

# Evaluación de la metodología de triage aplicada en el ensayo de dicéntricos y anillos céntricos en caso de accidentes radiológicos con víctimas múltiples

Cabitto, M.; Di Giorgio, M.; Radl, A.; Taja, M.R.;  
Fernández Rearte, J. y Deminge, M.

## Introducción

El objetivo de la Dosimetría Biológica (DB) es la estimación de la dosis absorbida de personas presunta o comprobadamente sobrepuestas a radiaciones ionizantes, mediante la cuantificación del daño inducido en la molécula de ADN (blanco crítico), a partir de muestras de sangre venosa.

Obtenidas las muestras biológicas, se efectúan cultivos celulares a fin de obtener una población representativa de un tipo celular, los linfocitos, que expresan el daño cromosómico radioinducido durante la división celular (estado de metafase). A partir de los cultivos de linfocitos se cuantifican las aberraciones cromosómicas inestables (ACI): Dicéntricos y Anillos. La frecuencia de aberraciones cromosómicas observada es referida a una curva de calibración dosis - respuesta *in vitro* para determinar la dosis a cuerpo entero.

En accidentes con víctimas múltiples, existen metodologías que permiten incrementar la velocidad de respuesta. El recuento de dicéntricos con criterio de triage (reducción del número de células analizadas) permite una disminución en el tiempo de análisis, permitiendo la clasificación de las víctimas en rangos de dosis de importancia clínica: <1 Gy; 1-2 Gy; 2-4 Gy; 4-6 Gy; > 6Gy. Realizando el análisis de un número significativamente menor de metafases (50) se incrementa el umbral del límite de detección de la metodología de 0,1 Gy a 1-2 Gy. A pesar de esta limitación, este criterio permite identificar aquellas personas con dosis superiores a 1-2 Gy que representa la dosis umbral de mielotoxicidad de la forma hematológica del Síndrome Agudo de Radiación y por lo tanto permitirá una aproximación adecuada para guiar el tratamiento médico.

## Objetivo

El objetivo del presente trabajo es evaluar la participación del Laboratorio de Dosimetría biológica (LDB) de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN) de Argentina en diferentes ejercicios de intercomparación: a) dos organizados por el Ministerio de Salud de Canadá (internacional) en los cuales se evalúa desde el transporte de las muestras biológicas (sangre) hasta la estimación de dosis; b) un ejercicio multiparamétrico regional de dosimetría física, biológica y computacional organizado por el LDB, simulando un escenario de sobreexposición accidental en un accidente de gammagrafía industrial.

## Materiales y Métodos

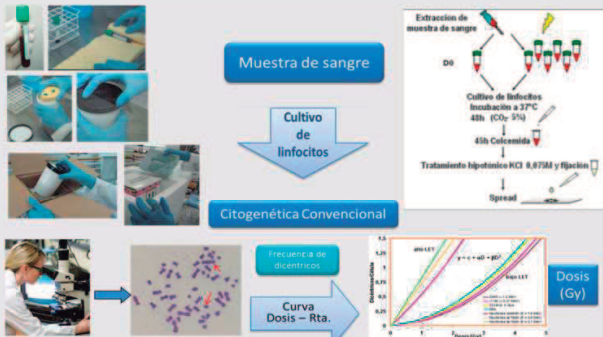


Figura I. Procedimiento de embalaje y etiquetado de las muestras de sangre para su transporte y proceso del ensayo de dicéntricos: Cultivo celular, recuento de ACI y determinación de la dosis absorbida a partir de curvas de calibración *in vitro* del laboratorio.

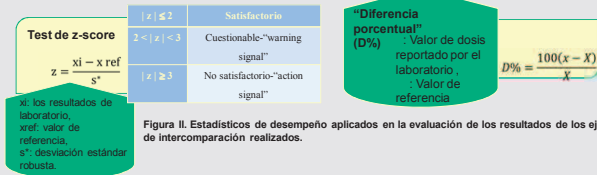


Figura II. Estadísticos de desempeño aplicados en la evaluación de los resultados de los ejercicios de intercomparación realizados.

Ejercicios	Cantidad de muestras	Fuente de Irradiación	Tipo de Irradiación
Ministerio de Salud de Canadá – 2014 y 2015	10 Puntos de dosis	Fuente de Rayos X (252 kVp – 15 mA)	EX vivo
Laboratorio de Dosimetría Biológica, ARN – 2016 (Proyecto OIEA RLA 9075 y 9076)	2 Puntos de dosis	Fuente de gammagrafía industrial de Ir-192 de 3,33 TBq (90,2 Ci)	Escenario de exposición homogénea: maniquí antropomórfico Alderson RANDO a 80 cm de la fuente.

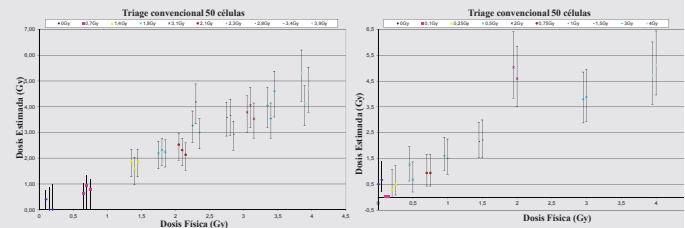
## Conclusiones

La estimación de la dosis a partir del triage muestra una mayor sensibilidad para dosis menores o iguales a 2,5Gy y una menor sensibilidad para dosis mayores, basado en el criterio del 20% de error de la dosis física administrada, con tendencia a sobrestimación. Sin embargo, para dosis muy cercanas al límite de detección se evidencia falta de sensibilidad en la técnica. Con respecto a la evaluación del tiempo de análisis se observó en líneas generales que la utilización del sistema automatizado de microscopía reduce el tiempo de análisis alrededor de un 40% respecto del recuento manual. Por último, en cuanto a la evaluación del desempeño del laboratorio mediante la aplicación del test de z-score se evidenció que el mismo es competente para prever estimaciones de las dosis utilizando el ensayo de dicéntricos en un rango de dosis de 0 a 4 Gy. Si bien los datos no se muestran, se evidenció consistencia entre los resultados aportados por dosimetría física, computacional y biológica.

Los ejercicios de intercomparación analizados permitieron al LDB validar el uso de las metodologías de análisis con criterio de triage, en caso de accidentes radiológicos y nucleares con víctimas múltiples.

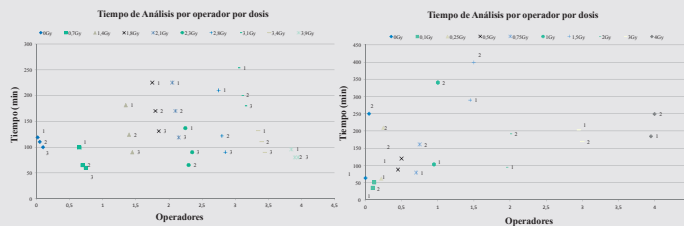
## Resultados

### Intercomparaciones Internacionales - Ministerio de Salud de Canadá



Gráficos I. Dosis Estimada (Gy) vs Dosis Física para el recuento de 50 metafases en intercomparaciones organizadas por el Ministerio de Salud de Canadá 2014 (izquierda) y 2015\* (derecha).

En la intercomparación correspondiente al año 2014 se observa que la estimación de la dosis muestra una mayor sensibilidad para dosis menores o iguales a 2,5Gy y una menor sensibilidad para dosis mayores, basado en el criterio del 20% de error de la dosis física administrada. También se puede evidenciar que existe una tendencia a la sobrestimación de las dosis a dosis mayores a 2Gy de aproximadamente  $\pm 0,7$  Gy. En la intercomparación Canadá 2015 se observó un buen ajuste en la estimación de dosis para dosis bajas, aunque se observa una inconsistencia respecto a la estimación de dosis correspondiente a 0Gy, en la cual se observó presencia de dicéntricos por lo tanto la dosis obtenida fue mayor a 0Gy. Esto debió ser inherente de la muestra, dado que ambos operadores estimaron dosis similares.



Gráficos II. Tiempo de análisis (min) por dosis vs Operadores para el recuento de 50 metafases, considerando las intercomparaciones organizadas por el Ministerio de Salud de Canadá 2014 (izquierda) y 2015\* (derecha).

En todos los casos el tiempo de análisis es menor para el operador que realizó el recuento de manera automatizada excepto para la dosis correspondiente a 2,3Gy (2014) y la dosis correspondiente a 3Gy (2015) esto puede deberse tanto a la calidad del cultivo (presencia de blastos) como a la demora en el tiempo de armado de la galería (gran cantidad de células en división) lo cual pudo haber demandado mayor tiempo de análisis.

\*El punto correspondiente a 2 Gy (Canadá 2015) no fue considerado en el análisis dado que varios laboratorios participantes presentaron dificultades con el cultivo de la muestra.

### Intercomparación Regional Multiparamétrica

Criterio de análisis	Dosis I (0,18Gy)		Dosis II (0,36Gy)	
	Dosis media estimada [Gy]	IC 95% [Gy]	Dosis media estimada [Gy]	IC 95% [Gy]
Convencional (500 metafases)	0,13	[0,02, 0,30]	0,33	[0,18, 0,51]
Triage (50 metafases)	<0,1		<0,1	

Tabla I. Resultados obtenidos en la intercomparación regional aplicando dos criterios de análisis de ACI: convencional y triage. Dosis física impartida: Dosis I = 0,18 Gy; Dosis II = 0,36 Gy. Se informan las dosis medias y sus correspondientes intervalos de confianza del 95%. Límite de detección del ensayo de dicéntricos 0,1Gy.

Los resultados de z-score de las dosis absorbidas en función de las dosis físicas (Dosis I: 0,18 Gy y Dosis II: 0,36 Gy) indican que el LDB resultó satisfactorio para la estimación de ambas dosis, para el criterio convencional de recuento de ACI en 500 metafases. Los resultados indican que para dosis bajas, cercanas al límite de detección, el criterio de triage evaluando 50 células no resultaría eficiente para la categorización de las víctimas en un accidente masivo ya que no permitiría discriminar personas significativamente (> 1 Gy) sobrepuestas de aquellas no sobrepuestas.

Respecto de la evaluación del desempeño de los operadores, considerando todo los laboratorios participantes, mediante el estadístico "diferencia porcentual" (D%), se observó que para la Dosis I las diferencias porcentuales resultaron significativamente mayores que el valor aceptado u objetivo del 20% en relación con el valor asignado, es decir, la dosis física impartida (datos no presentados en el trabajo).

Si bien se observó consistencia en los datos aportados de la dosimetría física y biológica, se observó mayor precisión en la estimación de la dosis física (TLD) y biológica en el caso de la Dosis II respecto a la Dosis I, esto se debe a la cercanía al límite de detección del ensayo de dicéntricos en el caso de la Dosis I.