



Edita: Grupo de Investigación de Radiobiología
Dpto. Radiología y Medicina Física
Universidad de Málaga (España)

Radiobiología 8 (2008) 186-189

Radiobiología

Revista electrónica

<http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/radiobiologia.htm>

Dosimetría Biológica: Principios y Utilidad

B. López Díaz, S. Mercado Sáenz, M. J. Ruiz Gómez

*Dpto. de Radiología y Medicina Física, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga
Teatinos, s/n. 29071 Málaga, España*

El nacimiento de la dosimetría biológica surgió por la necesidad de medir y cuantificar la radiación recibida por los organismos vivos con objeto de estudiar su efecto. Estas radiaciones pueden provenir de muy diversas vías. Ejemplo de ellas son las radiaciones recibidas por el personal médico expuesto, los pacientes que reciben dosis de radiación por el uso de técnicas de diagnóstico y tratamiento, los astronautas en las misiones espaciales, fugas radiológicas en hospitales y centrales, las radiaciones UV provenientes del sol, y un largo etcétera de situaciones que hacen que los organismos vivos se vean expuestos a radiaciones constantemente.

Existen medidores físicos de radiaciones ionizantes pero su principal limitación radica en que estos métodos no son informativos sobre el impacto biológico que la radiación tiene sobre el ser vivo. Entre los métodos físicos de medición de radiaciones ionizantes destaca la Resonancia electrónica de espín (ESR), B. Pass (1). Este método físico se centra en los electrones libres en el esmalte dentario y ropa. Mide la dosis absorbida en una región concreta, por lo que no tiene por qué ser homogénea en el cuerpo. Otro gran inconveniente que plantea este medidor es que no tiene en cuenta la intervariabilidad que existe entre los organismos estudiados. Todo esto junto a su elevado coste lleva a que se busquen otros medidores físicos. Otros dosímetros físicos muy empleados son los mencionados por Matsunaga et al (2). Entre ellos destaca la fotografía de emulsión, dosímetro de cristal, dosímetro electrónico y dosímetro de estimulación óptica de luminiscencia.

El objetivo de todo dosímetro tanto biológico como físico es predecir mediante las mediciones realizadas los posibles efectos en la salud, para evaluar los riesgos y realizar una correcta protección contra las radiaciones ionizantes en última estancia. Por lo que las investigaciones van encaminadas a la fabricación de un dosímetro que evite todos los inconvenientes.

MÉTODOS DE DOSIMETRÍA BIOLÓGICA

Los principales problemas hasta ahora que se plantean en los medidores biológicos de radiaciones son su capacidad limitada y que son técnicamente difíciles de llevar a cabo. También en la mayoría de los casos es difícil de establecer una relación directa entre dosis-respuesta. No se tienen en cuenta en la mayoría de los casos las radiaciones acumuladas y además, muchos de los efectos medidos son poco estables en el tiempo. Aún así cada vez se llevan a cabo más técnicas para desarrollar el mejor dosímetro biológico.

Las principales técnicas biológicas usadas como dosímetro son las siguientes:

1) Análisis de los cromosomas dicéntricos:

El uso de cromosomas dicéntricos como dosímetro lleva empleándose desde 1960, A. Leonard et al (3). Se trata de un análisis de aberraciones cromosómicas inestables. Este tipo de aberración ocurre

debido a la unión de dos cromosomas los cuales conservan sus centrómeros. El 50 % de estas aberraciones desaparece en cada mitosis, lo que hace que su análisis deba de ser antes de 48 horas después de ocurrida la exposición. Esta circunstancia provoca que se vea limitada la técnica, junto con el elevado coste. Aun así ha sido muy utilizada y estandarizada.

2) Análisis de células binucleadas o con micronúcleos:

Este tipo de análisis se considera también en el campo de las aberraciones cromosómicas inestables, A. Leonard et al (3). Se trata del análisis de los linfocitos en la fase de anafase. Las células aparecen con dos núcleos o con micronúcleos debido a una separación errónea de los cromosomas hermanos durante la división celular. Esta técnica se considera más fácil, rápida y barata que la anterior pero su resolución es menor y la estabilidad a lo largo del tiempo sigue siendo baja. Por tanto su uso es cada vez menor.

3) Bandas cromosómicas:

Esta técnica es ampliamente aplicada en estudios genéticos como el cariotipado, sirviendo además como marcadores para radiaciones. Consiste en la tinción con colorantes que marcan ciertas regiones cromosómicas. El bandeado más usado es el G, que consiste en tinción con el colorante Giemsa. Este tipo de análisis sirve para detectar aberraciones cromosómicas más estables en el tiempo. Este análisis se puede completar con FISH. Para una mayor precisión.

4) FISH:

Se trata también del análisis de aberraciones cromosómicas más estables. Pero en este caso se realiza un marcaje del ADN con fluorescencia, siendo el marcaje más específico. Se ha demostrado que se pueden detectar anomalías cromosómicas después de un tiempo largo de exposición. Pero tiene una serie de inconvenientes como es su coste. Además, la relación entre dosis-respuesta no está todavía calibrada, A. Leonard et al (3).

5) Técnica Giemsa-FISH:

Esta técnica mezcla la tinción con Giemsa primero y después se realiza sobre las mismas células una tinción por FISH, R. Kanda (4). Esta técnica detecta cerca del 12 % de las aberraciones sufridas en los linfocitos. Se trata por tanto de una técnica más fiable, pero es más laboriosa.

6) DAB:

Esta técnica consiste en el marcaje inicial de los linfocitos con una sonda de ADN con biotina. Después se visualiza mediante una reacción enzimática de peroxidasa/daminobenciadina. Esta técnica detecta el 11,5% de las aberraciones inestables cromosómicas, Reiko Kanda(4). Se utiliza el microscopio de campo brillante para el estudio. Y como gran ventaja es su facilidad, su durabilidad y su automatización.

Todas estas técnicas se engloban como análisis citogenéticos de los cromosomas de los linfocitos. Este tipo celular es el más empleado en dosimetría biológica. Comenzó a usarse en 1962 sobre víctimas del accidente de Hanford, R. Kanda(4). El uso de linfocitos es en fase G0. Este tipo celular se puede ver alterado por exposición a radiaciones ionizantes, apareciendo daños como las aberraciones inestables, u otros daños más estables A. Leonard et al (3). Todo esto hace que se considere importante la medición de la primera mitosis de los linfocitos. Ya que se puede establecer una relación cuadrática lineal de dosis-respuesta, R. Kanda (4). Por ello en algunos estudios in vitro se plantea utilizar inhibidores de la mitosis, como colcemida, pero estos agentes alteran la detección de aberraciones cromosómicas, por lo que hay que tenerlos en cuenta para los análisis que se realicen como posibles agentes alterantes.

Existen otros tipos celulares para los estudios de dosimetría biológica, como son:

7) Estudio de eritrocitos mutados:

Se estudia en concreto la mutación del gen GPA (glicoforina A), Leonard et al (3). Consiste en estudiar una mutación que parece ser que permanece constante después de la radiación y además presenta una relación lineal de dependencia entre dosis-respuesta. Pero como limitación el método presenta una baja sensibilidad.

8) Estudio en mutaciones en las linfocitos T:

Se analizan las mutaciones en HPRT (Hipocantineguanina fosforibosil transeferasa). A. Leonard et al (3).

- 9) Estudio de la rotura del ADN, mediante electroforesis, PCR, visualización con imagen de fluorescencia: Estos estudios son los que actualmente se están realizando, estudiando las roturas de ADN simples y dobles y su análisis en geles de electroforesis.

10) Estudios DLR-BIOFILM:

Se trata del diseño de un dosímetro el cual está enfocado a las mediciones de radiaciones UV, Rettberg and Cockell (5). Este equipo está diseñado empleando esporas de *B. subtilis* silvestres y mutadas en genes *uvr* y *spl*. Las mutadas ofrecen una mayor sensibilidad a las radiaciones UV. En el caso de las esporas no mutadas presentan una mayor resistencia lo que las hace útiles para su empleo en tiempos largos de exposición y a elevadas dosis de exposición. En cambio las mutadas solo pueden usarse en periodos cortos de tiempo. Estos biofilms han sido usados como medidores personales en misiones de investigación en el polo norte, entre otros sitios. Y se ha demostrado su gran eficacia en las mediciones realizadas.

APLICACIONES Y UTILIDAD

Para la aplicabilidad del método dosimétrico biológico más adecuado hay que tener en cuenta varios factores. El tiempo de exposición al que es sometido, las zonas del cuerpo que se ven sometidas en el caso de humanos. Y sobre todo el tiempo que tarda desde que recibe la radiación y se realiza la medición. A. Leonard (3) ha establecido una graduación para la utilización de las diferentes técnicas teniendo en cuenta estos parámetros: Cuando se trata de exposiciones a radiaciones por accidentes y cuya duración es elevada en el tiempo y ha pasado bastante tiempo de su recepción. La técnica en este caso más adecuada es el análisis de aberraciones cromosómicas dicéntricas y micronúcleos. Cuando es un estudio a tiempos más largos se usa la técnica de FISH. Cuando la radiación recibida no es homogénea en todo el cuerpo en este caso no existe ninguna técnica de estudio citogenético más adecuado.

En cuanto a las situaciones en las cuales se puede usar el dosímetro y su utilidad son varias. Las más claras son en situaciones en las que los seres humanos están expuestos a grandes catástrofes de centrales nucleares. También cuando una población se ve expuesta a radiaciones en periodos largos de tiempo. Pero también hay situaciones como son el caso de las misiones espaciales, Testard and Sabatier (6). En este caso hay que tener en cuenta en el análisis varios parámetros, como son los tipos diferentes de radiaciones a las que se han expuesto los sujetos, el tiempo transcurrido en el espacio, y si se han realizado trabajos espaciales previos o no. Todas estas variaciones en las misiones espaciales hacen que el uso de dosímetros biológicos no sea suficiente para establecer una curva lineal entre dosis-respuesta, como en otros casos. Lo que en la actualidad se tiende es a utilizar conjuntamente los dosímetros físicos y los biológicos.

Otras misiones de investigación en las que es útil el uso de dosímetros biológicos es en las misiones a los polos, ya que se trata de una zona terrestre donde las personas se encuentran sometidas a una gran cantidad de radiaciones UV, debido al agujero en la capa de ozono, Rettberg et al (5).

En el campo médico son un complemento ideal, junto con la dosimetría física, para el estudio de las dosis absorbidas por pacientes en exposiciones médicas. Siendo de gran utilidad el poder establecer una relación dosis-respuesta en el caso de los pacientes que son sometidos a radiaciones para el tratamiento del cáncer.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

El futuro de la dosimetría biológica es el desarrollo de un dosímetro personal, el cual permita una fácil y rápida medición de la radiación recibida en un ser vivo, S. Matsuaga (2), para poder predecir posibles riesgos en la salud. Pero para ello este dosímetro debe cumplir una serie de características como son: (1) debe ser un indicador de los efectos negativos y positivos en el ser vivo tras la exposición a radiación; (2) debe ser específico en su respuesta dependiendo de la longitud de onda recibida; (3) medible en unidades; (4)

reproducible; (5) duradero en el tiempo; (6) presentar un formato que permita su uso rutinario y personal; Rettberg et al (5).

Un punto de trabajo es el desarrollo de procedimientos de medida cuyo tiempo empleado no sea superior a 24 horas después de haber recibido una dosis, ya que actualmente los tiempos más cortos son de 3 días, R. Kanda (4).

Pero, hasta que se desarrolle un buen dosímetro biológico, la mejor forma de medición de radiaciones está encaminada a la utilización de una combinación de dosímetros biológicos y físicos.

Para la aplicabilidad del método dosimétrico biológico más adecuado hay que tener en cuenta varios factores. El tiempo de exposición al que es sometido, las zonas del cuerpo que se ven sometidas en el caso de humanos. Y sobre todo el tiempo que transcurre desde que recibe la radiación hasta que se realiza la medición. Por tanto, se trata de un campo de estudio amplio y con gran futuro, debido a que el desarrollo de un buen dosímetro biológico puede favorecer la prevención y detección temprana de problemas de salud. Pero para ello estos dosímetros deben de ser fiables, fáciles de manejar y poder estandarizarse sus resultados de una manera económica.

Referencias:

1. B. Pass. 1997. Collective Radiation Biodosimetry for Dose Reconstruction of Acute Accidental Exposures: A Review. *Environmental Health Perspective* 105. Supl 6.
2. S. Matsunaga, K. Ohshio, E. Harada, S. Fujiwara, S. Uchiyama, K. Fukui. 2004. Development of New Dosimetry Using Extended DNA fibres. *Journal of bioscience and bioengineering* 98(5):384-386.
3. A. Leonard, J. Rueff, G. B. Gerber, E.D. Leonard. 2005. Usefulness and limits of Biological Dosimetry Based on Cytogenetic Methods. *Radiation Protection Dosimetry* 115(1-4):448-454.
4. R. Kanda. 2000. Improvement of Accuracy of Chromosome Aberration Analysis for Biological Radiation Dosimetry. *Journal of Radiation Research* 41:1-8.
5. P. Rettberg, C.S. Cockell. 2004. Biological UV Dosimetry Using the DLR-biofilm. *The royal Society of Chemistry and Owner Societies*.
6. I. Testard, L. Sabatier. 1999. Biological dosimetry for astronauts: a real challenge. *Mutation Research* 430:313-326.