

Efectos de la Irradiación Gamma en Ratones

BLANCA CHÁVEZ, LOURDES ESTRADA, JORGE HURTADO, ZARELA LÓPEZ, KARINA MANCISIDOR,
ROXANA MANCO, JOSÉ PAREDES, JESÚS PAREJA, LILIANA PUYCAN, PATRICIA RAMÍREZ
*Alumnos de 3er año de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana.
Instituto de Patología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.*

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los efectos clínicos, sanguíneos e histopatológicos en ratones, por efecto de la exposición cutánea de los mismos a radiación gamma. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio experimental. Se empleó 30 ratones albinos, de cepa Balb-10, los cuales fueron irradiados a dosis fraccionadas, 1,2, 1,8, 2,4, 3,0, y 3,6 Gy, durante tres sesiones dejando una semana de intervalo entre cada sesión. **RESULTADOS:** Las alteraciones producidas con valores de radiación menor al umbral de 3 Gy variaron en relación directa al incremento de la dosis, para que luego de sobrepasar el umbral se produjera un efecto inverso. En el ámbito sanguíneo se observó una marcada disminución de células sanguíneas, en su mayoría linfocitos. **CONCLUSIONES:** Se evidenció que la irradiación gamma produce variados efectos que dependen de la dosis, así como del número de irradiaciones.

Palabras claves: Radiación; rayos gamma; irradiación corporal total; investigación.

CONSEQUENCES OF GAMMA RADIATION TO MICE SKIN SUMMARY

OBJECTIVE: To determine clinical, biochemical, hematologic and histopathologic effects caused by gamma radiation to mice skin. **MATERIAL AND METHODS:** Experimental case-control study in 30 albino Balb-10 mice irradiated with fractionated doses, 1.2, 1.8, 3.0, and 3.6 Gy, during 3 sessions with one week interval. **RESULTS:** Alterations produced with radiation threshold values below 3 Gy were directly related to dose increase, with inverse effect noted above threshold values and remarkable organism response to detrimental action. There was marked reduction in blood cells, mainly lymphocytes. **CONCLUSIONS:** Gamma irradiation produces various effects that depend on dosage and number of irradiations.

Key words: Radiation; gamma rays; whole-body irradiation; research.

INTRODUCCIÓN

Desde los albores de la humanidad nos hemos visto expuestos continuamente a radiaciones procedentes tan-

to de fuentes naturales (¹) (radiaciones cósmicas, sustancias radioactivas, radiaciones provenientes de la corteza terrestre y los organismos vivos (²)), como de fuentes artificiales, usadas hoy en día en diversas actividades humanas, dentro de ellas las destinadas a fines diagnósticos y terapéuticos (³).

Correspondencia:

Blanca Chávez Soto
Facultad de Medicina - UNMSM
Av. Grau 755. Lima 1, Perú
E-mail: aristoblanca@latinmail.com

La radiación ionizante es la energía capaz de desplazar un electrón fuera de su órbita, produciendo átomos o moléculas ionizadas, dotados de carga eléctrica.

Existen dos grupos de radiaciones ionizantes: las corpusculares (entre los que se encuentran las partículas alfa, protones, electrones y neutrones) y las electromagnéticas, tales como los rayos X y los rayos gamma (3). Como resultado de la interacción de las radiaciones ionizantes con un organismo, se produce una determinada cantidad de energía transferida a la materia orgánica, lo que se conoce como transferencia lineal de energía (LET) (1), la cual puede ser clasificada por su poder de ionización en reacciones de bajo LET (ondas de radio, TV, radar, microondas y UV) y de alto LET (partículas alfa, beta y los neutrones). Estas últimas resultan tanto más lesivas cuanto mayor es su poder de penetración, es decir, su frecuencia, como sucede en las radiaciones X, gamma y neutrones (4). Siendo los más conocidos los rayos gamma, producen aberraciones a nivel del núcleo celular, interaccionando con los cromosomas y provocando mutaciones que responderán a translocaciones en células murinas (5).

Una célula será más sensible mientras más activa sea su reproducción y metabolismo, esto sucede en orden de frecuencia en la piel, gónadas y médula ósea, etc. (6). La piel, uno de los órganos con mayor área de exposición al medio ambiente, constituye la primera barrera ante las noxas externas. En este sentido, nuestro trabajo se basó en la inducción de injurias en la misma, por su exposición a las radiaciones gamma, teniendo como objetivo determinar los efectos clínicos, sanguíneos e histopatológicos causados por dicha exposición, poniendo especial importancia a las consecuencias hematológicas de las mismas, con la finalidad de extrapolar nuestros resultados a pacientes oncológicos sometidos a radioterapia (7).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó 30 ratones albinos machos de 3 semanas de edad, pertenecientes a la cepa Balc-10, con un peso promedio de 39 g. Se formó 5 grupos de 6 ratones cada uno, aleatoriamente escogidos. Cada grupo fue expuesto a una predeterminada dosis de radiación: R1 (1,2 Gy), R2 (1,8 Gy), R3 (2,4 Gy), R4 (3,0 Gy), R5 (3,6 Gy) en tres sesiones diferentes, con un intervalo de una semana entre cada sesión. La fuente de radiación gamma se obtuvo de una máquina "Gammacell 20" del año 1976, con un radionúcleo de cobalto 60 (9800 curies) perteneciente al Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN).

Antes de la irradiación, los ratones fueron anestesiados mediante la inhalación de éter; minutos después fueron colocados en parejas dentro de jaulas especialmente diseñadas con las medidas de la cámara de irradiación, de modo que se expusiera todo el cuerpo entero. Con el fin de evidenciar las alteraciones clínicas producidas (relajación de la musculatura abdominal, pérdida de reflejos posturales, variación en el ritmo respiratorio y relajación de esfínteres, entre otros), los ratones fueron observados individualmente, 45 m luego de cada sesión.

Se evitó la administración de agua 4 horas antes y 4 horas después, debido a la radiolisis de la misma (8). Las muestras de sangre fueron obtenidas por punción directa al corazón, el volumen de extracción fue de 1,5 mL aproximadamente. La muestra de piel se extrajo del tercio superior del lomo de todos los ratones.

RESULTADOS

Los efectos clínicos fueron: relajación de la musculatura abdominal, pérdida de reflejos posturales, variación en el ritmo respiratorio y relajación de esfínteres.

En las tres sesiones de irradiación se pudo observar una disminución progresiva del número de leucocitos totales en relación con el aumento de la dosis,

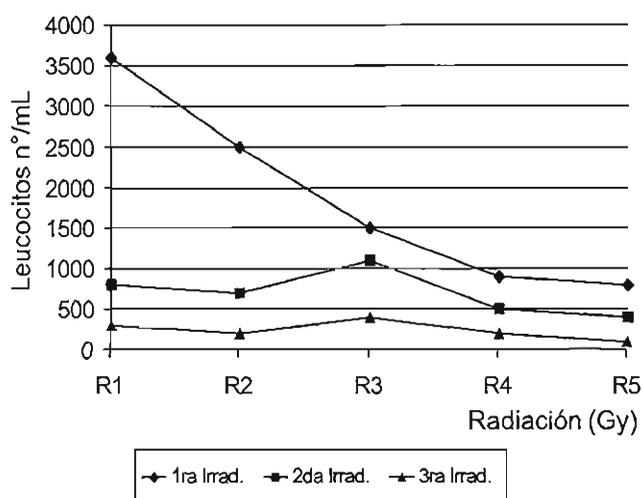


Figura 1.- Variación de leucocitos en ratones según dosis de exposición y número de sesiones de irradiación gamma.

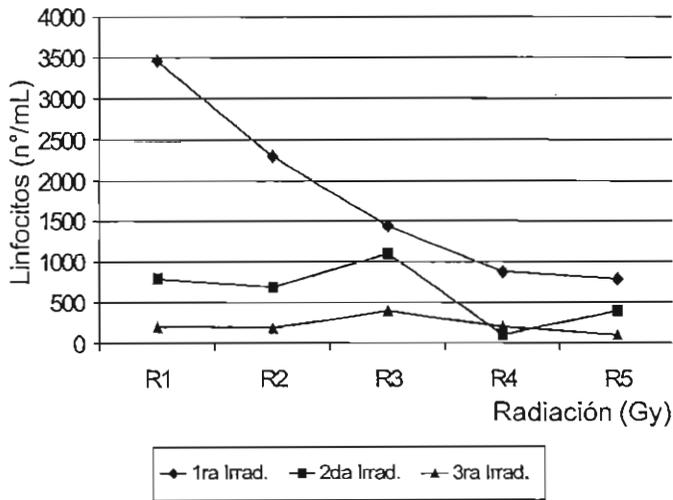


Figura 2.- Variación de linfocitos en ratones según dosis de exposición y número de sesiones de irradiación gamma.

encontrándose en los grupos R4 y R5 los valores más bajos (Figura 1).

Se pudo evidenciar la existencia de un aumento en el recuento linfocitario para la dosis de 2,4 Gy (R3), el cual se manifestó a partir de la segunda sesión (Figura 2).

En la primera irradiación se observó atrofia, que fue en aumento de la primera a la cuarta dosis; en la dosis de 3,6 Gy (R5) se evidenció una atrofia menor, sin em-

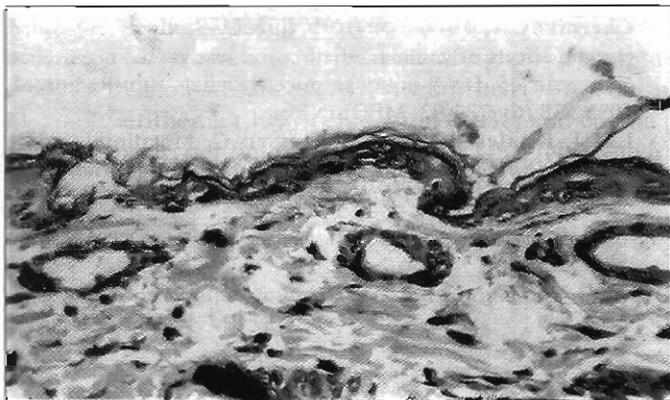


Figura 3.- Primera irradiación (R3): Atrofia.

bargo la lesión a nivel de la dermis fue más evidente (coagulación del colágeno dérmico), laminación de queratina. Por otro lado se observó una reacción inflamatoria después de la tercera dosis, acantosis (focal), acantólisis (focal), tejido graso degenerado (Figuras 3 y 4).

En la segunda irradiación a partir R3 se observó: atrofia, hiperqueratosis, engrosamiento de la dermis, acantólisis muy marcada, atrofia muscular, anisonucleosis e hipoplasia de células basales (Figuras 5 y 6).

DISCUSIÓN

La disminución de los valores de leucocitos y por consiguiente de linfocitos se explicaría por la acción de las radiaciones sobre la médula ósea, lo que produciría el "síndrome de la médula ósea", una entidad en la que desaparecen los linfocitos periféricos a las 24 horas después de la exposición, que se presenta con dosis menores de 10 Gy en humanos, lo que concordaría con las dosis usadas en la experiencia.

Se encontró en R3 (2,4 Gy) de la segunda y tercera irradiación un aumento de linfocitos, lo que se explicaría por la aparición de un "umbral", que activaría la producción de los mismos. Este tipo de inducción proliferativa estaría enmarcado dentro de un rango de dosis muy estrecho y la persistencia de este podría desencadenar una respuesta desenfrenada de producción a lo largo del tiempo.

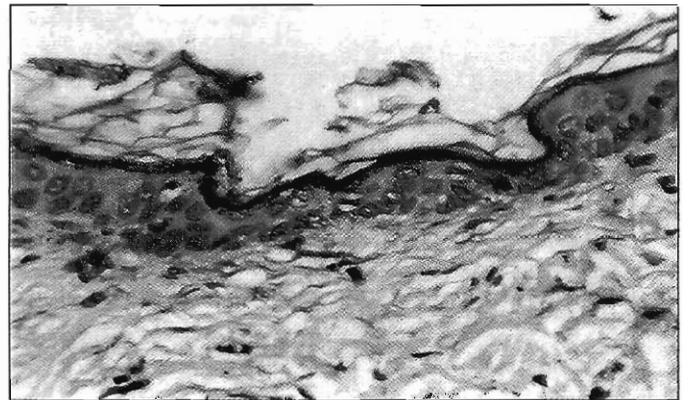


Figura 4.- Primera irradiación (R5): Poiqilonucleosis e hipoplasia.



Figura 5.- Segunda irradiación (R3): hiperqueratosis, anisonucleosis.

La mínima o casi nula respuesta inflamatoria ocurrida en la piel, como consecuencia de las lesiones, podría estar relacionada con la leucopenia producida por la irradiación, ocasionando un cuadro de inmunosupresión.

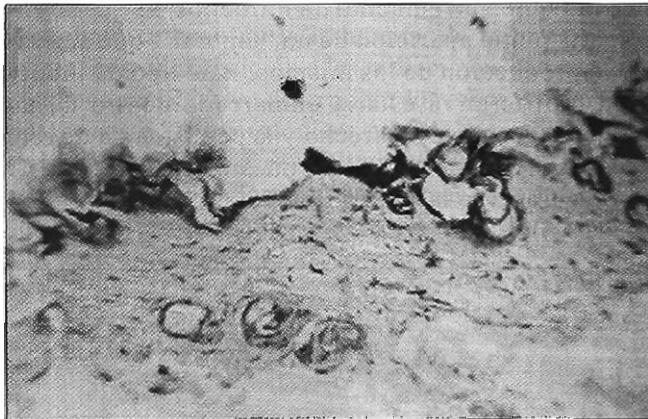


Figura 6.- Segunda irradiación (R5).

A partir de nuestras observaciones se evidenció que la irradiación gamma produce variados efectos en piel que dependen tanto de la dosis como del número de irradiaciones. Al sobrepasar el umbral establecido experimentalmente en el estudio (3 Gy), se observa una respuesta paradójica a la intensidad de la dosis, debida probablemente a una respuesta acelerada del organismo.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento a la Dra. Emma Castro. Físico del Instituto Peruano de Energía Nuclear. Dr. Jose Ernesto Ráez Gonzales. Coordinador del Curso de Patología General de la UNMSM. Lcdo. Marco Espinoza. Radiobiólogo del Instituto Peruano de Energía Nuclear.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Ruiz C.** Interacción de Radiación con Materia. IFUNAM. México 1998.
- 2) **Díaz-Pazos P.** Radioterapia Producción de Isótopos. París, OCDE-NEA; 1998.
- 3) **Perez C, Brady L.** Radiation Oncology. 2da Edición 1992.
- 4) **Espinoza M.** Curso Internacional de Física de las radiaciones; 1999, Agosto 9-13; Lima, Perú. IPEN.
- 5) **Tucker JD, Sorensen KJ, Chu CS.** The acumulation of chromosome aberrations and mutations in mice with highly fractionated exposure to gamma radiation. Biology and Biotechnology Research Program. Mutations Research. 1998; 400 (1-2): 321-35. MEDLINE.
- 6) **Rubin F.** Patología. 2da Edición. Panamericana. España. 1990.
- 7) **De Vita V, Bellman S, Rosemberg S.** Principles e Practice of Oncology. 4ta Ed. Philadelphia. 1994.
- 8) **Chernikov A, Fomenko L, Revina G.** Study of combined chronic effects of gamma radiation and lead on the occurrebce and repair of DNA injury in mice. Radiats-Biol-Radioecol. 1998 ; 38 (6): 787-92. MEDLINE
- 9) **Lui J, Kimler B, Lui-y, Klaassen C.** Metallothionein-I transgenic mice are not protected from gamma-radiation. Toxicology (lett). 1999; 104 (3): 183-7.