencia de aparición de MN/500 CB.

• **Conclusión:** La exposición a rayos X durante exploraciones de radiodiagnóstico médico produce un efecto genotóxico que se expresa mediante el incremento significativo de MN en los pacientes irradiados.

#### Palabras clave:

Efectos de la radiación. Micronúcleos. Radiología. Linfocitos.

Oncología, 2002; 25 (3):159-168

\* Departamento de Radiología y Medicina Física

\*\* Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina

Murcia.

Recibido: 27.03.01

Aceptado: 02.07.01

## Summary

- **Purpose:** To study the frequency of occurrence of micronuclei (MN) in irradiated lymphocytes of patients subjected to medical radiodiagnostic examinations, employing the cytogenetic block (CB) technique.

- **Material and methods:** The study was conducted in 15 patients undergoing some kind of radiodiagnostic procedure (arteriography of members, coronariography), from whom four different whole blood samples were taken: 1) a non-irradiated control sample, obtained prior to irradiation; 2) a second prior to irradiation sample, to which the radiological contrast was added at a 5% concentration; 3) a sample of lymphocytes obtained at the beginning of the examination, that remained exposed *in vitro* to the primary irradiation beam within the irradiation field throughout the radiological exploration; 4) a sample obtained at the end of the radiological examination.

- **Results:** A significant increase of MN was observed in the samples obtained from patients after the radiological examination (irradiated samples), when compared to those obtained before examination (control samples) ( $p < 0.01$ ). The radiological contrast medium did not produce significant changes in MN/500CB induction at the concentration used in this study.

- **Conclusion:** The x-rays irradiation employed in medical radiological explorations produces genetic damages, expressed by a significant increase of lymphocytes micronuclei in the studied patients.

**Key words:** Radiation effects. Micronuclei. Radiodiagnostic. Lymphocytes. Irradiation.

## Introducción

Uno de los objetivos de la radiobiología es el desarrollo y aplicación de ensayos que sean capaces de determinar las lesiones ocasionadas por la utilización de la radiación ionizante en los diversos campos de las actividades humanas. Junto con el perfeccionamiento de técnicas dosimétricas físicas en exposiciones ocupacionales, se han desarrollado también diversos métodos biológicos para la evaluación individual de las dosis de radiación absorbidas. Estos indicadores o dosímetros biológicos se basan en la existencia de distintos niveles de alteraciones inducidas por la radiación en la organización biológica, tanto a nivel molecular como a nivel subcelular, celular, tisular e incluso a nivel orgánico<sup>1</sup>.

El test mayoritariamente aceptado desde hace algunos años es el análisis de las aberraciones cromosómicas (en anillo y dicéntricas) en linfocitos de sangre periférica, estimulados *in vitro* para entrar en actividad mitótica<sup>2, 3</sup>. Sin embargo, la dosimetría cromosómica tiene sus limitaciones, sobre todo en la evaluación de la dosis en exposiciones crónicas, la estimación de la dosis se complica por la vida limitada de los linfocitos y, por tanto, por la eliminación continua del daño cromosómico radioinducido. Por otra parte, el tiempo necesario para estudiar un número estadísticamente suficiente de células en meta-

fase, así como la necesidad de personal entrenado y experimentado en su lectura, lo hace irrealizable en numerosas ocasiones y justifica la búsqueda de métodos alternativos, más rápidos, sencillos, baratos y sensibles, que tengan una resolución comparable a la del análisis directo de las aberraciones cromosómicas<sup>4-9</sup>. Entre estos métodos se encuentran las técnicas de hibridación con fluorescencia *in situ*<sup>10</sup>, medida de la condensación prematura de los cromosomas<sup>11</sup>, la técnica del intercambio de cromátidas hermanas<sup>12</sup> o la inducción de micronúcleos en linfocitos con bloqueo citocinético<sup>5</sup>.

Hace más de tres décadas que Flidner (1964) describió la inducción de micronúcleos (MN) tras una exposición a neutrones y radiación gamma *in vivo*. Desde entonces distintos autores han descrito la aparición de MN en diferentes situaciones normales y patológicas<sup>13, 14, 15</sup>. Durante los últimos años se ha sugerido que el test de determinación de micronúcleos en los linfocitos de sangre periférica con bloqueo citocinético se podría utilizar como indicador biológico en casos de exposiciones a radiaciones ionizantes<sup>14, 16-19</sup>, sobre todo, tras las últimas modificaciones técnicas que recomiendan el estudio de los MN tras la primera división mitótica<sup>4, 5, 7, 20, 21</sup>, y tras la descripción en la que algunos autores exponen relaciones proporcionales en las curvas dosis-respuestas obtenidas en exposiciones *in vitro*<sup>15, 22, 23</sup>.

43. Garaj-Vrhaoc V, Fucic A, Horvat D. The correlation between the frequency of micronuclei and specific chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to microwave radiation in vivo. *Mutation Research*, 1992; 281:181-186.
44. Hedner K, Hogstedt B, Kolnig AM, Mahvendel E, Strombeck B, Mitelman F. Sister chromatid exchanges and structural chromosome aberrations in relation to age and sex. *Human Genetic* 1982; 62:305-309.
45. Lezhava TA. Heterochromatisation as a key factor in ageing. *Mechanisms Ageing Development*. 1984; 28:279-287.
46. Norman A, Bass D, Roe D. Screening human populations for chromosome aberrations. *Mutation Research*, 1985; 143:155-160.
47. Obe G, Vogt HJ, Madle S, Fahning A, Heller WD. Double-blind study on the effect of cigarette smoking on the chromosomes of human peripheral blood lymphocytes in vivo. *Mutation Research* 1982; 92: 309-319.
48. Lambert B, Lindblad A, Nordenskjöld M, Werelius B. Increased frequency of sister chromatid exchanges in cigarette smokers. *Hereditas*, 1978; 88: 147-149.
49. Husgafvel-Pursiainen K, Maki-Paakanen J, Norppa H, Sorsa M. Smoking and sister chromatid exchange. *Hereditas* 1980; 92: 247-250.
50. Hogstedt B, Gullberg B, Hedner K, Kolnig AM, Mitelman F, Skerfving S, Widergren B. Chromosome aberration and micronuclei in bone marrow cells and peripheral blood lymphocytes in humans exposed to ethylene oxide. *Hereditas* 1983; 98: 105-113.
51. Stenstrand K. Effects of ionizing radiation on chromosome aberrations, sister chromatid exchanges and micronuclei in lymphocytes of smokers and nonsmokers. *Hereditas* 1985; 102:71-76.
52. Huber R, Bauchinger M. Development and perspectives of the human lymphocytes micronucleus assay. *Mutation Research*, 1990; 1:89-104.
53. Norman A, Cochran ST, SAYRE JW. Meta-analysis of increases in Micronuclei in peripheral blood lymphocytes after angiography or excretory urography. *Radiation Res*, 2001; 55:740-43.
54. Kucerova M, Polivkova Z, Hradcova L. Influence of diagnostic roentgen doses on human chromosomes and influence of age on the aberration yield. *Acta Radiology* 1976; 15:91-96.
55. Matsubara S, Suzuki S, Suzuki H, Kuwabara Y, Okano T. Effects of contrast medium on radiation-induced chromosome aberrations. *Radiology*, 1982; 144:295-301.
56. Matsudaira H, Ueno AM, Furuno I. Iodine contrast medium sensitizes cultured mammalian cells to X-rays but not to gamma rays. *Radiation Research* 1980; 84:144-148.
57. Bloom AD, Tijo JH. In vivo effects of diagnostic X-irradiation on human chromosomes. *New England Journal Medical*, 1964; 270:1341-1344.
58. Alcaraz M, Rosa B, Navarro JL, Dato MJ, Acevedo C, Canteras M. Cytokinesis block micronucleus in human lymphocytes: Effect of low dose radiation in vascular radiology. In: *Radiological Protection of Patients in Diagnostic and Interventional Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy*. International Atomic Energy Agency IAEA-CN-85-256, 2001; pp.803-805
59. Gómez Moraga A, Alcaraz M, Tobará B, Canteras M, Genovés JL. Inducción de micronúcleos en linfocitos humanos irradiados. *Radioprotección*, 1996; 13:(4):7-15.
60. Gómez Moraga A, Alcaraz M, Tobará B, Canteras M, Genovés JL. El test de micronúcleos como indicador biológico de la radiación. IV Jornadas de Medio Ambiente, Sesión Salud y Medio Ambiente, Cadiz, 1996; 175-189.