

# Aberraciones cromosómicas en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes

Hernando Baquero Pulido\*, Gonzalo Guevara Pardo†, Marcela Giraldo Suárez‡, Luz Marina Osorio Soto§

## Resumen

En la prevención del cáncer todas las acciones son importantes para disminuir los casos. El objetivo es describir si existen aberraciones cromosómicas en los trabajadores de la salud ocupacionalmente expuestos a bajas dosis de radiación ionizante y explorar la posibilidad de utilizar estas pruebas como seguimiento biológico dentro de un sistema de vigilancia.

*Materiales y métodos:* Se realizan cultivos celulares de linfocitos de sangre periférica, teñidos con quinacrina y lectura en metafases de cada caso. Se toman promedios de dosimetrías de uno a cuatro años y se comparan los resultados con las dosis recibidas y el tiempo de exposición, así como también con relación a cancerígenos comunes, antecedentes familiares y personales.

*Resultados:* se encontraron un promedio de 1,93 aberraciones por individuo. En relación con el tiempo de exposición y la presencia de aberraciones, se encontró: 39% entre 1 y 10 años de exposición, 27% entre los 11 y 20 años de exposición y 46% entre los 21 y 30 años de exposición). No se encontró relación entre dosis y presencia de aberraciones, pues éstas representaron indistintamente a la dosis recibida.

*Conclusiones:* los hallazgos sugieren que la exposición a bajas dosis de radiación ionizante, in-

ternacionalmente permitidas, puede ocasionar daños cromosómicos y está en relación directa con el tiempo de exposición y la sensibilidad individual, mas no con la cantidad de radiación recibida. Los trabajadores expuestos deben tener un seguimiento biológico adicional a la dosimetría.

**Palabras clave:** radiaciones ionizantes, exposición ocupacional, aberraciones cromosómicas.

## Abstract

In the prevention of cancer every action is important in order to decrease the number of cases. The objective of this investigation is to prove

\* Médico especialista en Salud Ocupacional y Medicina del Trabajo del Instituto Nacional de Cancerología. Correo electrónico: hbaquero@aolpremium.com

† Médico genetista del Instituto Nacional de Cancerología.

‡ Médica especialista en Salud Ocupacional y Medicina del Trabajo.

§ Médica especialista en Medicina del Trabajo, del Instituto Nacional de Cancerología y de la Universidad del Rosario.

the existence of chromosomal abnormalities in the health workers occupationally exposed to low doses of ionizing radiation and to explore the possibility of using this test in the epidemiological surveillance system.

*Methodology:* Lymphocytes cultures of peripheric blood are colored with quinacrine and reading of metaphases is done for each case. Average of dosage measures are taken from one to four years and the results are compared with the dosage administered and the exposure time, as well as with common carcinogenic, and personal and familial history.

*Results:* An average of 1.93 abnormalities per individual was found. Regarding time of exposure and presence of abnormalities, we

found: 39% between 1 and 10 years of exposure, 27% between 11 and 20 years and 46% between 21 and 30 years of exposure. No relation was found between doses and presence of abnormalities, since they randomly represented the administered doses.

*Conclusions:* The findings suggest that exposure to low doses of ionizing radiation, which are internationally accepted, may cause chromosomal damage, and this is directly related to time of exposure and individual sensibility, but not with the amount of radiation received. Exposed workers must have follow up additional to dosage measure.

**Key words:** ionizing radiation, occupational exposure, chromosomal abnormalities.

## INTRODUCCIÓN

En la prevención de enfermedades tan graves como el cáncer, todas las acciones son importantes y determinantes si muestran un aporte en la disminución de casos, aun más cuando se conoce el elemento que las produce y lo podemos controlar de manera efectiva, como sucede con las radiaciones ionizantes.

Los efectos de la exposición a radiaciones ionizantes se han estudiado desde su aparición y desde que su uso bélico fue promovido (1). De tal forma, la prevención se ha convertido en la principal herramienta para la protección de los trabajadores expuestos crónicamente a bajas dosis de radiación ionizante, y donde el seguimiento biológico forma parte importante de la vigilancia epidemiológica, lo mismo que la medición de las dosis recibidas (1).

Este estudio pretende identificar, por medio de pruebas citogenéticas, la presencia o no de aberraciones cromosómicas en cultivos celulares de linfocitos de sangre periférica de trabajadores de la salud del Instituto Nacional de Cancerología, comparando los hallazgos con el tiempo de exposición y las dosis de radiación vigiladas durante períodos de uno a cuatro años, en cada uno de los participantes.

De esta forma queremos describir si los hallazgos genéticos relacionados con la exposición a radiaciones ionizantes a dosis bajas han tenido una repercusión deletérea sobre el ADN durante el tiempo de exposición ocupacional, a dosis por debajo de los límites máximos permitidos por los organismos internacionales de control (2).

## MATERIALES Y MÉTODOS

La población que se evaluó corresponde a trabajadores de la salud del Instituto Nacional de Cancerología expuestos a radiaciones ionizantes, a quienes se le haya hecho seguimiento con dosímetro personal durante un tiempo no menor a un año, pertenecientes a diferentes áreas: medicina nuclear, radioterapia, física médica y radiodiagnóstico.

Todas las personas que participaron lo hicieron de forma voluntaria, luego de haber sido informados de los objetivos del estudio y de haber firmado un consentimiento para su inclusión y uso de la información.

A cada uno de los participantes se le realizó un interrogatorio directo para obtener datos generales: edad, sexo, nivel de escolaridad, datos laborales, fechas de ingreso al Instituto y al cargo actual. Además, se indagó sobre exposiciones a radiaciones ionizantes en otros sitios de trabajo, exposición a otros factores de riesgo asociados con la aparición de alteraciones cromosómicas como medicamentos, tabaquismo, actividades extralaborales, accidentes radiológicos, antecedentes familiares de cáncer y enfermedades crónicas.

Se utilizaron las lecturas dosimétricas con dosímetros de termoluminiscencia directa (TLD) marca Luxel, que son suministrados por la empresa Landauer en Glenwood, Illinois, Estados Unidos, que reportan las dosis recibidas por los tra-

bajadores cada mes. Éstas las había registrado y evaluado Salud Ocupacional y Física Médica del Instituto desde 1999. Asimismo, se corroboraron los datos de ingreso al cargo y a la labor, por medio de las historias ocupacionales que de cada trabajador se llevan en la Oficina de Gestión Humana.

Para el estudio se le calculó a cada participante el promedio de las dosis recibidas durante un año, teniendo en cuenta las dosis totales recibidas durante el tiempo en que se habían vigilado. El rango de tiempo del seguimiento estuvo entre un año y cinco meses y entre cuatro años y cinco meses, desde enero de 1999 hasta septiembre de 2003.

El promedio de dosis calculada para el año se multiplicó por el total de años de exposición, con el fin de buscar una aproximación al total de la dosis acumulada en su vida laboral. Tanto las dosis de exposición acumuladas por año como las totales fueron analizadas contra el número de aberraciones encontradas.

Para el análisis de las aberraciones cromosómicas se planteó la lectura de cien metafases por cada individuo. Para los análisis citogenéticos se obtuvieron 10 ml de sangre periférica de cada individuo en tubos con heparina, centrifugados a 200 rpm durante 10 minutos, para obtener el *buffy coat* o capa de células blancas que fue sembrada en frascos de cultivo con 8 ml de medio RPMI, 2 ml de suero bovino fetal (10%), 0,1 de fitohemaglutinina (conc. 1

mg/ml), penicilina (100 UI/ml) y estreptomina (100 mg/ml), durante 72 y 96 horas a 37°C con atmósfera húmeda.

Las metafases se obtuvieron siguiendo los protocolos estándar. Los extendidos fueron teñidos con una solución de quinacrina al 0,05% y las metafases obtenidas se evaluaron utilizando un microscopio Olympus Provis AX70 equipado con una lámpara fluorescente de xenón de 75 W y un objetivo de inmersión de 100X. Se analizaron las metafases existentes en seis láminas por cada individuo, y en lo posible se escogieron metafases con el conjunto completo de cromosomas, cromátides bien definidas y sin exceso de solapamientos entre los cromosomas.

Los defectos cromatídicos o cromosómicos que mostraban una clara discontinuidad de la cromatina fueron contabilizados como rupturas. Las otras aberraciones cromosómicas consideradas fueron cromosomas dicéntricos, cromosomas en anillo, translocaciones, figuras trirradiales, figuras cuadrirradiales, minidiplocromosomas, fragmentos acéntricos y rearrreglos complejos. Todas las anomalías cromosómicas fueron documentadas fotográficamente con películas blanco y negro de alta sensibilidad y contraste, ASA 100 (Tmax, Kodak).

## RESULTADOS

De los quince participantes, doce eran mujeres. Los rangos de edad estaban entre 25 y cincuenta años. La distribución de sujetos según las áreas de trabajo fue:

Física Médica, uno; Medicina Nuclear, cuatro; Radiología, uno, y Radioterapia, nueve. Los tiempos de permanencia en su sitio de trabajo oscilaron entre uno y treinta años. La mediana del tiempo de exposición a radiación de los trabajadores evaluados fue de once años. El antecedente personal de tabaquismo estuvo presente en nueve (60%) personas y el de cáncer familiar, en once (73%) de los sujetos del estudio. Las alteraciones citogenéticas estuvieron presentes en diez individuos (66,7%) del grupo evaluado.

Se observaron 29 anomalías cromosómicas distribuidas de la siguiente forma: trece (45%) rupturas (cromatídicas-cromosómicas) (Foto 1), cuatro (14%) fragmentos acéntricos (Foto 1), seis (20,5%) traslocaciones (Foto 2) y seis (20,5%) endorreduplicaciones (Foto 3). No se encontraron cromosomas en anillo, minidiplocromosomas ni otras anomalías cromosómicas. Estas aberraciones corresponden al 2,5% del total de

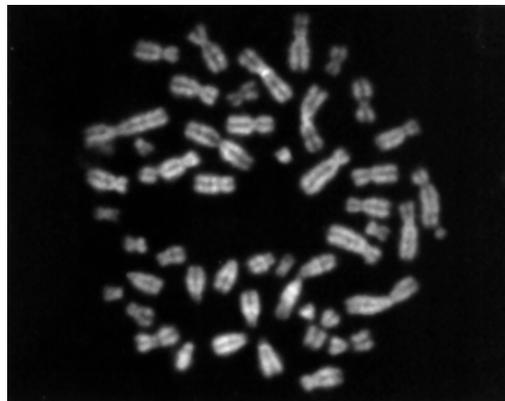


Foto 1. Ruptura 5q mas fragmento acéntrico.

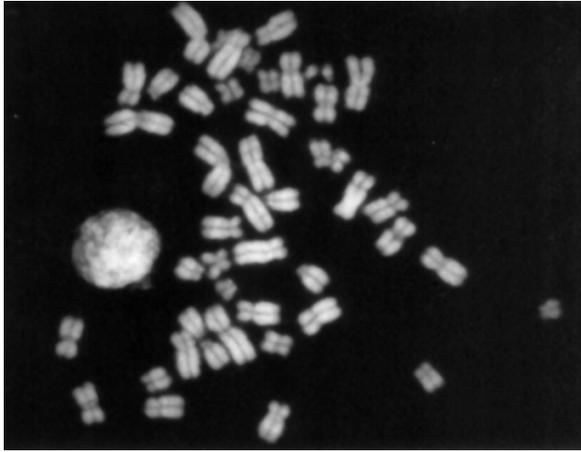


Foto 2. Traslocación t(6:x)

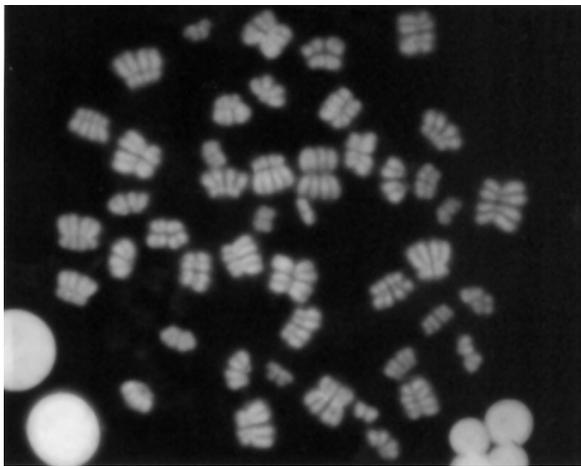


Foto 3. Endorreduplicación

metafasas leídas (1.167 metafasas en los quince individuos) y a un promedio de 1,93 aberraciones por individuo. Ninguno de los trabajadores expuestos y analizados para el estudio sobrepasó los límites permisibles para radiaciones ionizantes en un año de exposición, 20 mSv/año (2).

- *Aberraciones contra tiempo de exposición:* distribuimos los tiempos de expo-

sición en rangos de diez años y encontramos que entre uno y diez años de exposición había cinco trabajadores (33%), con un total de aberraciones de 12,4 (39%); entre once y veinte años, cuatro trabajadores (27%), con un total de 4,84 aberraciones (15%), y entre 21 y treinta años, seis trabajadores (40%), con un total de 14,59 (46%).

- *Aberraciones comparadas con la dosis calculada para el tiempo total de exposición:* al comparar las dosis de exposición total con el número de aberraciones por individuo, encontramos aberraciones independientemente de la dosis acumulada, es decir, no existió un patrón en la dispersión; por lo tanto, si la dosis fue alta o baja, igual se presentaron aberraciones.
- *Aberraciones comparadas con la dosis promedio por año:* el mismo resultado anterior se repitió al comparar las dosis promedio por año contra el número de aberraciones encontradas.
- *Aberraciones y tabaquismo:* seis (40%) de los trabajadores eran fumadores y de ellos cuatro (26,6%) presentaron aberraciones cromosómicas; nueve no eran fumadores, de los cuales seis presentaban aberraciones.
- *Antecedentes familiares de cáncer y aberraciones:* once (73%) de los participantes tienen antecedentes familiares de cáncer en primer grado de consanguinidad, de los cuales siete presentaron aberraciones cromosómicas.

- *Enfermedades crónicas y aberraciones:* cinco (33%) padecen enfermedades crónicas, como hipotiroidismo y cáncer, y en todos ellos se encontraron aberraciones cromosómicas.

## DISCUSIÓN

Al analizar el tiempo de exposición con el número de aberraciones, encontramos un aumento de las aberraciones entre uno y diez años de exposición, que disminuyó en el período entre once y veinte años y volvió a aumentar entre los 21 y treinta años. Esto puede interpretarse como un incremento del daño cromosómico al inicio de la exposición, que disminuye con el tiempo, lo que podría obedecer a una mejora en los mecanismos de reparación celular, como adaptación a la exposición, como se ha descrito en algunos estudios (3). Estos mecanismos disminuyen con el tiempo, lo que correspondería al envejecimiento celular, con disminución de los mecanismos de reparación y al tiempo prolongado de exposición (4).

Los resultados de comparar las dosis promedio por año de exposición con el número de aberraciones no muestran una relación directa. Encontramos aberraciones en los participantes independientemente de las dosis sin ningún patrón definido, por lo que podemos inferir que el daño cromosómico no está en relación directa con las dosis recibidas. Lo mismo encontramos al analizar las dosis calculadas para el total de años de exposición contra el número de aberracio-

nes, lo que puede hacer sospechar que los daños dependerían del tiempo de exposición y de la sensibilidad individual y no de las dosis recibidas.

Hay que tener siempre en cuenta que durante el tiempo de vigilancia con dosímetros TLD ninguno de los participantes del estudio sobrepasó los límites permisibles de dosis, lo que hace necesario vigilar a los expuestos con una prueba citogenética como ésta para detectar daños precoces y no sólo dejar la vigilancia únicamente en la dosimetría personal.

Cuando comparamos la presencia de aberraciones con los antecedentes familiares de cáncer, encontramos mayor número de participantes con aberraciones que tenía antecedentes familiares de cáncer, lo que está acorde con los resultados de estudios donde se demuestra asociación de aberraciones cromosómicas en presencia de antecedentes de cáncer en la familia (5).

Las personas que tenían enfermedades crónicas presentaron mayor número de aberraciones, mientras que los fumadores mostraron una menor proporción de alteraciones frente a los no fumadores. Nuestro estudio muestra entonces que sí existen aberraciones cromosómicas en este grupo de personas y que al compararlo con estudios de población general (5) es mayor en estos individuos. De esta forma, a pesar de la exposición ambiental a cancerígenos comunes, podemos inferir que la exposición a radiaciones ionizantes

a bajas dosis estaría contribuyendo a este aumento en el daño cromosómico, lo que demuestra lo que ya ha sido descrito en otros estudios (6-10).

Los efectos de la exposición a bajas dosis de radiación ionizante en trabajadores están dados por sus efectos estocásticos, pero definitivamente aumentan con tiempos prolongados de exposición, lo que implica aumentar la vigilancia sobre estos trabajadores, no sólo confiando en la dosimetría personal, sino agregando las técnicas citogenéticas y aumentando la cultura del autocuidado en la correcta aplicación de las normas de radioprotección, sin olvidar los seguimientos ambientales y los controles de ingeniería.

Los resultados sugieren la necesidad de continuar con un estudio de cohorte, mediante la evaluación de aberraciones cromosómicas en todos los trabajadores expuestos, para compararlo con un grupo control. El grupo investigador pretende continuar la investigación en este sentido.

#### AGRADECIMIENTOS

A Adriana Castro, Odilia Mattos Hurtado y a Miguel Ángel Castro del Laboratorio de Genética, Medicina Nuclear, Radiodiagnóstico, Física Médica y Radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. IARC. Monographs: evaluation of carcinogenic risks to humans. Ionizing radiation: X- and Gamma Radiation and Neutrons 2000;75(Pt 1):66-191. ISBN 92 832 1275 4
2. Comisión Internacional de Protección Radiológica. Publicación ICRP 60. Estocolmo: la comisión; 1990.
3. Land CE. Estimating cancer risks from low doses of ionizing radiation. *Science*. 1980; 209(4462): 1197-203.
4. Webster EW. A Primer on low-level ionizing radiation and its biological effects. *American Association of Physicists in Medicine* 1986;(18).
5. Au WW, Badary OA, Heo MY. Cytogenetic assays for monitoring populations exposed to environmental mutagens. *Occup Med* 2001 Apr-Jun;16(2):345-57.
6. Washington State University. Low dose radiation research program; 2003. (citado octubre 3, 2003). Disponible en: <http://www.tricity.wsu.edu>.
7. Bonassi S, Hagmar L, Strömberg U, Huici MA, Tinnerberg H, Forni A, et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently from exposure to carcinogens. *Cancer Res* 2000;60:1619-25.
8. Ceballos JM, Pinto D, Canto J. Manifestaciones cromosómicas por exposición a rayos X. *Revista Biomédica* 2002;13(2):76-82.
9. Camargo G, Restrepo O, Zea R, Rojas H, Correa V. Biomonitoring citogenético de trabajadores expuestos a solventes aromáticos en la Gerencia Central de Barrancabermeja. Reporte Barrancabermeja: Empresa Colombiana de Petróleos. Proyecto realizado: 2001-2002.
10. Caicedo R, Arguelles G, Alzate A. Exposición a dosis bajas de radiación ionizante en el Hospital Universitario del Valle. *Colombia Médica* 1996; 27:134-7.