

# SEGUIMIENTO CITOGENÉTICO DE INDIVIDUOS EXPUESTOS A ALTAS DOSIS EN EL ACCIDENTE DE CHERNÓBIL

AV Sevan'kaev <sup>1</sup>, DC Lloyd <sup>2</sup>, AA Edwards <sup>2</sup>, IK Khvostunov <sup>1</sup>, GF Mikhailova <sup>1</sup>,  
EV Golub <sup>1</sup>, NN Shepel <sup>1</sup>, NM Nadejina <sup>3</sup>, IA Galstian <sup>3</sup>, V.Yu. Nugis <sup>3</sup>, L Barrios <sup>4</sup>,  
MR Caballin <sup>4</sup> y JF Barquinero <sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Medical Radiological Research Centre of RAMS, Koroliov St. 4, Obninsk, Kaluga  
Region, 249036, Russia

<sup>2</sup>National Radiological Protection Board, Chilton, Didcot, Oxon, OX11 0RQ, UK

<sup>3</sup>State Scientific Centre Institute of Biophysics, Zhivopisnaya 46, 123182, Moscow,  
Russia

<sup>4</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra (Barcelona), España

## RESUMEN

El análisis de las translocaciones mediante técnicas de FISH, para estimar la dosis recibida por una persona expuesta a radiación ionizante es una metodología totalmente establecida. Un aspecto fundamental es que la frecuencia de translocaciones, y de manera contraria a lo que le sucede a la frecuencia de dicéntricos, permanece más estable con el tiempo con el tiempo. Es por esta estabilidad que el análisis de translocaciones es método propuesto para estimar dosis de exposiciones crónica o que ocurrieron cierto tiempo antes de la obtención de la muestra de sangre. Este estudio presenta datos sobre un grupo de diez personas que mostraron síndrome de radiación aguda (SRA) tras el accidente de Chernobyl en 1986. El objetivo principal fue observar cómo las aberraciones cromosómicas, como las dicéntricos y las translocaciones, modificaban su frecuencia con el tiempo, y cómo podían usarse las distintas frecuencias para estimar las dosis de radiación recibidas años después del accidente.

El grupo de estudio estuvo compuesto por diez personas que fueron evacuadas para su tratamiento médico después de que se expusieron a dosis altas. De estos diez, ocho eran miembros del personal del reactor presentes en el momento del accidente, uno era uno de los primeros bomberos en llegar al sitio, y el último era un trabajador de limpieza que participó en las operaciones iniciales. La elección de estos individuos para el seguimiento a largo plazo fue que ninguno de ellos recibió tratamientos que pudieran

interferir con los análisis citogenéticos, como transfusiones de sangre o injertos de médula ósea. Los individuos analizados fueron:

1. Un ingeniero de 46 años que estuvo expuesto a la radiación durante una hora y 50-60 minutos en la planta reactor y luego 3 horas en otras partes del reactor. A los 10 años, presentaba enfermedades como hipertensión arterial y problemas vasculares.
2. Un conductor de camión de bomberos de 36 años que estuvo estacionado a solo 10 metros del reactor durante 3 horas. Desarrolló hipertensión, diabetes tipo 2 y problemas vasculares.
3. Un ingeniero de 36 años que estuvo dentro del reactor durante 3.5 horas y desarrolló hepatitis C. A los 10 años, presentaba cataratas bilaterales.
4. Un operador de reactor de 26 años que estuvo a 20 metros del reactor durante 20 minutos. Presentó una forma grave de SRA y quemaduras en la piel. A los 10 años, padecía leucopenia moderada y cataratas en ambos ojos.
5. Un ingeniero de 48 años que participó en las labores de limpieza durante los primeros 10 días, recibiendo su mayor dosis de radiación a unos 200 metros del reactor. Presentó enfermedades como hipertensión, diabetes tipo 2 y angina de pecho.
6. Un ingeniero de 35 años que estuvo a unos 60-70 metros del reactor durante 40 minutos y sufrió quemaduras. A los 10 años, presentaba cicatrices en la piel y cataratas bilaterales.
7. Un operador de reactor de 28 años que estuvo a 20 metros del reactor durante una hora. Presentó hepatitis y quemaduras en la piel. A los 10 años, las lesiones cutáneas eran evidentes, especialmente en los pies, los muslos y las manos.
8. Un ingeniero de 38 años que estuvo en la unidad del reactor durante 5 horas y, años después, desarrolló problemas cardíacos y cáncer renal, que fue tratado quirúrgicamente sin radioterapia.
9. Un operador de reactor de 25 años que estuvo a 100 metros del reactor durante 3 horas. Presentó un SRA severo con quemaduras en la piel, que requirió varios injertos de piel y tratamiento médico a largo plazo.
10. Un ingeniero de 25 años que estuvo expuesto a la radiación durante 3 horas a 60-100 metros del reactor. Presentó quemaduras en la piel y problemas de tiroides.

El Análisis citogenético se realizó durante los 10-13 años posteriores al accidente, para ello se tomaron muestras de sangre y se cultivaron para producir metafases de primera

división mediante métodos estándar (1). Para el análisis de dicéntricos se utilizó la técnica FPG. A partir de 1996 se utilizó el pintado cromosómico utilizando técnicas de hibridación *in situ* fluorescente (FISH). Mediante el análisis de FISH se detectaron translocaciones completas (two-way) e incompletas (one-way). La técnica de FISH también permitió evaluar los cromosomas dicéntricos. Las células que contenían reordenamientos visiblemente complejos, que requerían de más de dos roturas para su formación, se registraron por separado, y no se consideraron para el cálculo de la dosis.

Las frecuencias de dicéntricos se utilizaron para derivar la dosis utilizando una curva de calibración para rayos gamma de Co-60 (2) y para el cálculo de las dosis a partir de la frecuencia de translocaciones se utilizaron curvas de calibración obtenidas con gamma de cobalto-60, en dos de los laboratorios colaboradores (3,4). Las primeras muestras de sangre se tomaron entre 1 y 55 días después del accidente, y las dosis estimadas oscilaron entre 1,2 y 12,3 Gy. Estas frecuencias fueron disminuyendo a lo largo del período de estudio. Generalmente se asume que la frecuencia de los dicéntricos decae exponencialmente con una vida media de aproximadamente 3 años (1). Sin embargo, esto parece aplicarse solo a personas con hematología normal y hay evidencias de que después de una alta exposición aguda, la reducción es bifásica, es decir, inicialmente rápida y luego más lenta (19,20). Los 10 pacientes estudiados en el presente trabajo se dividieron en grupos de dosis más alta, media y más baja en función de las frecuencias de dicéntricos iniciales. En cada grupo se calculó una función bifásica de decaimiento de los dicéntricos. Las estimaciones de las dosis a partir de las frecuencias de translocaciones observadas en muestras de sangre tomadas entre 10 y 13 años después del accidente oscilaron entre 1,2 y 5,3. A pesar de la amplia divergencia de los coeficientes en las curvas de calibración, las estimaciones de dosis basadas en las frecuencias de translocaciones fueron bastante similares. En relación a la estabilidad de las translocaciones con el tiempo, los casos con las frecuencias de dicéntricos iniciales más altos mostraron que la frecuencia de translocación a aproximadamente 11 años después del accidente había disminuido en un factor de 4. Para aquellos individuos en los que las frecuencias iniciales de translocaciones fueron más bajas, y por lo tanto se expusieron a dosis menores, las dosis estimadas mediante FISH 10-13 años después fueron más similares a las dosis estimadas inicialmente.

## REFERENCIAS

1. IAEA. *Cytogenetic analysis for Radiation Dose Assessment. A manual*. Technical Report No. 405, IAEA, Vienna (2001).
2. Pyatkin, E.K. and Nugis V.Yu. *The relationship between a yield of chromosome aberrations and a dose in the irradiation of human lymphocytes in vitro and in vivo*. Med. Radiol. **9**, 30-35 (1986)
3. Finnon, P., Moquet, J.E., Edwards, A.A. and Lloyd, D.C. *The <sup>60</sup>Co gamma ray dose-response for chromosomal aberrations in human lymphocytes analysed by FISH; applicability to biological dosimetry*. Int. J. Radiat. Biol. **75**, 1215-1222 (1999).
4. Rodriguez, P., Montoro, A., Barquinero, J.F., Caballín, M.R., Villaescusa, I. and Barrios, L. *Analysis of translocations in stable cells and their implication in retrospective biological dosimetry*. Radiat. Res. *in press* (2004).
5. Bauchinger, M., Schmid, E., Braselmann, H., Willich, N. and Clemm Ch. *Time-effect relationship of chromosome aberrations in peripheral lymphocytes after radiation therapy for seminoma*. Mutat. Res. **211**, 265-272 (1989).
6. Lindholm, C., Tekkel, M., Veidebaum, T., Ilus, T. and Salomaa, S. *Persistence of translocations after accidental exposure to ionizing radiation*. Int. J. Radiat. Biol. **74**, 565-571 (1998).