



06. 78. 21

RADIOBIOLOGIA Y CANCER

El Director entrevista al Dr. José Mayo



RADIOBIOLOGIA Y CANCER

*El Director entrevista al Dr. José Mayo **

DIRECTOR: Es un hecho reconocido que el adelanto científico y tecnológico ha traído un avance extraordinario en la investigación, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. En lo que se refiere a las radiaciones ionizantes, este desarrollo dio lugar a la creación de equipos de alta tecnología y obtención de elementos radioactivos producidos por la desintegración del átomo, ambos emisores de radiaciones en una escala jamás prevista por los iniciadores del empleo práctico de este agente físico. Esto significa que tanto la población como el individuo y el medio que lo rodea están expuestos a nuevas fuentes de radiación cuyos efectos pueden ser investigados mediante un estudio sistemático encuadrado en una disciplina científica. Por estas razones nuestra primera pregunta es:

PREGUNTA: *¿Cuál es la ciencia que se ocupa del estudio del efecto de las radiaciones ionizantes?*

RESPUESTA: Esta ciencia es la Radiobiología y, como su nombre lo indica, se ocupa de los efectos de las radiaciones ionizantes sobre el material biológico y trata de abarcar cada uno de los escalones que llevan desde la absorción de la energía de la radiación a la lesión final o muerte del organismo afectado.

Los comienzos de la Radiobiología se sitúan en la iniciación de la aplicación de las radiaciones ionizantes, hacia el año 1896, siguiendo luego un rápido desarrollo experimental y clínico. Sin embargo, el avance más importante de

* Graduado médico en 1951 en la Universidad Nacional de Buenos Aires. Jefe de la División Efectos Somáticos, Departamento de Radiobiología de la Comisión Nacional de Energía Atómica. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Cancerología. Miembro del Comité Científico del XII Congreso Internacional de Cancerología (Buenos Aires, octubre 1978).

esta ciencia multidisciplinaria aconteció después de 1945, en que la utilización de la energía atómica para diversos fines y otras fuentes artificiales de radiación exponían a grandes núcleos de población, en forma directa o por contaminación del medio ambiente, a los efectos de las radiaciones ionizantes.

Esta situación determinó que la Asamblea General de las Naciones Unidas creara, en 1955, el Comité Científico para el Estudio de las Radiaciones Atómicas. Este Comité, y no menos de tres organismos internacionales, encaran diferentes aspectos vinculados de alguna manera al efecto biológico de las radiaciones. Por otro lado, para evitar el uso indiscriminado de las fuentes de radiación, son cada vez más numerosos los países que fiscalizan mediante reglamentaciones adecuadas su utilización.

P.: Siendo las radiaciones ionizantes uno de los métodos más importantes en el tratamiento del cáncer, desde el punto de vista práctico, ¿cuál es la importancia que tiene la Radiobiología en la Cancerología?

R.: La Radiobiología es un elemento muy valioso para los radioterapeutas, que han empleado con éxito, durante muchos años, las radiaciones para el tratamiento del cáncer, proporcionándoles los conocimientos adecuados de los fundamentos biofísicos, químicos y biológicos de la radioterapia.

Estos conocimientos han permitido la utilización de nuevos tipos de radiación ionizante (neutrones, iones pesados, etcétera) y el empleo de radiosensibilizantes, sólo para mencionar algunos ejemplos.

Desde el punto de vista oncológico es interesante saber que la preocupación sobre los efectos de las radiaciones ionizantes se ha desplazado, en los últimos años, del efecto genético al somático, en particular la inducción de cáncer. Si bien es conocido el hecho de que la sobreexposición de un determinado sector del organismo puede inducir cáncer, la razón del cambio de interés es la nueva información científica que demuestra un aumento de incidencia de cáncer de mama y de tiroides inducido por dosis consideradas previamente como no oncogénicas.

Es generalmente admitido que el cáncer es el efecto somático alejado de las radiaciones, más importante en el ser humano.

P.: De acuerdo a lo establecido en la pregunta anterior, las radiaciones ionizantes son un medio eficaz para controlar el cáncer. Por este motivo sería interesante saber, ¿por qué las radiaciones ionizantes pueden controlar el cáncer?

R.: Las radiaciones ionizantes, ya sea las de naturaleza electromagnética x y γ o corpuscular, electrones, neutrones, iones pesados, etcétera, pueden actuar por un mecanismo indirecto o directo. Por el primero, que es el más importante, la radiación produce la fragmentación, fundamentalmente del agua, en radicales o iones, los cuales inactivan las enzimas, inhiben la síntesis de los ácidos nucleicos, etcétera, interfiriendo de esta manera en los mecanismos de síntesis de los componentes esenciales para el crecimiento y división celular.

Estos mecanismos son iguales tanto en las células normales como en las neoplásicas. Pero las células neoplásicas son más radiosensibles en general que las células normales en las cuales tuvieron origen, por presentar un elevado índice mitótico, conservar la capacidad de división por más tiempo y estar me-

nos diferenciadas. Sin embargo, factores como la deficiente oxigenación del tumor disminuyen la radiosensibilidad de la neoplasia. Por ello, en la actualidad, la oxigenación del tumor, los radiosensibilizantes y el empleo de radiaciones cuyos efectos no dependen mayormente de la concentración de oxígeno se están empleando con más frecuencia en el tratamiento del cáncer por radiaciones.

El efecto directo es menos importante y la lesión se produce directamente en el material biológico que absorbió la energía de la radiación. Si las dosis de radiación han sido lo suficientemente altas, la muerte celular es el resultado global y final de todos estos mecanismos.

P.: Una ciencia con desarrollo tan rápido como la Radiobiología debe aportar nuevos conocimientos cuya aplicación a la Cancerología deben significar una mejoría en el tratamiento de esta enfermedad. ¿Qué nuevos conocimientos proporciona la Radiobiología para un mejor control del cáncer?

R.: La Radiobiología proporciona la información sobre los mecanismos mediante los cuales actúan las radiaciones convencionales y los nuevos tipos de radiación ionizante constituidos por partículas subatómicas como los neutrones, mesones o átomos ionizados. Estas partículas, generadas en equipos conocidos con el nombre de aceleradores, han demostrado experimentalmente ser más eficientes que las radiaciones emitidas por los equipos convencionales tradicionalmente utilizados en el tratamiento del cáncer.

Las investigaciones radiobiológicas permitieron incorporar al tratamiento el uso de radiosensibilizadores, es decir, drogas que potencian el efecto de las radiaciones en zonas hipóxicas del tumor que, por esta razón, son radiorresistentes. Como los radioprotectores no llegan a este sector, es posible, experimentalmente, irradiar las células hipóxicas con una mayor dosis de radiación, ya que estas células no son protegidas por el fármaco.

Estas drogas, como la hipertermia a nivel del tumor, actúan como coadyuvantes en el tratamiento del cáncer por radiaciones cuya aplicación en seres humanos, de acuerdo a los resultados experimentales, prevén un mejor resultado en un futuro cercano.

P.: Como usted ha señalado, la oncogénesis por radiaciones ionizantes sería el efecto somático alejado más importante en el ser humano. Por esta razón, nuestra pregunta es: ¿Ha sido comprobada experimentalmente la inducción del cáncer por las radiaciones ionizantes?

R.: Desde el punto de vista biológico es una paradoja que las radiaciones ionizantes puedan, además de controlar el cáncer, inducir su formación. La razón de esta aparente contradicción reside en el efecto complejo que las radiaciones ejercen sobre las células. El uso de las mismas en el tratamiento de cáncer depende fundamentalmente de su acción letal inmediata sobre las células, mientras que la radiocancerogénesis es un efecto tardío, probablemente debido a una modificación celular por un mecanismo directo o indirecto.

Tanto las fuentes externas de radiación como los elementos radioactivos incorporados al organismo pueden inducir cáncer en los animales de experimentación. El tipo de cáncer inducido es similar a los que se encuentran en los controles normales, pero su número está aumentado y el tiempo de latencia

es menor. El tiempo y la frecuencia dependen también de la dosis recibida, la especie, cepa y tejido considerado.

Existen tres teorías que explicarían la inducción del cáncer por radiaciones ionizantes: por mutación somática, por modificación del balance hormonal y finalmente por reactivación de un virus oncogénico preexistente. Existen hechos experimentales que pueden ser explicados por estos tres mecanismos aisladamente o combinados. Como ejemplo, se ha aislado en leucemias radioinducidas de ciertas cepas de ratones un virus leucémico que, por esta razón, es llamado "virus de la leucemia radiógena".

P.: Considerando el uso generalizado de las radiaciones ionizantes, sería interesante establecer qué dosis puede producir el efecto oncogénico o, dicho de otra manera, ¿existe un umbral de dosis de radiación ionizante para inducir la neoplasia?

R.: Las experiencias radiobiológicas han demostrado que no existe umbral de dosis para producir ciertas lesiones, como por ejemplo el daño genético. La extrapolación de los resultados experimentales parece indicar que el umbral es bajo para la inducción del cáncer por radiaciones.

P.: Si dosis bajas de radiación pueden producir efectos oncogénicos, sería interesante saber en qué medida el uso de las radiaciones en las aplicaciones médicas o por razones accidentales pueden afectar al ser humano. Por estas razones, la pregunta es: ¿Existen procedimientos diagnósticos, terapéuticos o exposiciones accidentales que han demostrado ser oncogénicos?

R.: Estas investigaciones se han efectuado mediante el estudio de un gran número de casos seguidos por un período prolongado, dado el tiempo de latencia de las neoplasias radioinducidas. Aunque algunos informes han sido contradictorios, por el número de parámetros a considerar en un estudio estadístico, existen otros de particular interés, por el número de individuos analizados y seguidos.

En uno de estos estudios estadísticos realizados por A. Stewart en Inglaterra se observó que criaturas nacidas de madres que habían sido irradiadas durante el embarazo por diversos procedimientos diagnósticos tenían un mayor riesgo para el desarrollo del cáncer.

Se ha observado además que pacientes tuberculosos que han sido expuestos a frecuentes exámenes radiográficos de tórax por tratamiento de sus lesiones pulmonares por neumotórax han presentado mayor frecuencia de cáncer de mama.

En lo que se refiere a procedimientos terapéuticos, la irradiación de un sector importante de la columna por espondilitis anquilopoyética produce un aumento significativo de leucemias. El seguimiento de estos pacientes demostró un aumento en la frecuencia de neoplasias en los tejidos comprendidos en los campos de irradiación.

Un estudio estadístico realizado sobre un gran número de criaturas irra-

diadas por hipertrofia de timo registró un mayor número de cáncer de tiroides y leucemias que la población testigo.

Seres humanos expuestos a fuentes externas de radiación en explosiones atómicas, seguidos hasta el presente, han demostrado un aumento significativo de leucemias y otras formas de cáncer. Se ha observado además una mayor frecuencia de diversas localizaciones neoplásicas en pacientes que por razones accidentales han incorporado a su organismo elementos radioactivos.

P.: Si las radiaciones ionizantes pueden afectar los tejidos normales, ¿qué precauciones debe tomar el personal encargado del manejo de las fuentes de irradiación?

R.: Las radiaciones ionizantes pueden lesionar las células, y sus efectos en los tejidos dan lugar a una serie de alteraciones cuya importancia depende de la dosis recibida.

Entre los efectos más inquietantes desde el punto de vista sanitario, por las dosis relativamente bajas con que han sido observados, figuran las mutaciones genéticas y la radioinducción del cáncer.

Dada su naturaleza, y el carácter acumulativo de los efectos que ejercen sobre la constitución genética del ser humano, las radiaciones ionizantes pueden tener efectos perjudiciales para la salud de los individuos y de generaciones que todavía no han nacido.

Si bien el aumento de los niveles naturales de radiación debido a fuentes artificiales de radiación puede significar un riesgo, el uso de las radiaciones ionizantes, en interés del progreso, no puede ser evitado. Las soluciones de este problema consisten en limitar las dosis de radiación a niveles aceptables y que no signifiquen un riesgo para el radiólogo o la población en general. De acuerdo a ello, la Comisión Internacional de Protección Radiológica estableció dosis máximas permitidas de radiación. Las ha definido como aquellas dosis acumuladas por un largo período o como una simple exposición que, de acuerdo al conocimiento actual, tiene un mínimo de posibilidades de producir una lesión importante somática o genética. Esta dosis ha sido establecida en 100 mrem semanales y en 5 rem anuales.

P.: Siendo la Radiobiología una ciencia multidisciplinaria y abarcando los efectos de las radiaciones ionizantes el más variado material biológico, nuestra próxima pregunta es: ¿Tiene la Radiobiología aplicación en otros campos de la actividad humana?

R.: Los conocimientos que aporta la Radiobiología no se circunscriben exclusivamente a la cancerología. Los efectos genéticos y somáticos han llevado a un acuerdo de las naciones para evitar la proliferación de las armas nucleares y a un control internacional de las instalaciones vinculadas a la industria nuclear para evitar daños a los individuos y la contaminación del medio ambiente. Sin embargo, el mayor aporte que recibe la población está dado por el uso indiscriminado de los equipos de radiodiagnóstico, situación que tratan de corregir las reglamentaciones existentes en diversos países, incluido el nuestro.

El mejor conocimiento de los efectos biológicos de las radiaciones ha per-

mitido utilizarlas para el control de insectos que afectan la producción agropecuaria, obtención de nuevas variedades vegetales, conservación de los alimentos, radioesterilización, etcétera. En la investigación básica, la Radiobiología ha contribuido al adelanto de la genética, embriología, inmunología, etcétera, para citar unos pocos ejemplos de lo mucho que esta ciencia ofreció como contribución al adelanto de las Ciencias Biológicas.

P.: Como el gran desarrollo de la Radiobiología es reciente, podemos imaginar que el futuro de esta ciencia significará nuevas e interesantes contribuciones a las ciencias básicas y aplicadas. En su opinión, ¿qué futuro tiene la Radiobiología?

Aunque el futuro de esta ciencia está en cierto modo mencionado en las preguntas precedentes, la Radiobiología será cada vez más importante para establecer los fundamentos científicos del tratamiento del cáncer por radiaciones, en las normas que se fijen para una protección radiológica adecuada de los individuos y la población y en el número de aplicaciones prácticas de estos conocimientos. Su importancia en aspectos tan variados de la biología y medicina justifica su inclusión en los planes de estudios básicos a nivel universitario.

REFERENCIAS UTILES

1. Ionizing radiation, levels and effects. Vol. I, Levels; Vol. II, Effects. United Nations. New York, 1972.
2. Carcinogénesis radioinducida en el hombre. Anexo G, Naciones Unidas. Nueva York, 1977.
3. Biology of radiation carcinogenesis. Raven Press. New York, 1976.
4. Radiation induced cancer. A symposium. I.A.E.A. Vienna, 1969.
5. Stewart, A. — Low dose radiation cancer in man. En Advances in Cancer Research. Academic Press, Vol. 14: 359-388; 1971.