

AVANCES EN DOSIMETRÍA BIOLÓGICA Y SU APLICACIÓN EN EMERGENCIAS RADIOLOGICAS

M. MORENO - M.J. PRIETO - M.L. GÁLVEZ - M. GÓMEZ - R. HERRANZ

El análisis de aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica es el método mas sensible para la estimación de dosis individuales en exposiciones accidentales, como se ha demostrado en numerosos accidentes, el análisis de cromosomas dicéntricos se utiliza de forma rutinaria en protección radiológica. Sin embargo, esta metodología presenta unas limitaciones que requieren continuas investigaciones utilizando nuevos indicadores biológicos. En este artículo se describe el estado actual de la dosimetría biológica.

Chromosome aberration analysis in peripheral blood lymphocytes is the most sensitive technique to estimate individual doses in accidental radiation exposures as it has been demonstrated for several radiation accidents, dycentrics chromosomes analysis is widely used routinely in radiological protection. Nevertheless, this methodology has some limitations, to overcome them further investigations are needed using new biological indicators of radiation. Current status of biological dosimetry is evaluated in this report.

INTRODUCCIÓN

La Dosimetría Biológica consiste en la estimación de la dosis absorbida por una persona expuesta a radiaciones ionizantes, utilizando parámetros biológicos. Aunque se han observado numerosas alteraciones radio-inducidas en el ámbito molecular, celular y orgánico, no todas ellas son cuantificables o proporcionales a la dosis, por lo que deben considerarse indicadores biológicos que permiten detectar la existencia de exposición a radiaciones, pero no realizar estimaciones dosimétricas.(1)

En la actualidad, el método más sensible para estimar la dosis en exposiciones accidentales sigue siendo el estudio de aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica (2)(3)(4). Esta metodología es especialmente útil en el caso de exposición corporal total, aguda y uniformemente distribuida, sin embargo la mayor parte de los accidentes radiológicos producen exposiciones corporales parciales,

o exposiciones no uniformes, que junto con los casos de exposiciones crónicas o prolongadas en el tiempo, complican en mayor o menor grado el estudio(5)(6). En algunos casos, no será posible la estimación de dosis por métodos biológicos, y en otros, será necesario utilizar análisis estadísticos específicos. Otro problema que presenta esta técnica, deriva del carácter inestable de las alteraciones cromosómicas que se analizan, esto hace indispensable obtener la muestra lo antes posible una vez conocido el suceso, en general por experiencia, no deben transcurrir mas de 20-25 días entre la exposición y la extracción de la muestra.

De acuerdo con lo establecido por la Nuclear Regulatory Commission y la Energy Development Administration americanas, se define una sobre-exposición a radiaciones como accidental si, bajo circunstancias accidentales y agudas se somete a exposiciones externas iguales o superiores a las siguientes dosis: 0.25 Sv en cuerpo entero medula ósea y gónadas, 6 Sv en piel y 0.75 Sv en el resto.

El Dr. Nenot clasifica los accidentes radiológicos en general en dos grandes grupos: 1.- Los que afectan a una o a unas pocas personas, generalmente se trata de profesionales laboralmente expuestos. 2.- Los que afectan a una población. En cualquier caso es muy importante obtener la información más exacta posible sobre la dosis absorbida y su distribución en el cuerpo, de forma que se puedan tomar las decisiones apropiadas en cuanto al tratamiento médico inmediato, cuidados posteriores y pronosis de los individuos implicados. En muchos casos, las medidas

físicas no son suficientes, o presentan demasiadas incertidumbres en cuanto a la dosis real individual, en estos casos, la dosimetría biológica se convierte en una fuente de información extremadamente útil. En el primer grupo, se valorará la indicación de la técnica en cada una de las personas afectadas, y en el segundo grupo, será imprescindible realizar una selección apropiada de los individuos que se pueden beneficiar de esta metodología.

DOSIMETRÍA BIOLÓGICA CLÁSICA.

Aquí hemos considerado dosimetría biológica clásica al estudio de las alteraciones cromosómicas inestables (anillos y dicéntricos) inducidas en los linfocitos de sangre periférica, por ser junto con el estudio de micronúcleos, la técnica más utilizada(7)(8)(9)(10). Los cromosomas son unas estructuras que se forman por la asociación del DNA con determinadas proteínas, y que tras una serie de enrollamientos y súper-enrollamientos se hacen visibles al microscopio durante el ciclo de división celular. Los linfocitos se encuentran en el organismo en fase G0 o fuera del ciclo celular, al ser irradiados, se producen roturas en su DNA que activan los mecanismos de reparación enzimática, normalmente se produce la restauración total eliminándose todas las lesiones, pero en algunos casos esto no es posible y como consecuencia la célula puede llegar a presentar alteraciones cromosómicas. Si se produce una rotura en un cromosoma que no es reparada, se observaran deleciones, manifestadas como fragmentos acéntricos

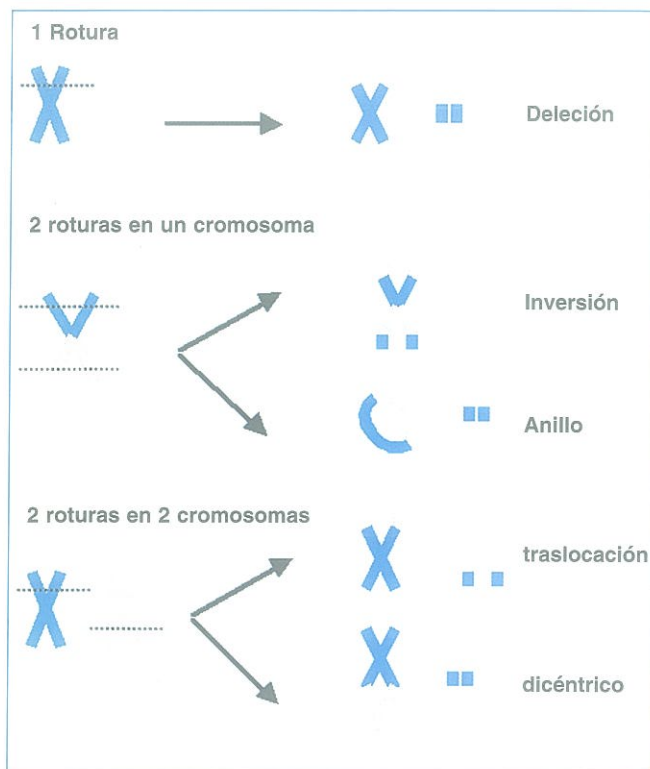


Figura 1. Representación esquemática de las principales alteraciones cromosómicas radioinducidas.

cos durante la metafase. La reparación incorrecta de 2 roturas en un mismo cromosoma puede dar lugar a la formación de anillos e inversiones, y si suceden en dos cromosomas diferentes a traslocaciones y dicéntricos (Figura 1).

Metodología

La primera vez que se utilizó esta técnica fue en 1962, cuando Bender y Coach estimaron la dosis recibida por tres personas expuestas de forma acci-



Figura 2. Fotografía de microscopía óptica (x 1000). Linfocito en metafase mitótica 46 XY, dic(+).

dental en Handford USA., desde entonces se ha estandarizado internacionalmente y se utiliza de forma rutinaria en protección radiológica.

- **Obtención y tratamiento de las muestras:** Se realiza según la técnica de Moorhead y col adaptada. Consiste en el cultivo de sangre periférica en medio específico para el crecimiento de linfocitos estimulados con PHA durante 48 horas, se utiliza colchicina como inhibidor mitótico durante las dos últimas horas de cultivo. Las preparaciones se obtienen tras choque hipotónico con KCl (0.075 M) y fijación con carnoy preparado con metanol y ácido acético en proporción 3:1. Se realiza la tinción sólida con giemsa(11).

- **Estudio citogenético:** se analizan 500 metafases completas por individuo anotando todas las aberraciones cromosómicas que se encuentren. (Figura 2)

- **Estimación de la dosis:** Se lleva a cabo con curvas de calibración dosis-efecto realizadas in vitro(12)(13)(14). Basándonos en que la irradiación in vivo e in vitro produce igual tasa de cromosomas dicéntricos, podemos comparar los resultados del análisis con las curvas de calibración obtenidas previamente al irradiar muestras sanguíneas a dosis conocidas. Para la estimación de la dosis es importante la elección de la curva correspondiente, ya que cada tipo de radiación produce curvas diferentes, en general radiaciones de baja LET producen curvas que se ajustan a un modelo lineal cuadrático donde $y = C + \alpha D + \beta D^2$, mientras que las radiaciones de alta LET producen curvas que se ajustan a un modelo lineal: $y = C + \alpha D$, en ambos casos, y es la tasa de dicéntricos, α y β son los coeficientes que definen la curva, C es la frecuencia basal de este tipo de alteraciones, es decir la frecuencia de aparición de dicéntricos en poblaciones no expuestas cuyo valor varía dentro de un rango de 0 a 2.35 por 1000 células, en estudios que hemos realizado en el área geográfica de la CAM hemos encontrado un valor de 0.7/1000 para

personas no expuestas y de 0.9/1000 para personas laboralmente expuestas. D es la dosis estimada, representa la dosis equivalente, uniforme y a cuerpo entero, que se obtiene con un límite de confianza del 95%, siendo el límite inferior del método de 100 mGy para radiaciones de baja LET y de 50 mGy para radiaciones de alta LET(15).

Aplicación de la D.B. en accidentes radiológicos

- **Estimación de dosis tras exposición aguda a cuerpo entero:** Se obtienen las mejores estimaciones de dosis, según se ha podido comprobar experimentalmente utilizando maniqués y medidas físicas mediante dosímetros de termo luminiscencia, comparadas con las estimadas por dosimetría biológica. Sin embargo, como ya se ha mencionado, las exposiciones uniformes en los accidentes radiológicos son excepcionales, y al disminuir la homogeneidad, aumenta la incertidumbre en las estimaciones dosimétricas por métodos biológicos(16)(17)(18)(19). La gran trascendencia de la utilización de estos métodos se ha puesto en evidencia en numerosas ocasiones, siendo utilizada de forma rutinaria ante la sospecha de sobre exposiciones accidentales. Un ejemplo ilustrativo puede ser el **Accidente de Goiânia** (20) ocurrido en Septiembre de 1987, en el cual una fuente de rayos gamma fue sacada de un hospital y destruida, dando lugar a su distribución ambiental, como consecuencia mas de 100 personas estuvieron expuestas a dosis fraccionadas y externas de rayos gamma. Se analizaron entre 100 y 200 metafases de cada uno de los 97 individuos, estimándose en 59 de ellos dosis entre 0.5 y 7 Gy, mientras que excepto en tres casos el monitor de rayos gamma reveló muy poca contaminación debida a la incorporación del radionucleido, por ello se puede asumir que las estimaciones de dosis biológicas reflejan las dosis recibidas como consecuencia de la irradiación externa con rayos gamma procedentes de Cs 137, estos datos fueron cruciales para determinar el tratamiento y la atención médica dada a cada persona.

- **Estimación de dosis tras exposiciones parciales y no homogéneas:** Las exposiciones no homogéneas pueden derivar de la diferente absorción de la radiación entre los tejidos blandos y los huesos, como consecuencia se produce una fluctuación en las dosis locales resultantes, dando lugar a diferentes exposiciones de los linfocitos en volúmenes variables de la fracción del

cuerpo. La situación se complica aun más por el hecho de que en un cierto tiempo, solamente 3-5% de los linfocitos totales de una persona adulta sana residen en la sangre periférica, con un tiempo de estancia media de alrededor de 20-30 minutos. La mayoría de los linfocitos están almacenados en tejidos linfáticos y otros órganos, pudiendo recircular en la sangre periférica. Por ello, en una exposición parcial del cuerpo, siempre estamos manejando una población de linfocitos expuestos y otra de no expuestos, esto conduce a que especialmente a dosis altas se produzcan tres fenómenos importantes: 1) Transformación de blastos 2) retraso mitótico y 3) muerte en interfase, que van a dar lugar a una selección preferencial de las células altamente dañadas y a una posible confusión en la interpretación de los datos sobre alteraciones cromosómicas. De esta forma se explica porque en algunos accidentes con dosis muy altas pero localizadas en zonas corporales reducidas (manos dedos...) la frecuencia de aberraciones cromosómicas es tan baja que no permite su utilización como dosímetro biológico. En exposiciones localizadas que afectan a una proporción corporal mayor, se pueden realizar análisis estadísticos de las aberraciones cromosómicas encontradas, y estimar la dosis para la fracción del cuerpo irradiada. Existen dos métodos basados en principios similares: 1) Método Poisson *contaminado* de Dolfín y 2) Método *Qdr* de Sasaki(6). En el primero se utiliza la distribución de cromosomas dicéntricos entre todas las células analizadas. Tras una exposición uniforme de los linfocitos a radiaciones de baja LET, los cromosomas dicéntricos estarán uniformemente distribuidos siguiendo una estadística de Poisson que se caracteriza porque la varianza es igual a la media. Cuando se produce una sobre dispersión en la cual la varianza es mayor que la media, se puede inferir que la exposición no ha sido homogénea, además se puede obtener la fracción de linfocitos irradiados y su dosis media a partir del grado de desviación con respecto a Poisson. Como para radiaciones de alta LET esta sobre dispersión se observa con frecuencia, este método sólo es aplicable a exposiciones con radiaciones de baja LET, otra limitación es que para dosis locales demasiado bajas como para producir un número suficiente de células con varios cromosomas dicéntricos, la frecuencia de células irradiadas sin dicéntricos es muy difícil de precisar. El método de Sasaki considera solamente las células que presentan di-

céntricos con fragmentos acéntricos, estas presentan una desventaja en la división por lo que se consideran inestables, pertenecen a la fracción de los linfocitos irradiados, y si son analizadas en la primera división celular presentarán las lesiones radio inducidas iniciales, el valor *Qdr* es la frecuencia esperada de dicéntricos en la primera división entre la células con fragmentos, que es dependiente de la dosis pero independiente de la homogeneidad de la dosis y de la dilución de las células dañadas en las células no dañadas derivadas tanto de la fracción no expuesta como de los centros reproductores celulares, a partir de una curva de calibración para células con fragmentos se puede estimar la dosis en la porción del cuerpo irradiado.

- *Estimaciones de dosis tras contaminación interna con radionucleidos:* La contaminación interna con radio nucleidos que presenta una deposición selectiva, puede dar lugar a una exposición no homogénea, con dosis muy altas a los órganos y no necesariamente a la sangre, por ello las estimaciones dosimétricas utilizando la metodología descrita no va a ser posible en muchos casos. Sin embargo, existe un caso especial en el cual se ha demostrado su utilidad, es el caso de la contaminación interna debida a la inhalación o ingestión de tritio, este es incorporado al agua corporal produciendo una irradiación mas o menos uniforme, la vida media del tritio es de 10 días, por tanto la exposición puede ser tratada como crónica y uniforme, en la práctica la relación dosis-respuesta es lineal, en ausencia de una curva de calibración específica para el tritio, se puede utilizar una curva de rayos X (200-300 kVp), ya que se ha demostrado que proporciona estimaciones de dosis similares.

OTRAS TÉCNICAS DE DOSIMETRÍA BIOLÓGICA

Aunque la metodología descrita previamente es la mas extendida y la de mayor utilidad para estimaciones de dosis individuales en los casos de emergencias radiológicas en los que se producen sobre exposiciones accidentales a radiaciones ionizantes, dado que posee algunas limitaciones, en muchos casos se utiliza también otras técnicas, de las que cabe mencionar al menos dos.

Test de micronúcleos: Se utiliza para evaluar el efecto genotóxico de múltiples agentes ambientales incluyendo

las radiaciones ionizantes. Los micronúcleos se forman a partir de los fragmentos acéntricos y cromosomas completos que se separan durante la mitosis y que son incapaces de unirse a ninguna de las células hijas, estos permanecen en el citoplasma celular, toda esta cromatina atípica se manifiesta al microscopio como micro núcleos, su frecuencia está relacionada con la dosis de exposición, por lo que con curvas de calibración se puede estimar la dosis de forma similar a la descrita para los dicéntricos (21)(22).

Test GPA: Consiste en el análisis de mutaciones en el gen de la glicoforina, puede ser utilizado incluso largos periodos después de la exposición, pero presenta limitaciones individuales debidas al genotipo, y solo se puede utilizar en exposiciones a dosis muy altas. Consiste en el análisis de mutaciones en este gen, a través de la proteína para la que codifica, que es un antígeno de superficie de los eritrocitos, se detecta mediante anticuerpos monoclonales y citometría de flujo.

NUEVAS TÉCNICAS

Se continua investigando en la búsqueda de nuevos dosímetros biológicos que mejoren la precisión de las estimaciones de dosis, entre otros muchos se encuentran la técnica COMET a nivel molecular y el FISH a nivel citogenético.

COMET: mediante esta técnica se analiza individualmente cada célula, de forma que a través de marcajes fluorescentes se observa la cantidad de cromatina dañada. Se denomina comet por el aspecto de cometa que presentan los núcleos dañados, el tamaño de la "cola" del cometa será mayor cuanto mayor sea la dosis. Está técnica permitiría además estimaciones de dosis localizadas, ya que el estudio se realiza en células individuales(23)(24).

FISH(25) permite calcular frecuencias de aberraciones cromosómicas estables, por lo que permite realizar estimaciones dosimétricas tras exposiciones crónicas, y no estaría afectada por el tiempo transcurrido entre la exposición y la obtención de la muestra. Se basa en el desarrollo de sondas de DNA marcadas con fluorocromos que se fijan específicamente a determinadas secuencias de DNA situadas en los cromosomas, así se marca de forma diferencial cromosomas completos, se conoce como "pintar cromosomas", básicamente consiste en seleccionar

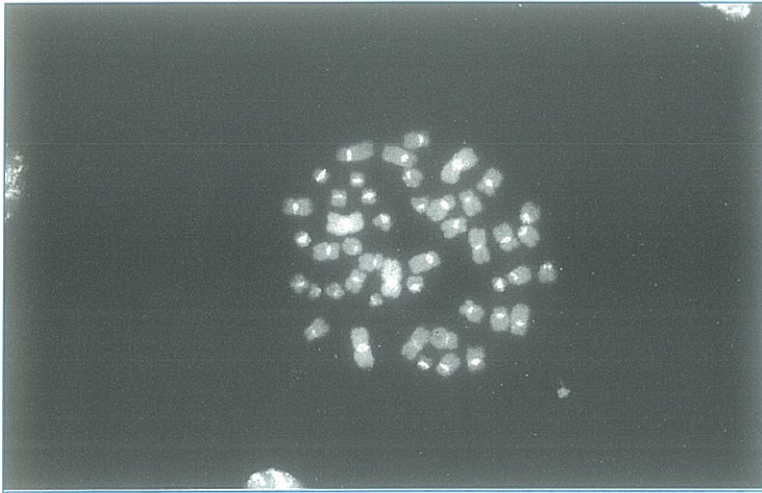


Figura 3. Metafase normal en la que aparecen los cromosomas 1 y 2 hibridados con sondas painting y los centromeros con una pancentromérica. Técnica FISH estandarizada por los autores y utilizada para obtener las curvas de calibración representadas en la figura siguiente.

los cromosomas que se quieren pintar de forma que vamos a detectar las traslocaciones en las que estos estén implicados, la frecuencia de traslocaciones así calculada se puede luego extrapolar a todo el genoma, el punto crítico estará determinado por la cantidad de genoma que es necesario pintar para permitir dicha extrapolación, sin que llegue a producirse una excesiva complejidad que disminuya la simplicidad del estudio y encarezca demasiado la técnica. Los autores de este trabajo, utilizamos un sistema bicolor, mediante el cual marcamos con rodamina (coloración roja) los cromosomas 1 y 2 (16% del genoma total) y con FITC (color verde) todos los centrómeros, con este sistema podemos identificar todos los intercambios que se produzcan entre los cromosomas 1 y 2 y el resto del genoma y además diferenciar las aberraciones cromosómicas estables (traslocaciones) de las inestables (dicéntricos)(figuras 3 y 4).

BIBLIOGRAFIA

1. MULLER, W.V., STREFER, C. 1991. Biological Indicators for radiation damage. *Int. J. Radiat. Biol.* 4, 863-873.
2. AWA, A.A., SOFUNI, T., HONDA, T., ITCH, T., NERIISHI, S., OTAKE, K. 1978. Relationship between the radiation dose and chromosome aberrations in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. *J. Radiat. Res.* 19, 126-140.
3. BAJERSKA, A., & LIRIECKI, J. 1975. The yield of chromosomal aberrations in rabbit lymphocytes after irradiation in vitro and in vivo. *Mutation Res.* 27, 271-284.
4. ZOETELIEF, J., BROERSE, J.J. 1990. Dosimetry for radiation accidents: present status and prospects for biological dosi-

mers. *Int. J. Radiat. Biol.* 57, 737-747.

5. LLOYD, D.C., EDWARDS, A.A. 1989. Biological dosimetry after radiation accidents. In: chromosomal aberrations. Basic and applied aspects. Obe G. And Natarajan, A.T., eds. Springer Verlag, Berlin Heidelberg. Pp: 212-223.

6. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). 1986. Biological dosimetry: chromosomal aberration analysis for dose assessment. Technical reports series. No 260, IAEA, Viena.

7. MORGAN, W.F., YATES, B.L., BUFFER, J.T., ABELLA COLUMNA, E., VALCARCEL, E.R., PHILLIPS, J.W. 1991. Chromosomal aberration induction in CHO cells by combined exposure to restriction enzymes and X-rays. *Int. J. Radiat. Biol.* 60, 627-634.

8. SACHS, R.K., YATES, B.L., TARVER, J., MORGAN, W.F. 1992. Modelling the formation of polycentric chromosome aberrations. *Int. J. Radiat. Biol.* 62, 449-460.

9. LLOYD, D.C., EDWARDS, A.A., PROSSER, J.S., BARJAKTAROVIC, N., BROWN, J.K., HORVAT, D., ISMAIL, S.R., KOTELES, G.J., ALMASSY, Z., KREPINSKY, A., KUCEROVA, M., LITTLEFIELD, L.G., MUKHERJEE, U., NATARAJAN, A.T., SASAKI, M.S. 1987. A collaborative exercise on cytogenetic dosimetry for simulated whole and partial body accidental irradiation. *Mutat. Res.* 179, 197-208.

10. BENDER, M.A., AWA, A.A., BROOKS, A.L., EVANS, H.J., GROER, P., LITTLEFIELD, L.G., PEREIRA, C., PRESTON, R.J., NACHHOLZ, B.W. 1988 a. Current

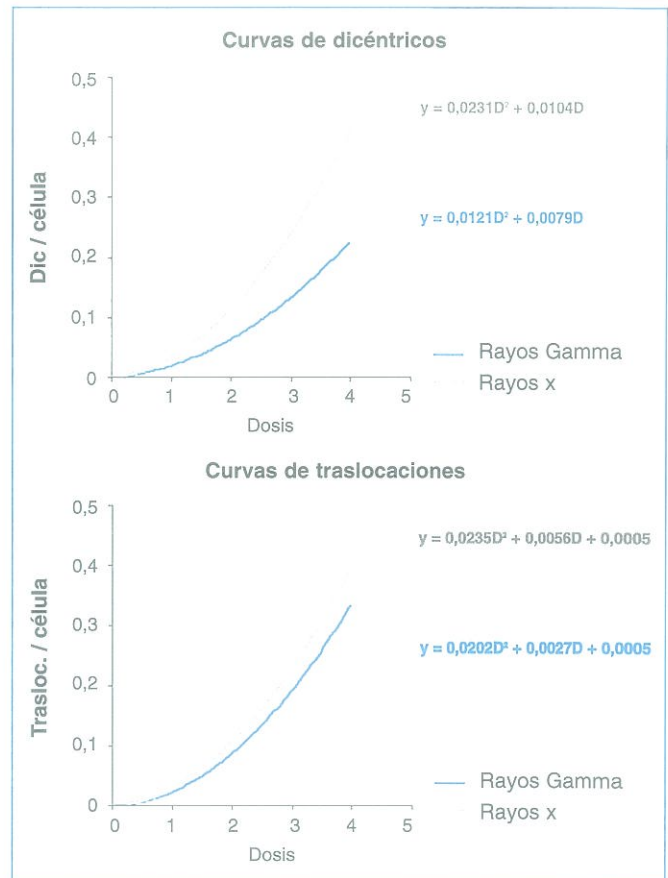


Figura 4. Representación gráfica de las curvas de calibración elaboradas por los autores.

status of cytogenetic procedures to detect and quantify previous exposures to radiation. *Mutat. Res.* 196, 103-159.

11. PERRY, P. & WOLF, S. 1974. New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids. *Nature (London)*, 251, 156-158.

12. HEARTLEIN, M.N., PRESTON, R.J. 1985. An explanation of interspecific differences in sensitivity to x ray induced chromosome aberrations and a consideration of dose-response curves. *Mutat. Res.* 150, 299-305.

13. SCHMID, E., BAUCHINGER, M., DRESP, J. 1983. Dose response relationship of radiation induced dicentric in human lymphocytes and the relevance of first division analysis for biological dosimetry. *Proc. 7th Int. Congr. Rad. Res.* Amsterdam E3-13.

14. BAUCHINGER, M., SCHMID, E., BRASELMAN, H. 1986. Cell survival and radiation induced chromosome aberrations II. Experimental findings in human lymphocytes analysed in first and second post-irradiation metaphases. *Radiat. Environ. Biophys.* 25, 253-260.

15. EVANS, H.J., ADAMS, A. 1970. X ray induced chromosome aberrations in human lymphocytes irradiated in vitro: The influence of exposure conditions, genotype and age on aberration yields. In DUPLAN, J.E. and CHAPIRO, A. Eds:

Advances in radiation Research vol. 1, GORDON and BRECH, London, pp: 335-348.

16. LLOYD, D.C., & PURROT, R.J. 1981. Chromosome aberration analysis in radiological protection dosimetry. Radiat. Prot. Dosim. 1, 19-28.

17. LLOYD, D.C., EDWARDS, A.A., PROSSER, J.S., MOQUET, J.E., FINNON, P. 1988. Doses in radiation accidents investigated by chromosome aberration analysis. XVIII: A review of cases investigated, 1987. N.R.P. B.-R217, March 1988.

18. LLOYD, D.C., EDWARDS, A.A., PROSSER, J.S., MOQUET, J.E., FINNON, P. 1991. Doses in radiation accidents investigated by chromosome aberration analysis. XIX: A review of cases investigated, 1988-1990. N.R.P. B.-R246.

19. LLOYD, D.C., EDWARDS, A.A., MOQUET, J.E., FINNON, P. 1994. Doses in radiation accidents investigated by chromosome aberration analysis. XX: A review of cases investigated, 1991-1993. N.R.P. B.-R268.

20. IAEA-TECDOC-1009. June 1998. Dosimetric and medical aspects of the radiological accident in Goiana in 1987.

21. GANTENBERG, H.W., WUTTKE, K., STREFER, C., MULLER, W.V. 1991.

Micronuclei in human lymphocytes irradiated in vitro or in vivo. Radiat. Res. 124, 276-281.

22. MULLER, W.V. STREFER, C., WUTTKE, K. 1995. Micronucleus determination as means to assess radiation exposure. Stem Cells, vol. 13, supl. 1, 199-206.

23. TICE, R.R. & STRAUSS, G.H.S. 1995. The single cell gel electrophoresis/COMET assay. A potential tool for detecting radiation induced DNA damage in humans. Stem Cells, vol. 13, supl. 1, 207-214.

24. PLAPPERT, V., RADDATZ, K., ROTH, S. FLIEDNER, T.M. 1995. DNA-damage detection in man after radiation exposure. The COMET assay, its possible application for human biomonitoring. Stem Cells, vol. 13, supl. 1, 215-222.

25. LUCAS, J.N., AWA, A., STRAUME, T., POGGENSEE, M., KODAMA, Y., NAKANO, M., OTHAKI, K., WEIER, H.U., PINKEL, D., GRAY, J., LITTLEFIELD, G. 1992. Rapid translocation frequency analysis in humans decades after exposure to ionizing radiation. Int. Radiat. Biol. 62, 53-63.

El Laboratorio de Dosimetría Biológica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid comparte actividades con el Centro Nacional de Radiopatología y Radioprotección. En este Centro, definido desde 1984 para la atención sanitaria a lesionados y contaminados por Radiaciones Ionizantes, se han estandarizado las técnicas de Dosimetría Biológica como medida de la dosis recibida en función del daño cromosómico estudiado tanto por la cuantificación directa de aberraciones cromosómicas, dicéntricas fundamentalmente, como por la cuantificación de aberraciones cromosómicas estables mediante la hibridación in situ con Fluorescencia (FISH), permitiendo esta última técnica valorar lesiones retrospectivas.

El grupo de trabajo es autor de numerosas comunicaciones, nacionales e internacionales así como publicaciones, asistiendo y participando habitualmente en foros diversos, siempre en relación con los efectos biológicos o patológicos del uso de las Radiaciones Ionizantes. Mantiene Convenios específicos con el Consejo de Seguridad Nuclear. Dña. M. Moreno y Dña. M.J. Prieto, licenciadas en Ciencias Biológicas y expertas en radiobiología y citogenética, una vez obtenidas las curvas dosis efecto para las radiaciones más frecuentes en el ámbito profesional, se dedican a la optimización y aplicación práctica de éstas Técnicas. El Dr. Herranz es coordinador médico del centro de Radiopatología.

Nuclear
España
Revista de la Sociedad Nuclear Española

¡Número
especial!!

Centrales Nucleares 2001 Nuclear Power Plants



Nº 218 Abril / April 2002