

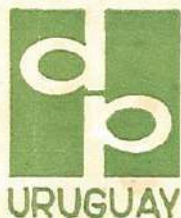
FACULTAD DE ODONTOLOGIA



**ARIEL E. IBAÑEZ**  
**ARTIGAS R. CALVO**

# **RADIOBIOLOGIA GENERAL**

**RICARDO BERENSTEIN**



**UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA**

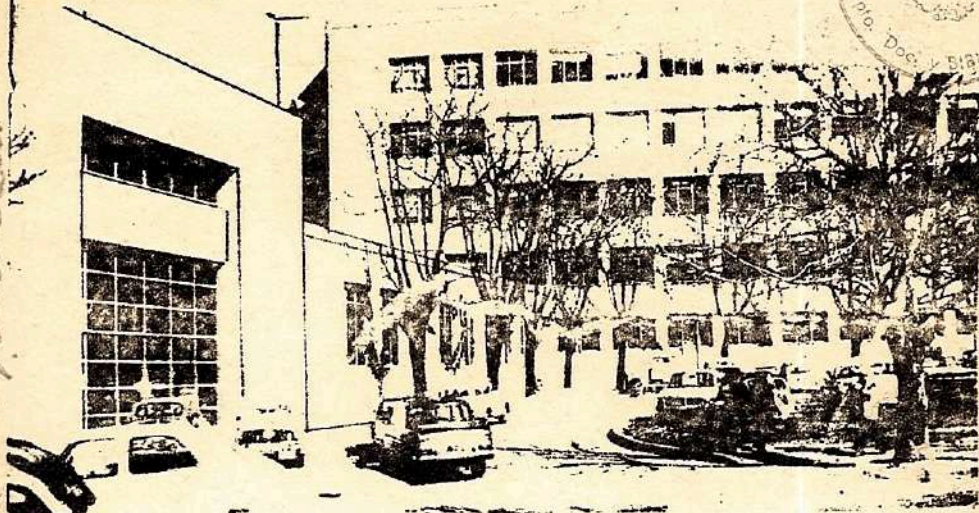
**departamento de publicaciones**  
**1974**



FACULTAD DE  
ODONTOLOGIA



*Donación de Ricardo Benítez*



Br. ARTIGAS R. CALVO  
Br. ARIEL E. IBÁÑEZ

# RADIOBIOLOGIA GENERAL

*577.3  
C169  
ej*

Facultad de Odontología  
INVENTARIADO CON EL  
Nº 17.092



UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA  
departamento de publicaciones

1974



# INDICE

## Parte I "RADIACIONES"

Introducción .....	5
1. Estructura atómica .....	5
1.1. El núcleo .....	6
1.2. Los electrones .....	8
2. El electrón como onda y como partícula; concep- to de onda asociada .....	10
2.1. Interrelación masa-energía .....	11
3. Las radiaciones .....	14
3.1. Radiaciones no ionizantes .....	14
3.2. Radiaciones ionizantes .....	15
3.3. Rayos o partículas alfa .....	17
3.4. Rayos beta .....	18
3.4.1. Emisión beta de electrones negati- vos .....	19
3.4.2. Emisión beta de electrones positi- vos .....	21
3.5. Rayos gamma .....	22
3.6. Rayos X .....	22
3.6.1. El aparato de rayos X (esquema) ...	24
4. Medidas de energía .....	27
4.1. El electrón-volt .....	27
4.2. Conceptos de vida media y vida promedial..	29
4.3. El Curie y el Rutherford .....	30
5. Fundamentos de métodos de detección y medida	
Unidades .....	31
5.1. Introducción .....	31
5.2. Dosis de exposición, dosis absorbida .....	31
5.3. El Roentgen y el RAD .....	32
5.4. Fundamento de detección y medida .....	33
5.4.1. Cámara de niebla de Wilson .....	33
5.4.2. Cámara de ionización .....	33
5.4.3. Contadores de Geiger-Muller .....	34
5.4.4. Contadores de centelleo .....	34
5.4.5. Otros métodos .....	35



6. Medidas de dosis de absorción .....	36
6.1. Introducción .....	36
6.2. Concepto de Bragg-Bray .....	36
6.3. Absorción en diferentes sistemas. Efecto Compton .....	37

## Parte II "RADIOBIOLOGIA GENERAL"

7. Efectos sobre las moléculas .....	43
7.1. Introducción .....	43
7.2. El caso particular del agua .....	44
7.3. Radicales libres .....	44
7.4. El efecto de la acción directa e indirecta sobre complejos biológicos .....	47
8. Efectos sobre la célula .....	48
8.1. Introducción .....	48
8.2. Área sensible (AS) .....	49
8.3. Determinación del AS; Número de AS .....	49
8.4. El efecto oxígeno .....	53
8.4.1. El efecto oxígeno como protección frente a las radiaciones ionizantes .....	56
8.5. Período de latencia .....	58
8.5.1. Expresiones metabólicas .....	58
8.6. Efectos sobre el núcleo .....	59
8.7. Efectos sobre el núcleo y el citoplasma .....	65
9. Efectos a nivel de tejidos y órganos .....	66
9.1. Piel .....	66
9.2. Tejido óseo y hemocitopoyético .....	68
9.2.1. La médula ósea y sangre .....	68
9.2.2. El bazo .....	70
9.2.3. Hueso .....	71
9.3. Tejidos muscular y conjuntivo .....	71
9.4. Sistema nervioso .....	72
9.5. Sistema endócrino .....	72
9.5.1. Hipófisis, tiroides, suprarrenales .....	72
9.5.2. Gónadas .....	73
9.6. Aparato digestivo .....	74
9.7. Sistema cardiovascular .....	75
9.8. Riñón .....	76
9.9. Sistema respiratorio .....	76



10.	Efectos sobre el embrión y feto humanos .....	77
11.	Efectos de exposición sobre todo el organismo ...	77
11.1.	Efectos inmediatos .....	77
11.1.1.	Síntomas de los efectos letales inmediatos .....	78
11.2.	Los efectos tardíos .....	82
11.2.1.	Acortamiento de vida .....	83
11.2.2.	Cáncer .....	83
11.2.3.	Leucemia .....	83
11.2.4.	Envejecimiento .....	84
12.	Factores que influyen sobre los efectos de la irradiación .....	85
13.	Técnicas de irradiación en el laboratorio (Experimentales) .....	86
	Bibliografía Sumaria .....	91

---



## Introducción.

La denominación genérica de "radiaciones" comprende toda una gama de fenómenos físicos, que quizás nos parezcan totalmente diferentes entre sí en una primera apreciación; es así, que desde la luz visible a los rayos cósmicos, pasando por las radiaciones naturales y las que el hombre ha podido crear, estamos en presencia de "radiaciones". Debemos entonces estudiar no sólo en qué consiste una radiación, sino también establecer las diferencias -- existentes entre los distintos tipos de ellas. Para ello debemos realizar un somero análisis de la estructura atómica, sus diversos componentes y las relaciones que mantienen entre sí; desde luego que no es el propósito realizar un estudio exhaustivo y pormenorizado, pues estaría fuera del alcance perseguido.

### 1. Estructura atómica.

La materia, como es fácil de comprobar a simple vista, adquiere diferentes aspectos externos; como asimismo pueden ser, y lo son frecuentemente, distintas sus propiedades físicas y químicas. Sin embargo, toda la materia, sin excepción, está formada a partir de unidades elementales, los átomos, de los cuales solamente existen un centenar. No nos interesa aquí detenernos sobre como se combinan entre sí esos elementos para conformar materiales -- tan poco parecidos, en lo que se refiere a sus propiedades químicas, como el agua destilada y el agua oxigenada, formados ambos por átomos de hidrógeno y oxígeno; en cambio es necesario que nos interioricemos en la constitución de esos átomos y ver las diferencias que existen entre unos y otros.



El átomo está constituido por tres clases de partículas de primer orden: el protón, el neutrón y el electrón, siendo su radio de aproximadamente  $10^{-8}$  cm.

### 1.1. El núcleo.

El núcleo posee casi toda la masa del átomo, su radio es del orden de  $10^{-13}$  cm., es decir que es unas 100.000 veces menor que el del átomo.

Está cargado con electricidad positiva, en él radican los nucleones (protones + neutrones, los primeros de carga positiva y los segundos sin carga y con una masa algo superior a la de aquél). El número de protones que contiene el núcleo, número atómico, se representa como  $Z$ , que en definitiva no es otra cosa que la carga nuclear, teniendo la particularidad de que coincide con el número total de electrones del átomo en cuestión, de modo que la carga total del átomo es nula. El número atómico  $Z$  tiene un valor diferente para cada uno de los elementos, variando desde 1 para el hidrógeno, cuyo núcleo está constituido por un solo protón, hasta el Manganese  $Z = 25$ , pero existiendo en forma natural sólo hasta  $Z = 92$  (uranio). Sin embargo la masa  $A$  puede ser diferente para un mismo elemento de número atómico  $Z$ , dado que la presencia de neutrones suplementarios influye en el total de masa  $A$ , estas sustancias son los isótopos. Los isótopos poseen idénticas propiedades químicas, desde el momento que el número de electrones de cada átomo es el mismo. Algunos isótopos son estables (entendiendo por estables aquellos átomos que ni absorben ni emiten energía en transformaciones radioactivas, mientras que otros son radioactivos (radioisótopos), dependiendo la estabilidad del cociente entre el número de neutrones sobre la cantidad de protones. (Figura 1).



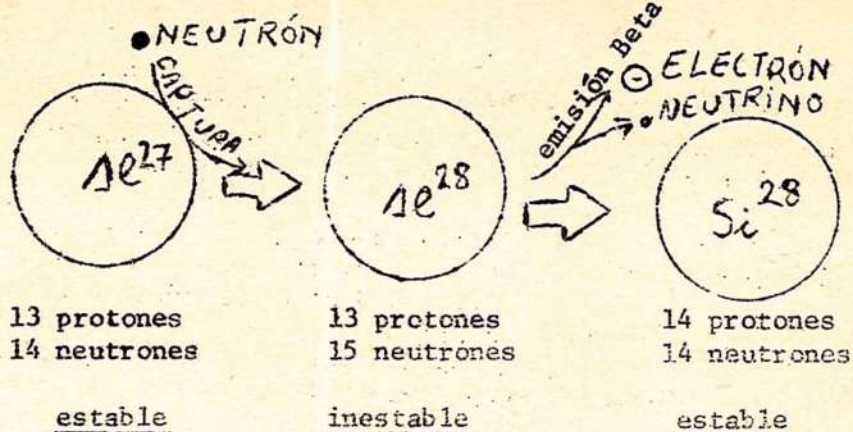


Fig. 1. La incorporación de un neutrón al núcleo estable del aluminio común ( $Al^{27}$ ), lo convierte en un radioisótopo de éste, el  $Al^{28}$ , al buscar una configuración estable emite rayos beta y se transforma en silicio.

Las fuerzas que unen a los protones y neutrones en el núcleo son poderosas, pero poco conocidas. Durante mucho tiempo desconcertó a los físicos el hecho de que en el núcleo se encuentran agrupadas partículas de carga positiva, que por ser de igual signo se repelerían. Es lógico presumir que los protones se rechacen entre sí de una manera muy violenta. ¿Por qué entonces el núcleo no se disgrega? Puesto que los núcleos usualmente no estallan, es obvio pensar que debe existir "algo" que mantiene agrupadas a las partículas. ¿Cuál es la naturaleza de esta fuerza nuclear? Mediante especulaciones teórico-matemáticas, Yukawa, en 1935, llegó a la conclusión de que debía existir una partícula que explicaría las propiedades de la fuerza de unión nuclear, fuerza que tendría una acción limitada en este ámbito reducido. A esta partícula en ese entonces hipotética, le calculó un valor de masa intermedio entre la masa del electrón y la masa del protón y por ello la llamó mesón. Recién 13 años después Powell descubrió en los rayos cósmicos la partícula buscada, que fue llamada mesón pi o pión (ver figura 2).



Evidentemente las fuerzas de unión de protones y neutrones en el núcleo, no pueden ser electrostáticas pues los neutrones no están cargados y tampoco puede ser de -- gravitación pues su radio de acción es muy pequeño.

Se ha podido comprobar: a) que el núcleo gira sobre sí mismo generando un impulso angular; b) que los nucleones poseen un movimiento orbital dentro del núcleo, con -- su correspondiente momento magnético y c) que las cargas eléctricas en el núcleo no están distribuidas de una forma uniforme, dando un momento eléctrico.

Las propiedades enumeradas son importantes en el proceso de la emisión de radiaciones.

En la actualidad no está perfectamente caracterizado el modelo nuclear, pero existen algunas teorías que lo -- describen como "capas" y otras que lo describen como "gotas".

## 1.2. Los electrones.

Rodeando el núcleo, existe una "nube" de electrones, que "giran" alrededor de él en órbitas bien determinadas -- para cada uno de ellos. La masa del electrón se mueve en el espacio comprendido entre el radio atómico y el radio nuclear (que como hemos visto es unas 100.000 veces menor) es muy pequeña con respecto a la de los nucleones y tiene una carga negativa tal que la suma de todas ellas, como -- mencionamos, se compensa con la carga positiva total del núcleo. Hemos dicho que las órbitas electrónicas respondían a determinaciones particulares; la gravitación de -- los electrones en el campo electrostático central creado por el núcleo se rige por las leyes de la mecánica cuántica. Para cada electrón existe un número finito de órbitas posibles y tienen niveles de energía definidos. Cuando ese electrón posee la energía precisa para la órbita -- que ocupa, no irradia energía. En este caso se dice que



el movimiento del electrón en esta órbita. estable en el átomo o que el electrón se halla en estado energético estacionario (EEE).

La energía de un electrón variará únicamente cuando se traslade de órbita, absorbiendo o perdiendo energía y emitiéndola, bajo la forma de una radiación similar a la de la luz, partiendo de la base que el átomo en su estado normal, tiene sus electrones en los niveles más bajos de energía.

Si llamamos ( $n$ ) a la cantidad definida de energía para cada una de las órbitas posibles, (que se relaciona con el número cuántico principal), resulta que el movimiento del electrón al producir variaciones de ( $n$ ), determina las diferentes órbitas posibles, cuyo número es finito. Así, por ejemplo, cuando  $n=1$ , decimos que el electrón está en la capa K; para  $n=2$  capa L, etc. El electrón situado en cualquiera de estas capas está ligado al núcleo central tanto más, cuanto más cerca esté del mismo y su energía potencial es entonces mayor en números absolutos que la energía cinética, siendo por tanto su energía total negativa con respecto a la ejercida por la atracción del núcleo. La descripción precedente es un esquema de una realidad más compleja. En efecto, las capas K, L, etc., se componen a su vez de subniveles, s, p, d, f, que constituyen el número cuántico secundario, aún cuando no todas las capas poseen todos los subniveles. Asimismo cada subnivel tiene una capacidad tope para la cantidad posible de electrones inscriptos en ellos ( $s=2$ ;  $p=6$ ;  $d=10$ ;  $f=14$ ). Pero para la determinación de la energía, la función de onda y el tamaño y forma de la órbita, es necesario conocer los cuatro números cuánticos que caracterizan a cada electrón, que son:

- (n) número cuántico principal
- (L) número cuántico secundario
- (m) número cuántico magnético
- (s) número cuántico de spin.



Debemos hacer notar la imposibilidad de que en un mismo átomo puedan existir dos electrones con los cuatro números cuánticos iguales (Principio de Exclusión de Pauli).

Creemos conveniente señalar en forma expresa que las órbitas electrónicas no responden a una trayectoria precisa y circular, sino que el movimiento se inscribe en una zona que recibe el nombre de orbital.

Además el electrón desarrolla otro tipo de movimiento, que genera un momento angular, debido a un giro sobre su propio eje. (Figura 2).

## 2. El electrón como onda y como partícula, concepto de onda asociada.

EEE se refiere a aquel estado del electrón, en el cual éste tiene la energía precisa para el orbital que ocupa y como consecuencia la estabilidad desde el punto de vista energético, traducida por la imposibilidad de irradiar energía. En cambio, el paso de un electrón de un orbital a otro se manifiesta en emisión o absorción de energía (en forma de radiación). La frecuencia  $\nu$  de la luz que interviene en el proceso está vinculada con esta variación de energía  $\Delta W$ , por la relación:  $\nu = \Delta W/h$ , donde  $h$  es una constante universal conocida como constante de Planck (cuyo valor es de  $6,6242 \times 10^{-27}$  ergio/s) -- por consiguiente sólo son permitidas ciertas frecuencias.

Ergio es la unidad de trabajo ó energía y es igual a la cantidad de energía adquirida por la masa de un gramo cuando recorre un centímetro con una aceleración de un centímetro por segundo. Siendo la frecuencia ( $\nu$ ) la inversa de la longitud de onda ( $\lambda$ ), la asociación entre un electrón cuya longitud de onda es  $\lambda$  se encuentra relacionada con su cantidad de movimiento ( $p$ ) por la fórmula:  $\lambda = h/p = h/mv$  donde  $m$  es la masa del electrón y  $v$  su velocidad.



Dicho de otra forma, una partícula de masa  $m$ , por ejemplo un electrón, que se desplaza con velocidad  $v$  lleva consigo una cierta energía. Pero es posible atribuir a toda radiación una estructura granular. Experimentalmente se ha demostrado, en efecto, que la luz es absorbida o emitida de modo discontinuo, en pequeños "paquetes" de energía tales que la cantidad de energía transportada por cada "paquete" está ligada con la frecuencia  $\nu$  de la radiación, mediante la relación de Einstein  $E = h \cdot \nu$ . Se llaman "fotones" o "cuantos" de luz a dichos paquetes de energía. Nos vamos así inducidos a hacer corresponder esta energía  $h \cdot \nu$  a un corpúsculo que se desplace con la velocidad de la luz ( $c$ ) y cuya masa ( $m$ ) está dada por  $mc^2 = h \cdot \nu = E$ . Entonces la luz además de un aspecto ondulatorio posee un aspecto corpuscular. Y a la inversa, a un corpúsculo que se desplaza con una velocidad  $v$  le asociamos una onda, o mejor dicho un "tren de ondas" de frecuencia tal que la energía  $h \cdot \nu$  sea igual a  $mv^2$  y la longitud de onda  $\boxed{\lambda = c/\nu = h/mv}$

## 2.1. Inter-relación masa-energía.

El enunciado de Lavoisier de: "nada se pierde, nada se crea, todo se transforma" que se refiere a la conservación de la materia, en la actualidad debe ser complementada con el concepto de conservación de la energía.

Debe considerarse que la suma total responde a la suma del balance de masa y del balance de energía. Basándose en la teoría de la Relatividad, se correlacionó masa y energía por el postulado de Einstein-Langevin que indica: "todo cuerpo que irradia energía sufre una pérdida de masa igual al cociente de la energía irradiada por el cuadrado de la velocidad de la luz". Es decir que Einstein dedujo una absoluta equivalencia entre la masa y la energía; sostuvo que una y otra eran manifestaciones diferentes de un mismo fenómeno;  $E = mc^2$ , donde ( $E$ ) es la energía, ( $m$ ) la masa equivalente y ( $c$ ) la velocidad de la luz (299:792.500 m/sg).



Fig. 2 PARTICULAS SUBATOMICAS.

Símbolo	Nombre de la partícula	Carga eléctrica	Masa relativa al electrón.	Masa en Mev	Vida media -segundos-
e	electrón	(+)	1	0,51	estable
v	neutrino	0	0	0	
omega	Nuón	(+)	207	106	$2,2 \times 10^{-6}$
Pi	Mesones, Pión	(-)	273 264	140 135	$2,6 \times 10^{-8}$ Menos de $10^{-15}$
K	Mesónk	(-)	967 ~967	494 ~494	$1,2 \times 10^{-8}$ Complejo
P	Protón	(+)	1.836	938	Estable
N	Neutrón	0	1.839 2.180 -	939 1.115 -	$10^3$ $\sim 10^{-10}$



Un ejemplo sencillo y demostrativo de esta inter-relación masa-energía lo constituye el fenómeno llamado -- "Creación de Pares".

Tal como se ilustra en la Figura 3, si un rayo X de elevada energía pasa en la ~~vecindad~~ de un núcleo pesado, el rayo X desaparece de súbito y en su lugar se crean dos electrones; uno de ellos cargado positivamente (positrón) en tanto que el restante está cargado negativamente, siendo un electrón común. Se ~~comprende~~ entonces que una cier

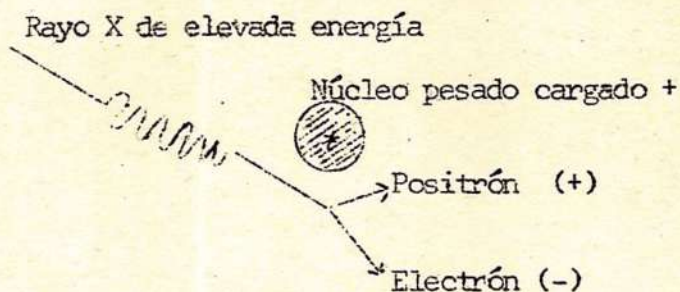


Fig. 3. Creación de pares.

ta cantidad de energía, en forma de rayo X, se ha convertido en masa, ya que la suma de las masas del par creado es mayor que la masa del fotón. Por otra parte, el fenómeno de "Aniquilamiento" (Fig. 4), muestra la desaparición de materia, constituida por las masas del positrón y del electrón, resultando del encuentro un aniquilamiento mutuo, y la aparición de rayos X como resultado de la liberación de su masa-energía.



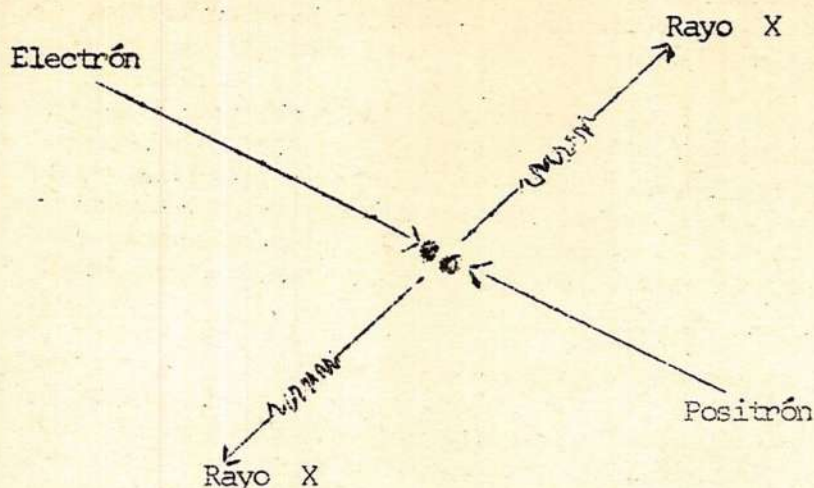


Fig. 4 - Fenómeno de aniquilamiento.

### 3. Radiaciones

#### 3.1. Radiaciones no ionizantes.

Bajo la influencia de agentes externos, tales como - agitación térmica, o reacción química, una molécula es capaz de "deformarse", modificando ligeramente las distancias interatómicas. Esto se refleja en las órbitas de los electrones de ligadura, recordando que están constituidos por las capas externas, que son las que le dan las propiedades químicas a los compuestos (o sea los enlaces compartidos del enlace químico). Supongamos una molécula simple de solamente dos átomos y que a causa de un agente externo al sistema han disminuido la distancia de ligadura habitual. Este movimiento luego que el agente externo cesó de actuar, provoca una reacción que consiste en un alejamiento de estos átomos, que va más allá de la posición de estabilidad, a consecuencia de las fuerzas de repul-



sión electrostática. En esta instancia los átomos tenderán a reubicarse en la posición original. Bajo la influencia de estas tendencias se produce una oscilación, decimos que la molécula "vibra". Esta vibración posee una frecuencia fijada por las dimensiones del oscilador. Veamos ahora, que significación tiene esto desde el punto de vista energético. La deformación inicial se produce al ceder el agente externo energía a la molécula, el fenómeno vibratorio reemite esta energía, en condiciones bien particulares, en forma de cuantos, cuya frecuencia es igual al del oscilador. Es de esta forma que se producen radiaciones de carácter ondulatorio igual al de la luz. Esta radiación tiene una longitud de onda que en lo general se corresponde con el infrarrojo cercano y la energía transportada se convierte en calor en el instante de la absorción por otras moléculas. Las radiaciones no ionizantes son producidas por vibraciones, rotaciones y excitación de moléculas. Ya hemos visto en que consiste la vibración molecular; la excitación molecular consiste en el alejamiento de los electrones periféricos de sus órbitas normales por la acción de la energía liberada en las reacciones.

Este tipo de radiaciones comprende: infrarrojo, luz visible y ultravioleta. Por el contrario cuando las reacciones liberan suficiente energía, los electrones periféricos son expulsados del sistema, las moléculas no se excitan, sino que se ionizan. (Figura 5).

### 3.2. Radiaciones ionizantes.

Las radiaciones ionizantes pueden ser clasificadas teniendo en cuenta su origen. Tenemos las emisiones producidas por desintegración natural, aparatos de rayos X, bombardeo de partículas o reactores nucleares. También pueden ser clasificadas, como ahora es más común, de acuerdo a sus propiedades físicas, en dos grupos:



	$10^{20}$	$10^{17}$	$10^{15}$	$10^{13}$	$10^{11}$	Frecuencia de onda vibraciones/s
$\gamma$		Rayos X	U.V	infrarrojo		tipo de radiación
MeV	200keV	10 keV	5eV	L eV		energía
	$10^{-9}$	$10^{-7}$	$10^{-5}$	$10^{-3}$	$10^{-1}$	Longitud de onda en C.M
Núcleos	Capas de electrones K, L, átomos		excitación de las moléculas	vibración de las moléculas	rotaciones de las moléculas	origen de la radiación

Fig. 5. Radiaciones electromagnéticas

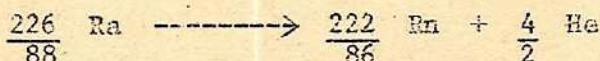


- a) Aquellas que tienen masa (Corpusculares o partículas).
- b) Las que solamente son energía (no corpusculadas o electromagnéticas).

Las primeras pueden o no ser cargadas, mientras que las segundas nunca lo son.

### 3.3. Rayos o partículas Alfa

Los rayos alfa pertenecen al grupo de radiaciones particuladas, y dentro de ellas al subgrupo de las cargadas eléctricamente. Se caracterizan en general por su masa - relativamente elevada, por ser emitidas todas las partículas a igual velocidad y por su carga positiva. Proviene de la desintegración de núcleos y son idénticos a núcleos de átomos de helio. Consisten en dos protones y dos neutrones estrechamente ligados entre sí, de allí que su masa sea de 4 en tanto su carga es de 2. Cuando un núcleo radioactivo en desintegración emite una partícula alfa habrá una reducción de A y de Z. Como en toda transformación radioactiva resulta una configuración más estable para el átomo emisor. Un ejemplo de emisión alfa lo constituye la desintegración del elemento radio:



El radio se transforma en radón por la emisión de -- partículas alfa. La emisión alfa será producida exclusivamente por aquellos elementos cuyos núcleos son pesados y poseen por ende muchos neutrones y protones. Debemos tener en cuenta el hecho probable de que en dichos núcleos pesados ya se encuentran los agrupamientos alfa y que su emisión tenga como cometido el llegar a una constitución atómica más estable. Debido a esta circunstancia (la energía disponible), las partículas alfa abandonan el



núcleo a gran velocidad. Pero el escape de las partículas no resulta tan sencillo, dado que deberán afrontar la Barrera de Potencial del Núcleo (PBN), que podrá ser sorteada mediante dos mecanismos diferentes. Cuando una partícula cargada positivamente intenta escapar del núcleo, cargado también positivamente, se enfrenta al "Límite Nuclear", siendo rechazada por fuerzas electrostáticas si su energía es tal que no alcanza a la altura de barrera de potencial. Por lo tanto la altura de barrera de potencial será aquella energía capaz de contrarrestar la repulsión ejercida por el límite nuclear, y una vez franqueado éste, la repulsión favorecerá el escape. Los mecanismos o circunstancias que permiten escapar del núcleo a una partícula cargada positivamente son:

- a) La partícula cargada dispone de una energía de ligadura intranuclear suficiente y una altura de la PBN adecuada.
- b) La partícula cargada no dispone de la energía suficiente e igual podrá atravesar la PBN, en forma mediata, por el llamado "Efecto Túnel". El efecto Túnel, explicado por la mecánica ondulatoria y no por la clásica, nos indica que existe una probabilidad finita de encontrar una partícula fuera del núcleo, aunque su energía total sea bastante menor que la altura de la PBN.

En síntesis, las partículas alfa tienen una energía que es habitualmente alta, la ionización es intensa y su energía se pierde rápidamente al interaccionar con otro sistema, de modo que son utilizados sobre estructuras biológicas a distancias del orden de micrones.

### 3.4. Rayos Beta.

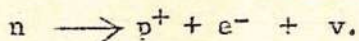
Los rayos beta, al igual que los rayos alfa, se encuadran dentro de las radiaciones particuladas y cargadas eléctricamente. La emisión de partículas beta durante la



desintegración radioactiva es de dos clases: la emisión de la partícula beta negativa (negatrón) y la partícula beta positiva (positrón).

### 3.4.1. Emisión beta de electrones negativos.

La emisión de negatrones se considera que es el resultado de una conversión que ocurre en el núcleo; formándose un protón, un electrón y un neutrino (etimológicamente pequeño neutrón), a partir de un neutrón:



Desde luego que el proceso no es tan sencillo, pues sabemos que el neutrón no contiene electrones; aunque es un proceso que actualmente sólo se conoce a medias, sabemos que los neutrones siempre van asociados con partículas más livianas llamadas mesones. Los mesones, cuya masa relativa al electrón es aproximadamente de 200 en el mesón  $\pi$  a 970 en el mesón K, tienen una vida efímera (algunos menos de  $10^{-15}$  s.) y son continuamente creados en la masa del neutrón y absorbidos por ella sin salir de la estructura. Si se separa un mesón, un pión, de las partículas nucleares, se desintegra casi de inmediato, pasando a nuón y cerca de  $1 \times 10^{-7}$  de segundo más tarde se convierte en un electrón y un neutrino.

El neutrino tiene una masa casi nula, es pequeña aún comparada con la masa del electrón y no posee carga. Su existencia fue postulada en base a estimaciones exclusivamente teóricas, habiéndose podido luego comprobar en forma experimental, por el hecho concreto de que el electrón y el protón no siempre son emitidos en direcciones exactamente opuestas, como deberían según la Ley de conservación del impulso. El impulso es el producto de la masa de un cuerpo por su velocidad instantánea. Dado que el impulso tiene dirección, es un vector y no una magnitud -



Fig. 6 TIPOS DE RADIACIONES IONIZANTES

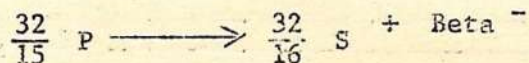
Tipo	Masa	Carga	Descripción	Producida por
Alfa	4	+2	núcleos de átomos de helio.	Emisión radioactiva de átomos pesados.
Beta (Negatrón)	1/1837	-1	Electrón negativo.	Emisión radioactiva y betatrones
Beta (positrón)	1/1837	+1	Electrón positivo.	Generadores de Van de Graff y ciclotrones.
Rayos gamma	0	0	Radiación electromagnética.	Emisión radioactiva
Rayos X	0	0	Radiación electromagnética.	Aparato de rayos X y arrancamiento de electrones orbitales.



simple, estando sujeto a soluciones gráficas o trigonométricas. La Ley de conservación del impulso establece -- que "en un sistema cerrado, donde los cuerpos actúan entre sí, los movimientos individuales pueden cambiar, pero la suma vectorial de todos los impulsos permanece constante." No se tiene conocimiento en la actualidad, de la importancia radiobiológica que pueda poseer el neutrino.

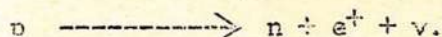
Al producirse la transformación del neutrón, dado -- que el mismo posee una masa mayor a la del protón, resulta un excedente de energía que acelera al neutrón y al neutrino. El cambio ocurrido luego de la emisión del neutrón no afecta la masa atómica (A), pero en cambio el número atómico (Z) va a incrementarse, ya que hay un protón más que antes. Esta emisión se produce debido a la existencia de un núcleo inestable por haber neutrones en exceso en relación con el total de protones. (ver figura 1).

Como ejemplo de emisión beta de electrones negativos tenemos:



### 3.4.2. Emisión beta de electrones positivos.

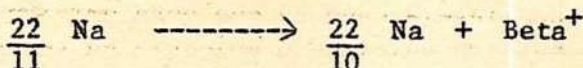
La emisión de positrones se debe a un proceso inverso del anterior; se produce la conversión de un protón en un neutrón, un positrón y un neutrino:



El positrón posee una vida muy corta ya que desaparece al encontrarse con un electrón negativo (ver figura 4). Aquí Z disminuirá en 1, hay un protón menos, pero en cambio A permanece inalterado. Esta emisión se produce cuando existe una inestabilidad nuclear debido a una deficiencia de neutrones, como ejemplo de emisión beta positiva --



tenemos:



### 3.5. Rayos Gamma

Los rayos gamma pertenecen al espectro electromagnético. Entonces, de acuerdo a la clasificación que hemos seguido hasta ahora, pertenecen al grupo b), es decir --  
De aquellas radiaciones que están constituidas exclusivamente por energía. Integrando los conceptos expuestos en -- 2.1 y 2.2, los rayos gamma tienen una frecuencia de onda característica, sus interacciones son más fácilmente comprendidas si consideramos las radiaciones electromagnéticas como si fueran pequeños haces de energía, y que además viajan a la velocidad de la luz. Este haz de energía es llamado cuanto o fotón (iguales en este caso). Relacionando aquí la frecuencia de onda, tenemos que la cantidad de energía llevada por el fotón individual es proporcional a la frecuencia de onda. La emisión de rayos gamma se produce cuando en el núcleo existe una energía de excitación, esto es, la energía total que el núcleo posee en un instante dado es superior al estado estable, entonces este exceso de energía es emitida, retornando el núcleo a su estado de estabilidad. Es necesario puntualizar que no necesariamente la desexcitación del núcleo es producida en una sola etapa, pues en ocasiones la energía es liberada en una forma gradual, pasando por un estado o varios estados de excitación intermedia hasta que dicho núcleo vuelve a su estado energético normal.

### 3.6. Rayos X

La emisión de luz, rayos X, infrarrojos o ultravioletas, están relacionadas con la nube electrónica que rodea al átomo. Una condición necesaria para que se produzca este tipo de emisión es que exista un "estímulo" exterior al sistema que aporte la energía necesaria para que el --



proceso se lleve a cabo ya que esta emisión no se produce naturalmente en un átomo o molécula en reposo. La producción de rayos X, analizado a nivel atómico consta de dos componentes principales:

- a) La producción de rayos X a partir de electrones - que interactúan con el núcleo atómico.
- b) La producción de rayos X por la redistribución de electrones orbitales de un átomo, luego de la -- eyección de uno de ellos por un electrón de alta aceleración.

Los rayos X son análogos a los rayos gamma y a la -- luz, ya que como hemos dicho se desplazan a la velocidad de la misma, siendo también ambas radiaciones electromagnéticas. En todo fenómeno ondulatorio electromagnético, como hemos visto, hay una pequeñísima unidad de energía, el cuanto o fotón. En relación a la cantidad de energía que porta el cuanto o fotón, se puede decir que a medida que la longitud de ondas de la radiación es más corta, -- tanto mayor es la energía del cuanto. Un cuanto de rayo X, por ejemplo, tiene mucho mayor energía que un cuanto - de luz visible, cuya longitud de onda es más larga, aun-- que esta última varía según el color de que se trate.

En la emisión de rayos alfa por el radio, la fuente de energía está en el interior del núcleo, por ende la -- misma tiene lugar inexorablemente; la luz emitida por una llama tiene su origen en el calor liberado por la combustión y la excitación de las moléculas del gas emitido; en una lamparilla eléctrica común, la luz emitida se debe al calentamiento producido por el pasaje de la corriente, que produce agitación de los átomos del filamento, vibrando los mismos. Los rayos X tienen su origen en tubos de vacío, por electrones acelerados que inciden sobre una superficie metálica. Si un electrón pasa muy cerca del núcleo, será atraído por el fuerte campo eléctrico cargado positivamente, y entonces su dirección cambiará, la conse



cuencia es una merma de la energía de ese electrón. La energía perdida será entonces irradiada como rayo X. Pero la energía máxima del rayo X es producida cuando los electrones acelerados al incidir sobre la placa metálica arrancan a los átomos de este metal los electrones orbitales de las capas internas, en este caso toda la energía del electrón es emitida como rayo X. En el primer caso, dado que alguna cantidad de energía puede ser perdida por el electrón y convertida en rayo X, los mismos no tienen una energía específica, pero están distribuidos en la forma de un espectro continuo. La otra forma de producción de rayos X incluye el choque de los electrones acelerados (incidentes) con los electrones orbitales de los átomos de la placa; siendo la energía impartida al electrón orbital mayor que la energía de su órbita, el electrón es eyectado. Esta energía permanece en el átomo, quedando éste por lo tanto excitado.

Al ser eyectado un electrón queda un sitio, el cual será llenado por electrón de alguna de las otras órbitas. Por ejemplo, un electrón acelerado produce la eyección de un electrón de la órbita K de un átomo de la placa, es decir que una energía igual a la de la órbita K ha sido cedida al átomo. El sitio dejado vacante será ocupado por electrones originarios de las órbitas M o L. La traslación de electrones de órbitas externas hacia las internas provocan una radiación de rayos X, cuya energía será igual a la diferencia de energía entre las órbitas consideradas:

$$\{ = E_2 - E_1 \quad (\text{Figura 7})$$

Luego, con la redistribución de los electrones en el átomo, la energía total emitida como rayo X será exactamente igual a la energía inicialmente aportada desde el exterior del sistema (átomo) por los electrones acelerados.

### 3.6.1. El aparato de rayos X (esquema).

Básicamente el aparato de rayos X no es más que una ampolla en la que se ha hecho vacío, y en la que se han



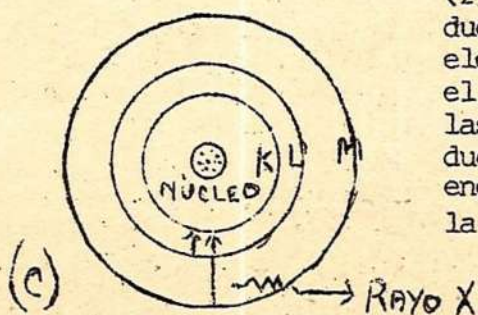
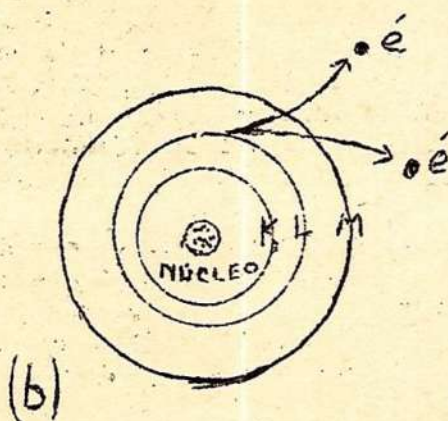
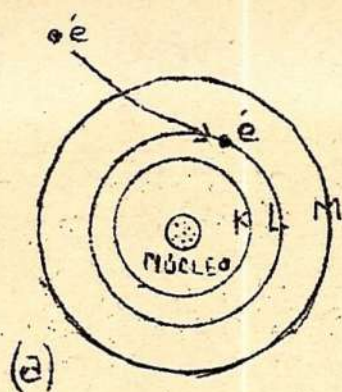


Figura 7. Producción de rayos X. Un electrón convenientemente acelerado ha expulsado a un electrón de la órbita K (2) del átomo, al producirse el traslado de electrones para cubrir el sitio "vacío" desde las capas L o M, se produce la radiación de la energía excedente bajo la forma de rayos X.



introducido dos piezas metálicas denominadas electrodos. De acuerdo a lo discutido anteriormente, necesitamos disponer de electrones libres para obtener rayos X. Es muy fácil crear una fuente de electrones, simplemente debemos calentar un metal, en él los electrones están moviéndose de un lado a otro, y la energía suministrada por el calor los hace mover más rápidamente. Si el metal es calentado lo suficiente, algunos de esos electrones adquirirán suficiente velocidad como para escapar de la superficie del metal hacia el vacío, este fenómeno descubierto por Edison, es el llamado efecto de emisión termoiónica. En el tubo de rayos X (Fig. 8), el metal que debe ser calentado es uno de los electrodos, el cual está conectado con el polo negativo de una fuente de alto voltaje, cátodo, siendo éste el que suministra los electrones. Dado que se ha hecho vacío en el tubo, los electrones pueden moverse libremente.

Teniendo en cuenta que el cátodo está conectado al polo negativo y que los electrones están cargados negativamente, el cátodo los repele. El otro electrodo, ánodo (o anticátodo) está conectado al polo positivo de la fuente, atrayendo por ende, los electrones cuya carga eléctrica es opuesta.

Al ser liberados los electrones en su recorrido hacia el ánodo, van aumentando su velocidad, es decir que son acelerados. En un aparato de rayos X común, al terminar su viaje, han alcanzado una velocidad de aproximadamente 150.000 km/s., es decir la mitad de la velocidad de la luz (la velocidad puede ser calculada por medio de la fuerza de atracción que experimentan los electrones en su trayecto en el vacío). La energía cinética de la partícula es igual al voltaje entre los electrodos por la carga eléctrica de la partícula. Al llegar al ánodo los electrones chocan con él, dando entonces origen a las ondas electromagnéticas, llamadas rayos X o radiaciones Roentgen en honor a quien los descubrió en 1895. Al hablar de rayos X hemos visto cuales son los mecanismos por los cuales los electrones al llegar al anticátodo producen radiación de rayos X.



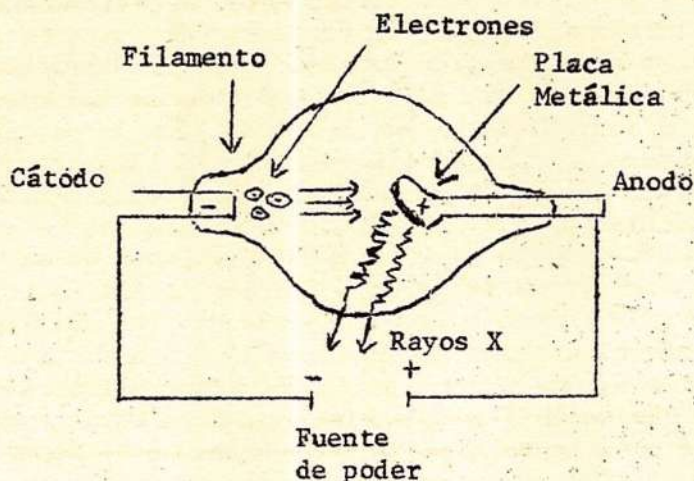


Figura 8. Representación esquemática de un aparato de rayos X. El cátodo se conecta al polo negativo de la fuente de voltaje, y el ánodo se conecta al polo positivo. Al calentarse el cátodo escapan de él los electrones, que son acelerados por el voltaje y llegan al ánodo, al chocar con éste generan los rayos X.

#### 4. Medidas de energía.

##### 4.1. El electrón volt

La velocidad del electrón al terminar su recorrido en la cámara de vacío del aparato de rayos X alcanzaba a 150.000 km/s. A mayor voltaje aplicado entre cátodo y ánodo, mayor será la atracción y más rápidamente se moverán los electrones. Considerando que la energía cinética



de la partícula es igual a la diferencia de potencial -- (ddp delta v) entre los electrodos por la carga eléctrica de la partícula y teniendo en consideración que la energía cinética puede también expresarse por la ecuación --  $E = 1/2 mv^2$  resulta que  $eV = 1/2 mv^2$ , siendo m la masa de la partícula, v su velocidad, E la carga de la partícula y V el voltaje. La aplicación práctica de la ecuación radica en poder así calcular la velocidad de la partícula conociendo la ddp entre los electrodos y la masa y energía de la partícula. Si por ejemplo, el tubo de rayos X tiene una tensión de 10 kV la velocidad de los electrones será de  $6 \times 10^9$  cm/s. Prácticamente resulta más útil, y se acostumbra, referirse a la energía de las partículas y no a su velocidad. Como unidades de energía tenemos los ergios, watts-hora, joules, calorías, pero éstas están -- concebidas para entidades mucho mayores que el átomo. Para las partículas atómicas, la unidad de energía es el -- electrón voltio (eV), definido como: "la energía que adquiere una partícula de carga igual a la de un electrón -- al ser acelerada por el voltaje de un voltio".

También podríamos expresarlo: "un eV es la energía -- que adquiere cada electrón en un tubo de rayos X hipotético que trabaje con una batería de un voltio". Desde luego que los voltajes utilizados en los aparatos de rayos X en Clínica Odontológica son mayores de un voltio, operan con 60.000 o 70.000 voltios, o lo que es lo mismo 60 o 70 kilovoltios (kV). El electrón voltio se aplica también a un conjunto de electrones. Cien eV pueden corresponder:

- a) a la energía de un electrón acelerado por 100 voltios.
- b) a la energía de 2 electrones acelerados en 50 voltios.
- c) a la energía de 100 electrones acelerados por un voltio.



Los múltiplos del eV usados corrientemente son el - keV ya mencionado y el MeV (Megaelectron voltios) que co rresponde a un millón de electrón voltios.

Para el sistema CGS en el cual la carga  $q$  del elec-- trón vale  $4,8 \times 10^{-10}$  unidades eléctricas CGS (u.e.CGS) y el voltio  $V = 1/300$  de unidad CGS, la energía  $W = V.q$ ; -- equivale en ergios  $W = 4,8/3 \times 10^{-12}$ . De donde el eV -- equivale a  $1,6 \times 10^{-12}$  ergios.

#### 4.2. Conceptos de vida media y vida promedial.

No escapa a nuestra atención que un átomo radioacti- vo -desde que emitir una radiación indica una pérdida de masa-energía-, no emitirá indefinidamente sino que su ca- pacidad de hacerlo estará subordinada al tiempo necesario para lograr una configuración estable. Considerando  $N$  el número total de átomos radioactivos presentes, y  $\Delta t$  una pequeña variación de tiempo, tenemos que se producirá una variación por disminución de los átomos radioactivos ( $\Delta N$ ) que será proporcional:  $\Delta N \propto N \Delta t$ . In- tegrando a la expresión anterior la constante de propor- cionalidad  $\lambda$  (definida como la constante de transfor- mación, o sea la fracción de átomos radioactivos transfor- mados por unidad de tiempo, obtenemos la siguiente igual- dad:  $\Delta N = - \lambda N \Delta t$  cuyo signo negativo se de- be a que el número de átomos radioactivos está decrecien- do. Debido a que la validez de esta fórmula tiene como lí- mite un período de tiempo sumamente corto, en el cual  $N$  es prácticamente invariable, surgió el concepto de "vida media".

Entendemos por vida media el tiempo necesario para - que la mitad de los átomos radioactivos hayan logrado una configuración estable, o lo que es lo mismo, que la mitad de los átomos radioactivos hayan emitido radiación.

No debe confundirse el concepto de vida media con - el de "vida promedial", ya que este último se refiere al



promedio de vida esperado para todos los átomos radioactivos de cierta muestra. Se supone que la emisión radioactiva permanece constante durante un período determinado de tiempo y luego cae súbitamente a cero.

#### 4.3. El Curie y el Rutherford.

Cada especie de núcleo (nucleído), contiene un número definido de protones y neutrones. Son nucleídos todos los elementos y todos los isótopos. De modo que para caracterizar a un nucleído hay que considerar ambos parámetros (A y Z). Así dos átomos cualesquiera que tengan A y Z iguales serán el mismo nucleído.

De las definiciones anteriores se desprende que los nucleídos pueden ser de varios tipos: a) ISOTOPOS - aquellos que tienen el mismo número atómico (Z), tienen las mismas propiedades químicas y difieren en el número de neutrones. b) ISOTONOS - los que poseen el mismo número de neutrones. c) ISOBAROS - aquellos que tienen el mismo número total de partículas (A), pero difieren en el número de protones y neutrones. d) ISOMEROS - los que tienen el mismo número de protones y neutrones pero difieren en su estado energético.

Para tener una referencia concreta acerca de la cantidad de radiación que un radionucleído es capaz de emitir, es necesario:

- a) Un tiempo determinado.
- b) Una cantidad precisa de desintegraciones.

De ello inferimos que la unidad resultante será independiente del tipo de radiación.  $3,7 \times 10^{10}$  desintegraciones durante un segundo corresponden al Curie (Ci). En ciertas condiciones el Curie no resulta la unidad más apropiada, utilizándose el milicurie ( $1 \text{ mCi} = 3,7 \times 10^7$  desintegraciones/s) y el microcurie ( $1 \text{ } \mu\text{Ci} = 3,7 \times 10^4$  desintegraciones/s).-



Es también utilizada la unidad rutherford (rd), 1 rd es igual a  $10^6$  desintegraciones por segundo. Un curie =  $3,7 \times 10^4$  rd.

## 5. Métodos de detección y medida - unidades.

### 5.1. Introducción.

Comprobada la existencia de las radiaciones, se logró el primer aporte en lo que tiene que ver con la detección de las mismas. Luego se fueron desarrollando técnicas más elaboradas con este fin. El paso siguiente, como es obvio, se dirigió hacia la cuantificación de ellos. No olvidemos que nuestro propósito es, en última instancia, determinar la cantidad de radiación que es absorbida por los sistemas vivientes; se hace por lo tanto necesario precisar la terminología.

### 5.2. Dosis de exposición - Dosis absorbida.

Entendemos por dosis absorbida la cantidad de energía que una radiación transfiere a un organismo viviente. Más fácil de determinar, es la dosis de exposición, ya que esta significa la cantidad de radiación a la cual el organismo está expuesto, tal como su propio nombre lo indica. Se comprende que es obligatorio registrar estas cantidades y traducirlas de forma tal que sean comprensibles, transmisibles y pasibles de ser reproducidas en cualquier otra oportunidad exactamente. De aquí surge el concepto de contar con unidades determinables de los efectos a los cuales se ha hecho referencia.

Previo al estudio de estas unidades, mencionamos el hecho de que la dosis de exposición dependerá de las propiedades de la fuente de radiación (calidad del rayo) y de la distancia desde la fuente al complejo irradiado. Desde luego que la dosis de absorción depende de la dosis



de exposición, pero también dependerá de las propiedades físico-químicas inherentes al organismo irradiado.

### 5.3. El Roentgen - El RAD

El Roentgen (R) es una unidad arbitraria adoptada en el 2do. Congreso Internacional de Radiología en 1928. Por definición el roentgen es una unidad de dosis de exposición para los rayos X y gamma, y no puede utilizarse para otros tipos de radiaciones. El R es definido como la cantidad de radiación que en condiciones standard de 0°C y 760 mm de Hg de presión, ionizan 0,001293 gr. de aire seco (1 cm<sup>3</sup>), que genera una unidad electrostática de electricidad de ambos signos (que corresponde a  $2,08 \times 10^9$  pares de iones). Como se observa la definición se refiere a un sistema inerte (aire). La aplicación al campo biológico es que, la acción equivalente a la producida en el hombre por la absorción de 1 R de radiación de rayos X, - se define como "un R equivalente biológico" (1 Rem).

Desde luego que la aplicación del R a nuestros efectos está restringida, ya que como hemos visto sólo puede ser aplicado en caso de que la radiación sea gamma o X y además existe el problema de considerar las ionizaciones secundarias producidas, es decir, que para poder aplicarlo es necesario medir bajo condiciones de equilibrio (debe ser generado y detenido el mismo número de electrones secundarios en cada capa sucesiva de aire que atraviese el rayo primario). Entonces el R sólo podrá ser utilizado dentro de cierto rango de energía, dado que debemos controlar los electrones secundarios que podrían suceder rompiendo el equilibrio, y aún a energías mayores (más de 1 Mev) también interferirían la producción de pares de fotones creados.

Planteadas de esta forma las dificultades de aplicación práctica del R se hizo necesario crear una unidad -- que tendiera a subsanar los defectos de éste, y entonces en 1956 se crea una nueva unidad: el RAD.



El RAD es una unidad de dosis de absorción. Se define como 100 ergios por gramo de energía absorbida en algún medio desde algún tipo de radiación ionizante.

#### 5.4. Fundamentos de métodos de detección y medida.

##### 5.4.1. Cámara de niebla de Wilson.

En la cámara de niebla es posible seguir el rastro de las radiaciones nucleares. En efecto, con esta técnica se producen pequeñas gotitas de niebla a las cuales los iones han servido de núcleos de condensación a lo largo de una trayectoria en vapor de agua. La cámara de Wilson es un recinto cerrado mediante un vidrio, conteniendo gas y saturado con vapor de agua, y se logra la expansión del gas por medio de un pistón que aumenta en forma brusca el volumen de la cámara. Es necesario que no exista ninguna impureza, pues de otro modo se produciría la condensación del vapor de agua. Si ponemos dentro de la cámara un campo magnético sería posible inferir por la trayectoria, la carga eléctrica de las partículas formadas, dado que la radiación a su paso ioniza las moléculas que se encuentran en su recorrido. El fenómeno puede ser estudiado con detenimiento, fotografiando las huellas producidas durante el pasaje. Sirve para los rayos alfa y beta e indirectamente, por su efecto, los rayos gamma.

##### 5.4.2. Cámara de ionización.

Si tenemos un recipiente aislado con dos electrodos conectados a los polos positivo y negativo de una fuente de poder (una batería por ejemplo), y cuyo interior contiene gas (la función del gas es officiar de aislante, puede ser aire seco simplemente), entre los dos electrodos existirá una diferencia de potencial que crea su consiguiente campo eléctrico. Toda carga colocada en ese campo tenderá a desplazarse.



Al penetrar la partícula en la cámara, se forma un gran número de pares de iones los cuales van hacia los electrodos, que en ese instante quedan ligeramente cargados, carga que puede ser medida con un aparato muy sensible de medición de corriente.

#### 5.4.3. Contadores de Geiger-Muller.

Son cámara de ionización muy simplificadas. El voltaje de los electrodos es más elevado, la propia caja actúa de electrodo negativo y el electrodo colector positivo es un alambre, simple barra o filamento. Al ser el voltaje elevado, los electrones se mueven rápidamente, y con la energía así adquirida (ver 2.1.) provocan su multiplicación al ionizar otras moléculas, es decir que se ionizan más moléculas. El impulso recogido al final será proporcional al número de iones iniciales.

#### 5.4.4. Contadores de centelleo.

Estos tipos de detectores están basados en la excitación que se produce a lo largo de las trayectorias de los electrones de los rayos alfa y aún de los electrones producidos por los rayos gamma.

La molécula excitada de una sustancia fluorescente - (como puede ser sulfuro de Zn o el yoduro de Na) por el pasaje de las partículas cargadas, se desexcitan volviendo a emitir un fotón. La energía de este fotón se corresponde exactamente con la diferencia entre el nivel excitado y el nivel estable. El número de fotones luminosos reemitidos, es proporcional al número de excitaciones producidas a lo largo de una trayectoria, y por ende a la energía de la partícula que la creó.

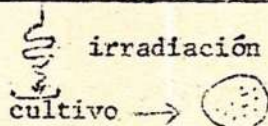
Los fotones producidos serán contados mediante un aparato que envía un impulso eléctrico cuya amplitud es proporcional al número de fotones recibidos.



Este aparato funciona por medio de células fotoeléctricas.

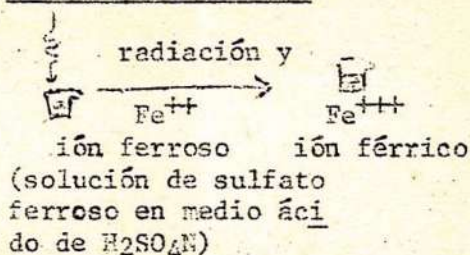
#### 5.4.5. Otros métodos.

##### a) Dosímetros biológicos.



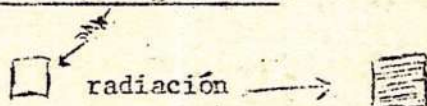
Se observan cambios ocurridos en las colonias de microorganismos (forma, color, procesos degenerativos, muerte, etc.)

##### b) Dosímetros químicos.



Determinable con espectro fotómetro ultravioleta (absorben luz ultravioleta a 3040 Å proporcionalmente a su concentración).

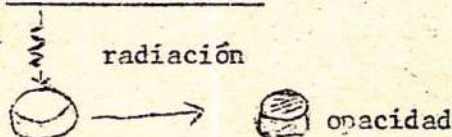
##### c) Placas fotográficas.



Se reduce el bromuro de plata a plata, cuyo color es negro.

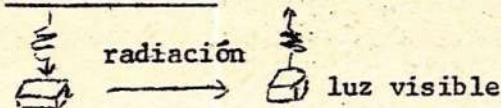
placa radiográfica    ennegrecimiento

##### d) Densidad óptica.



Se produce un incremento en la densidad óptica, la cual puede ser medida.

##### e) Fluorescencia



Ver contadores de centelleo.



## 6. Medidas de dosis de absorción.

### 6.1. Introducción.

Al abocarnos al estudio de unidades (5.3) mencionamos algunas de las dificultades existentes para cuantificar la dosis de absorción. Recordemos que nos encontramos con una serie de variables que influyen directamente sobre la energía absorbida por una masa determinada de -- complejo biológico. Una de ellas es que las dosis que habitualmente son utilizadas en radiobiología son bajas, impidiendo la utilización de la mayoría de las técnicas de evaluación. Debemos utilizar, pues, otras técnicas basadas en los efectos indirectos de la radiación, como puede ser la ionización provocada en un medio irradiado. Ya hemos visto que la ionización producida es proporcional a la dosis de exposición, agreguemos ahora que la dosis de absorción también lo es.

### 6.2. Concepto de Bragg-Bray.

Si una pequeña cámara llena de gas (por ejemplo aire) es introducida en un complejo biológico, no afecta la distribución de electrones secundarios, o su número, en éste. El concepto de Bragg-Bray da la base para la determinación de la dosis absorbida por medio de la cuantificación de la ionización del gas. La ecuación de Bragg-Bray expresa que la energía absorbida por el complejo ( $E_m$ ) es -- igual al producto de la cantidad de pares de electrones producidos en el gas (J) por la energía promedial necesaria para producir un par de electrones en dicho gas (W) por la capacidad relativa del complejo a la ionización -- (S)

$$E_m = J.W.S$$

Mediante esta ecuación podremos calcular la energía absorbida por la masa de un complejo biológico a partir de la energía absorbida en una pequeña cámara de gas. No



obstante la aplicación en la práctica de esta ecuación -- presenta severas limitaciones, dado que, los valores de  $S$  son sumamente difíciles de medir exactamente. En el caso de que el complejo y el gas tuvieran la misma composición atómica,  $S$  sería igual a 1.

### 6.3. Absorción en diferentes sistemas - Efecto Compton.

De lo dicho hasta aquí se infiere que la dosis absorbida por un complejo biológico puede ser obtenida por medidas hechas en cámaras de gas. El factor de conversión de  $R$  a RAD en el aire tiene un valor constante (0,877), - es decir, que  $R/RAD = 0.877$  en el aire. El factor que relaciona la dosis absorbida (medida en RAD) y la dosis de exposición (medidas en  $R$ ) varía en proporción a la composición del complejo irradiado: agua, aire, diferentes tejidos blandos, tejido óseo. Todas estas sustancias tienen prácticamente el mismo número de electrones por gramo de peso. Sin embargo, el número atómico ( $Z$ ) es:

$$\text{aire} = 7,64 \quad \text{agua} = 7,42 \quad \text{tej. óseo} = 13,8$$

A pequeñas energías, la absorción de fotones de rayos  $X$  y gamma se debe al efecto fotoeléctrico, el cual depende del número atómico del medio absorbente y a la creación de pares de electrones. De las cifras indicadas anteriormente surge que el agua y el aire absorben una radiación casi igual; pero como en el caso del tejido óseo el número atómico es más alto, la dosis de absorción por gr. de tej. óseo es mucho mayor que la del aire o de los tejidos blandos. Recordar que en una placa radiográfica salen las cavidades neumáticas (por ejemplo seno maxilar) y tejidos blandos en oscuro que indica un mayor paso de los rayos y en cambio los tejidos mineralizados en claro, es decir que el paso de la radiación fue menor en estos tejidos.

Quando la energía del fotón es mayor que los anteriores (radiación con energía más elevada) el proceso Comp--



ton es más importante, la dispersión Compton no depende - del número atómico, pero sí del número de electrones por gr. de peso del medio absorbente, como veremos posteriormente en este mismo punto.

A energías mayores entonces, el tej. óseo posee una menor "apetencia" de absorción y para energías altas no - existe absorción preferencial entre, por ejemplo, tejido óseo, tejidos blandos, agua y aire.

Cuando una radiación al interaccionar con la materia deja de ser un haz de corpúsculos cargados de energía para estar formada por fotones, pueden pasar tres cosas diferentes con ellos, todas tendientes a hacer desaparecer el fotón incidente. Las distintas vías pueden ser:

- a) el efecto fotoeléctrico
- b) la difusión Compton
- c) la creación de pares de electrones.

Los tres caminos conducen a la transferencia total o parcial de la energía del fotón a uno o dos electrones. - Estos electrones adquieren una gran energía cinética que luego es reintegrada al medio.

La probabilidad de desaparición del fotón incidente al atravesar la materia es un fenómeno aleatorio. Cuando un haz que contiene un número grande de fotones atraviesa un medio cualquiera, los fotones desaparecen de tanto en tanto, a medida que el haz se propaga.

El número de fotones al salir del medio, como es obvio, es menor que la cantidad de fotones incidentes.

El efecto Compton es el choque elástico de un fotón con un electrón. Lo que aquí importa de la materia atravesada por el haz de fotones es la densidad electrónica - que posea.



La probabilidad de los choques está dada experimentalmente por el "coeficiente de absorción Compton". Cuando la energía aumenta, el coeficiente disminuye de manera progresiva. He aquí entonces el motivo por el cual con energías cada vez más elevadas tiende a igualarse la absorción de los diferentes materiales, a pesar de las diferencias atómicas de su constitución.

Una circunstancia interesante de estudiar son las diferentes relaciones que mantienen los tejidos mineralizados con los tejidos blandos dentro del organismo, relaciones que tienen como resultancia un comportamiento disímil para el conjunto considerado, de las mismas unidades estudiadas en forma aislada.

Si pensamos en la constitución anátomo-histológica del tejido óseo, llegamos a la conclusión que éste servirá de protección a los tejidos blandos frente a una injuria radioactiva, dado que su mayor absorción disminuirá la absorción para ellos mismos. Esto es cierto tan solo en forma parcial, desde que tanto las células que se encuentran en el seno de la matriz mineralizada como en los tejidos blandos inmediatamente adyacentes o encerrados en el hueso, soportan una dosis aumentada, debido a la formación de electrones secundarios creados por la interacción de los fotones originales con los átomos de Ca y P del hueso, -de acuerdo con los procesos ya estudiados.

En cambio para los tejidos blandos, cuya dimensión sea menor a 1 micra, la dosis máxima está en la interfase hueso-tejido, llegando a un mínimo en el centro del tejido blando.

El estudio detallado del tejido óseo nos brinda la posibilidad de observar todos estos mecanismos, dada su peculiar distribución. Recordemos que los osteocitos se encuentran en pequeñas cavidades de aproximadamente 5 micras en el seno de la matriz calcificada. Donde las ca-



pas de hueso son relativamente finas, los osteocitos rodean al canal de Havers, que tiene unas 50 micras de diámetro. En el canal de Havers encontramos capilares, arteriolas, vénulas; como asimismo, células sanguíneas que en un instante dado están allí. Los espacios de la esponjosa son unas 8 veces más grandes que el diámetro del canal de Havers.

Concordantes con los conceptos vertidos son los resultados de los estudios experimentales, ya que evidencian en una misma irradiación de hueso, las dosis máximas de absorción se individualizan: los osteocitos son -- afectados en su mayoría; las células que tapizan el canal de Havers son afectadas en un grado mucho menor, y la red de células medulares alojadas en las cavidades de la esponjosa en forma mínima.



P A R T E   I I

R A D I O B I O L O G I A

G E N E R A L







## 7. Efectos sobre las moléculas.

### 7.1. Introducción.

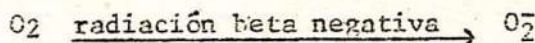
Cuando un sistema complejo consistente en más de una clase de moléculas es irradiado con alguna de las radiaciones ionizantes, debido a que la naturaleza del cambio de la energía es fortuita, la ionización es más posible - en aquellas clases de moléculas que se presentan en mayor número. La cantidad total de radiación dada al sistema determinará su estado en el instante posterior a la irradiación. Salvo a dosis tan elevadas como para ionizar cada una de las moléculas, encontraremos que algunas de ellas, de cada clase, habrán sido ionizadas y otras quedarán intactas. La relación de moléculas ionizadas intactas se determina por la dosis total de la radiación. No todas las moléculas intactas en un primer momento escapan a aquellos efectos de la radiación que no implican la ionización, puesto que la energía de las partículas ionizantes puede ser transferida a una intacta desde una que había sido ionizada.

Diferenciamos entonces dos efectos de las radiaciones:

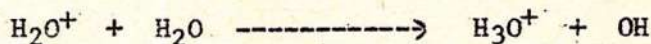
1.- Acción directa.

2.- Acción indirecta

Por acción directa entendemos la ionización o excitación de una molécula producida por una radiación ionizante



Por acción indirecta entendemos la transferencia de energía producida por el pasaje de una radiación no ionizante a través de una molécula intacta o no excitada previamente



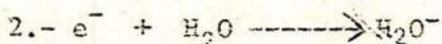
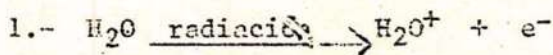


## 7.2. El caso particular del agua.

El estudio de las diversas formas en que puede reaccionar el agua al paso de una radiación nos es particularmente importante debido a dos de sus características:

- a) Su carácter de componente esencial a todos los niveles del organismo.
- b) Se ioniza más que otros materiales.

Al irradiar agua se remueve un electrón de la molécula, obteniéndose una molécula de agua ionizada:



Este fenómeno  
ocurre en  $10^{-15}$  s

La ecuación 1) describe el escape de un electrón desde una órbita de agua molecular. Los productos finales de esta reacción son una molécula de agua cargada positivamente y un electrón lento (de poca energía). La reacción de la ecuación 2) es una típica consecuencia de la primera, la captación del electrón lento por una molécula de agua intacta, dando como resultado una molécula de agua dotada de una carga negativa. Estas dos reacciones con formación de un par de iones ( $\text{H}_2\text{O}^+$  y  $\text{H}_2\text{O}^-$ ) representan sólo una primera etapa de una serie de reacciones, ya que al irradiar agua los productos finales incluyen  $\text{OH}\cdot$ ,  $\text{H}\cdot$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  y  $\text{HO}_2\cdot$  ninguno de los cuales se forma como resultado inmediato por acción directa. Toda la cadena de reacciones determinará la formación de radicales libres, ocurriendo en un período que va de  $10^{-15}$  s a  $10^{-8}$  s.

## 7.3. Radicales libres.

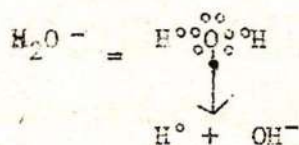
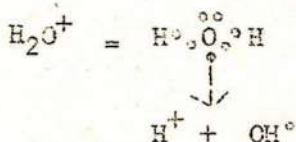
En un radical libre falta uno o más electrones para que la capa electrónica externa posea una configuración estable (EEE). En los radicales libres, entre otras par-



particularidades, hay uno o varios electrones de una misma órbita que no están apareados. Los electrones moviéndose alrededor del núcleo del átomo rotan sobre sus propios ejes, pero cada electrón que gira tiene su opuesto (principio de exclusión de Pauli. Ver el enunciado en 1.2, de modo que el conjunto posee un momento magnético nulo. Si por alguna causa hay en alguna órbita un número impar de electrones, no hay apareamiento, y habrá un electrón girando sobre su propio eje sin su antagonista rotatorio. Un átomo o molécula que tiene un electrón desapareado es un electrón libre y esta característica de poseer un momento magnético no nulo, es utilizada para identificar radicales libres por resonancia paramagnética.

Los radicales libres son muy importantes en los efectos de la reacción, pues es a través de ellos que ocurre la acción indirecta de la radiación. La tendencia de un radical libre será adquirir el o los electrones faltantes, lo que le conferirá una reactividad muy grande, explicándose así su inestabilidad y su breve promedio de vida como tal.

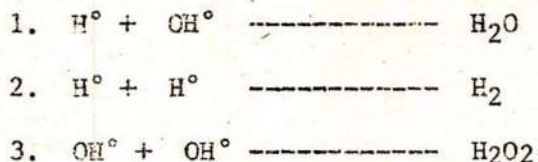
Habíamos visto que los productos de la acción indirecta en el agua eran los siguientes:  $\text{H}_2\text{O}^+$  y  $\text{H}_2\text{O}^-$ . Sus orbitales externos pueden ser descriptos:





Los radicales libres difundirán por el sistema irradiado reaccionando con otro radical libre, con una molécula ya alcanzada por la radiación o con una molécula intacta.

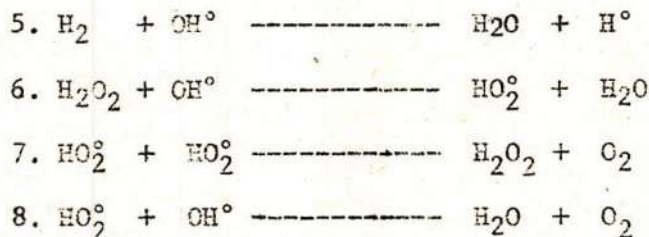
A) Reacciones de radicales libres entre sí:



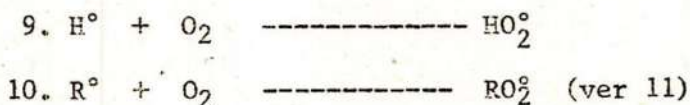
B) Radicales libres con el agua intacta.



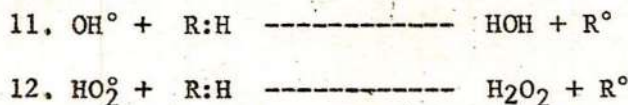
C) Radicales libres con sus propios productos de reacción.



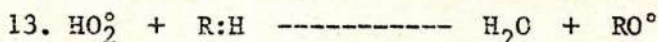
D) Los radicales libres con el oxígeno



E) Los radicales con moléculas orgánicas (como por ej. lípidos).







#### 7.4. Efecto de la acción directa e indirecta sobre complejos biológicas.

Cada organismo, tejido, célula o molécula, es parte de un sistema de control que regula dinámicamente las distintas constantes biológicas. Todo sistema biológico está en interacción con su medio ambiente. Los factores -- que pueden tender a modificar estas constantes pueden ser de origen interno o externo.

Las radiaciones ionizantes producen cambios físico-químicos en moléculas de la célula que comprometen sus diversas actividades, al depositar energía, por el escape de electrones producido se desajusta el status quo de la célula. La cantidad total de energía celular es alterada por la interacción energía ionizante-átomos, iones y moléculas. Será de poca importancia para el sistema biológico que los cambios se produzcan por acción directa o indirecta de la radiación, ya que el resultado es la alteración en ambos casos. En lo que es importante diferenciar las dos acciones es en aquellos casos en los cuales algún cambio energético de las moléculas es potencialmente peligroso para la propia vida celular. Aunque la mayoría de las moléculas presentes son necesarias para la célula, existen algunas absolutamente necesarias, como las enzimas, a vía de ejemplo. En las primeras el daño está en relación con su participación en el catabolismo y anabolismo celular, desde que habrá una desviación del status quo que el sistema de control podrá o no restaurar la normalidad, en este último caso el daño es irreversible.

Hay otras especies de moléculas que no están presentes en gran cantidad, pero que tienen un papel preponderante en algunas de las actividades vitales de la célula,



como lo es el ADN. Cada molécula de ADN constituye un -  
foco crítico para la radiación, a pesar de que por su es-  
caso número la probabilidad de interacción directa es -  
muy pequeña; es en estos casos que cobra una real impor-  
tancia la interacción indirecta. Los productos de irra-  
diación pueden transferir energía y provocar cambios en -  
una de estas "moléculas llaves". Por acción indirecta en  
tonces, los cambios en las moléculas llaves aparecen co-  
múnmente, implicando generalmente desviaciones irreversi-  
bles.

## 8. Efectos sobre la célula.

### 8.1. Introducción.

La determinación de un límite rígido y absoluto dentro de un campo preponderantemente dinámico como lo es un complejo biológico no es posible, es así que en este capítulo se establecerán relaciones con los niveles infe-  
rior y superior al celular cuando sea necesario hacerlo.

Entre las distintas especies de moléculas que componen la célula, a pesar de que todas ellas contribuyen a la realización de los trabajos celulares, hay algunas tales como enzimas y agua, presentes en cantidad tal, que la desaparición de parte de ellas no producirá un disturbio de consecuencias letales o degenerativas para la célula. Otras, en cambio, tales como los ácidos nucleicos, están en un número tan limitado que la pérdida o alteración de uno de ellos provocará lesiones irreversibles. Se deduce entonces la existencia de una jerarquía de funciones, y por tanto de moléculas llaves, cuya alteración producirá detrimento de las actividades vitales y eventualmente la muerte celular. Las moléculas llaves son "Áreas Sensibles" (Targets) en las cuales un cambio de energía - a través de la radiación puede dañar seriamente o matar a la célula.



## 8.2. Area sensible (AS).

La teoría del AS (TAS) es usada para interpretar los resultados de la radiación en sistemas vivientes y no vivientes.

Implica la acción de la energía inicial transferida en el AS dando como consecuencia serios cambios en el órgano y la molécula. Se puede emplear restringidamente - en aquellos casos en que el agente es única o predominantemente la acción directa, o empleada para sistemas experimentales en los cuales la acción indirecta es regulable (sistemas test; virus desecados o cristalizados).

Para aplicar la TAS se requiere: 1) el mantenimiento de la función siguiendo a la variación de la dosis de la radiación que debe estar relacionado en forma exponencial con el incremento de la dosis. 2) El proceso debe ser in dependiente del valor de la dosis, es decir que si la misma dosis total  $n$  es dada en 5 s. debe producir el mismo grado de cambio que la dosis total  $n$  dada en 10 s. 3) Las dosis de distintos tipos de radiaciones requeridas para producir un efecto biológico dado debe aumentarse en orden de densidad de ionización (rayos gamma, X duros, X blandos, betas negativo, beta positivos y rayos alfa).

Según la TAS las partículas ionizantes pesadas son -- menos eficientes para producir efectos biológicos que -- aquellas ionizantes esparcidas, ya que las primeras pueden producir más daño sobre la molécula, pero no agrega -- daño al efecto biológico, ya que inutilizando el AS queda inutilizada la función.

## 8.3. Determinación del AS - Número de AS.

Nos planteamos la forma de determinar cual o cuales son los AS de un complejo biológico. Es evidente, que la TAS no será aplicable directamente a todos los complejos de acuerdo a lo expuesto con anterioridad. Para identi--



ficar las AS es necesario evidenciar sus funciones provocando el cese de los mismos, para ello es preciso inactivarlas a todas a por el estado de la o las funciones que ellas controlan y la relación de energía transferida, ya sea por acción directa o indirecta. Con el agregado a los datos anteriores de la dosis de radiación requerida para inactivar las AS podemos aproximarnos a la determinación del número. Es en función de constituyentes celulares o a moléculas del soluto de un sistema no viviente -- irradiados cuya sensibilidad es conocida y medible que nos valemos para cotejar resultados experimentales.

Para inactivar una función lo requerido es un solo "pulso" en el volumen sensible específico, fenómeno graficable en curvas exponenciales de áreas vs. dosis. Entendemos por "pulso" a una determinada dosis de energía administrada en una sola vez. En aquellos virus que poseen un solo AS la curva es característica; en sistemas vivos más complicados, que poseen múltiples AS, la inactivación de funciones, o la muerte, requiere más de un golpe, en virtud de la presencia de más de un AS, lo cual no indica que no alcance un sólo golpe para inactivar la acción de algunos de las AS, pero sin afectar la vitalidad del organismo en su conjunto. Cuando nos enfrentamos a una serie de resultados que debemos expresar de una forma tal que sea posible de visualizarse en una forma integrativa, lo expresamos bajo la forma de gráficas. En aquellos organismos en los cuales más de un AS controla una función, no hay respuesta inicial al incremento de dosis en relación lineal (fig. 9). Cuando hay un AS por organismo ( $N=1$ ), caso de los virus, cualquier aumento de radiación aunque sea pequeño, inactivará al organismo, y la curva comienza a partir del cero. Si por el contrario  $N$  es mayor a 1, hay dosis que no producen inactivaciones medibles, la curva entonces no comienza en dosis cero, de modo que, si bien algunos AS son inactivados la vida subsiste. Entonces, para  $N=1$  la curva de supervivencia tiene forma de S *italica*. Otra forma de expresar los datos de supervivencia es graficando el logaritmo de la superviven



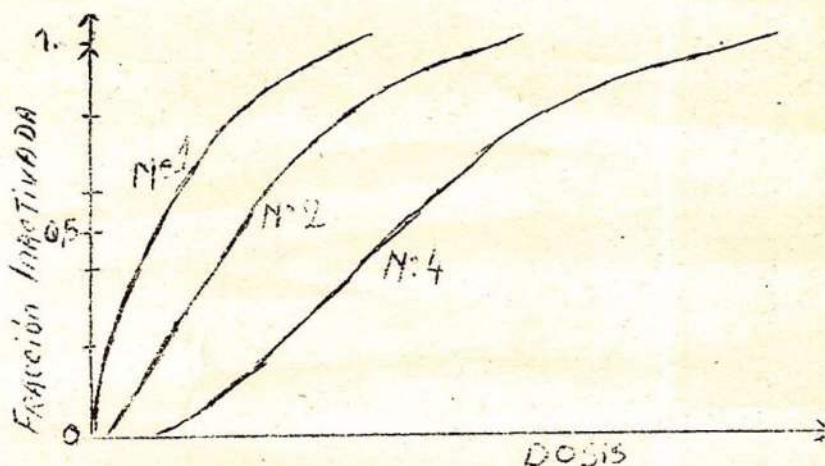


Figura 9

cia en relación con la dosis. En el caso de organismos -- que tengan un solo AS, nos dará una línea recta (figura 10) y para organismos de más de un AS dará en la parte -- inicial de la curva una representación no lineal que a al-- tas dosis, como era de esperar, se transforma en lineal. Cuando se extrapola la parte lineal de la curva más allá del valor de la dosis cero el punto de intersección con -- el eje de las ordenadas está relacionado numéricamente -- con el promedio de AS por organismo.

El concepto de supervivencia implica una función a -- nivel orgánico que permaneció intacta. La capacidad -- de supervivencia a la agresión radioactiva depende de -- una serie de factores entre los cuales se señalan:

- a) Resistencia individual - específica a la injuria.
- b) Potencial reparativo.



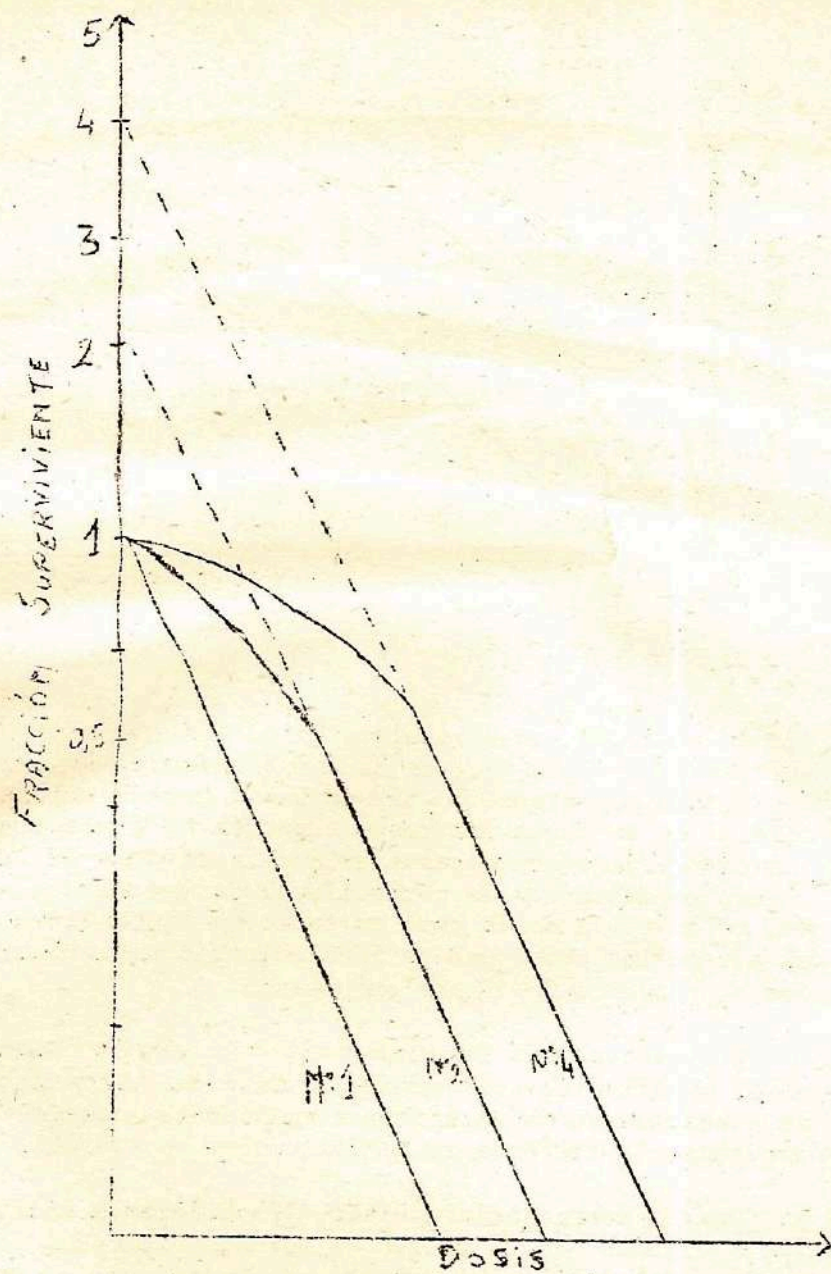


Figura 10

- c) Sustancias protectoras.
- d) Patogenia del agresor.

#### 8.4. Efecto oxígeno.

El efecto oxígeno señala la acción de este elemento en complejos biológicos incrementante de la magnitud del efecto de la irradiación. Hay, hoy en día, una serie de teorías que tienden a explicar el mayor efecto de la radiación en presencia de oxígeno:

- a) propiedades tóxicas
- b) propiedades de su configuración electrónica.
- c) producción de radicales libres
- d) reacciones en cadena auto-oxidativas.

a) propiedades tóxicas. El oxígeno en condiciones de alta presión y concentración es capaz de producir efectos similares a los de la radiación. Tratando los cromosomas de algunos microesporos con una hora de oxígeno puro el daño es similar a una dosis de 1.200 R. Algunos de estos efectos se explican por la acción de radicales libres de corta vida ( $10^{-5}$  s).

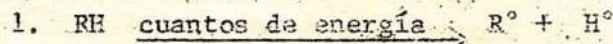
b) configuración electrónica. El oxígeno molecular tiene (fig. 11) dos electrones desapareados tal como se indica en la figura  $P_y$  y  $P_z$ , los cuales le dan su conocido potencial oxidante, propiedad que se manifiesta, según las condiciones, vital o tóxico.

c) producción de radicales libres. La célula se defiende de los radicales libres generados por los procesos oxidativos mediante las reacciones llamadas autooxidaciones o auto-oxidativas.

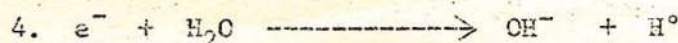
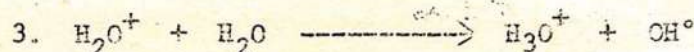
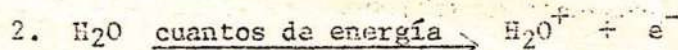


d<sub>1</sub>) reacciones cuyo agente es la radiación ionizante. La cadena de reacciones puede ser comenzada por radiación -- ionizante, reducción biológica del oxígeno, o por oxidación del R° (radical biológico libre normal). Si el agente es la radiación ionizante (directa o indirecta):

Acción directa.

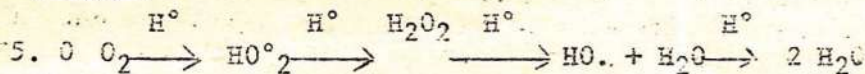


Acción indirecta.



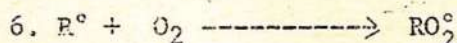
En las ecuaciones 2, 3 y 4 la energía es transferida al agua por escape de un electrón dando lugar a otros radicales libres.

d<sub>2</sub>) reacciones cuyo agente es la reducción biológica del oxígeno.



En esta ecuación el radical libre H° reacciona con el oxígeno dando HO<sub>2</sub>° (radical hiperoxal), que puede reaccionar dando un poderoso tóxico: el agua oxigenada.

d<sub>3</sub>) reducción del oxígeno cuyo agente es la oxidación del R°.



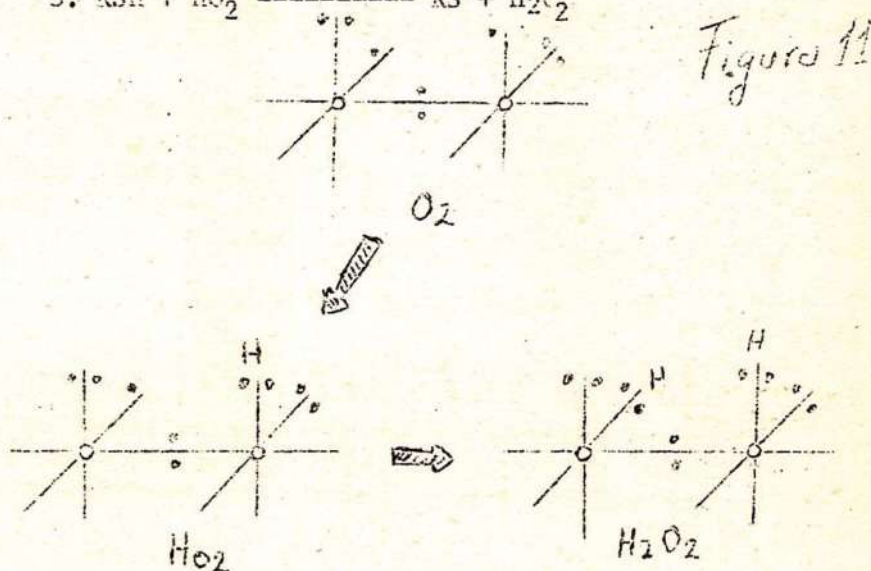
Las 4 últimas interacciones resultan de la formación de radicales libres, que son iniciadores de alguna etapa en la cadena de reacciones, mientras que en las dos primeras resulta de la acción de un agente externo.

e) reacciones en cadena.

1.  $RH + HO_2^\bullet \longrightarrow R^\bullet + H_2O_2$  El radical  $R^\bullet$  puede entrar en la reacción de la ecuación 6.  
reacción

2.  $PO_2^\bullet + RH \longrightarrow RO_2H + R^\bullet$  Acontece igual que en 1.

3.  $RS^\bullet + HO_2^\bullet \longrightarrow RS^\bullet + H_2O_2$

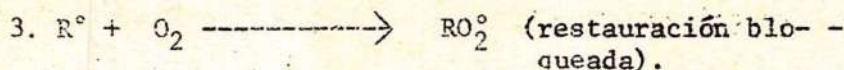


¿Por qué mecanismo el oxígeno aumenta el poder de la radiación? Es posible que el oxígeno pueda bloquear la restauración de una molécula por interacción con la radiación y que este efecto se aumente por dicho bloqueo.

1.  $RH \xrightarrow{\text{cuantos de energía}} R^\bullet + H^\bullet$

2.  $R^\bullet + H^\bullet \longrightarrow RH$  (restauración o recombinación).

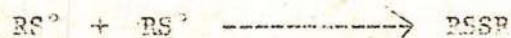
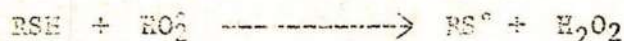




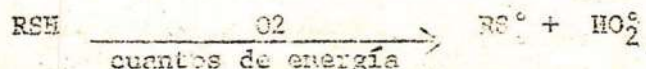
En casos de anaerobiosis o aerobiosis disminuida no ocurre la reacción 3. Este hecho se ha podido demostrar experimentalmente, siendo los resultados de los efectos de una dosis dada de radiación de 3 a 5 veces mayor en aerobiosis.

#### 8.4.1. El efecto oxígeno como protección frente a las radiaciones ionizantes.

Los compuestos reductores activos limitan el daño provocado por los radicales libres o cortan la cadena de reacciones. Los compuestos sulfidrílicos y los tioles tienen grupos activos SH o SS capaces de cortar la cadena de reacciones dando compuestos estables.



Los compuestos sulfidrílicos a concentraciones normales de oxígeno en los tejidos son radioprotectores, pero a concentraciones bajas de oxígeno pueden incrementar el efecto de éste:



Los grupos S-S y SH existen en los tejidos bajo la forma de compuestos disulfuros RSS y tioles RSH, cuya unión es temporal, pues son respectivamente, pasibles de ser reducidos u oxidados. En el organismo encontramos estas uniones en cisteína, homocisteína y glutatión. De estos compuestos el que es significativamente más importante es el glutatión, pues estudios experimentales han comprobado que su administración da mayor poder protector.

La vitamina E es otro de los antioxidantes, cuya deficiencia aumenta la toxicidad del efecto oxígeno.

El cobalto es radioprotector al destruir el  $H_2O_2$ .

Los agentes quelantes como el EDTA (ácido etilen-diamina-tetra-acético) y el ácido di-etil-di-tio-carbámico, pueden quelar metales pesados como el cobre siendo radioprotectores probablemente removiendo los metales que catalizan las reacciones peróxido-radicales libres.

### 8.5. Período de latencia.

La ionización y la formación de radicales libres -- así como el efecto oxígeno ocurren a nivel molecular siendo los efectos iniciadores del daño que se evidenciarán -- por sus consecuencias, desarrollo de células alteradas, alteraciones morfo-funcionales, a niveles más altos de organización. Los cambios inmediatos a la irradiación de un complejo biológico no se manifiestan, el sistema aparece como inafectado; esa "normalidad" es aparente, dado -- que más tarde (el tiempo depende de la magnitud y valor -- de la dosis) aparecerán cambios que sólo podemos atribuir a efectos de la radiación.

Llamamos entonces, "período" de latencia al tiempo -- transcurrido entre la irradiación y la aparición de las -- alteraciones.

Algunos autores proponen llamarlo "período de los -- cambios enmascarados". Este período es importante pues -- en él se desarrollan y se hacen detectables las alteraciones estructurales y/o funcionales con cantidades infinitesimales de energía aportadas al complejo biológico por la radiación. Se producen alteraciones en una pocas moléculas de células que se multiplican y van incluyendo cientos o miles de moléculas con una evolución celular hacia lo maligno.



Es importante el conocimiento de la naturaleza íntima de los cambios, pues hallando mecanismos para detener los precozmente o para hacerlos reversibles, tendríamos la mejor manera de proteger contra la irradiación; es decir lograr, como en cualquier afección, detenerla en su fase más temprana. En casos de irradiación deliberada, -- por ejemplo en radioterapia, es posible acompañar la irradiación con la correspondiente protección química y controlar, en cierta manera, sus efectos.

Pero en los casos de exposición accidental, por ej. contaminación por material radioactivo o en la industria, o la exposición debida al uso bélico, la protección es imposible. Aquí no es posible hacer uso de la detección precoz, sino que la reversibilidad de los cambios es la forma quizás más favorable para frenar la afección.

### 3.5.1. Expresiones metabólicas.

Al irradiar las células hay influencias sobre sus metabolitos que se incorporan alterados a una más estructuras celulares como constituyentes de su protoplasma. Si el cambio es pequeño y la estructura del metabolito no ha resultado aún muy alterada, igualmente por el hecho de incorporarse a unidades más complejas afectarán funcionalmente a las mismas. Por ejemplo podrían verse afectadas reacciones enzimáticas al efectuarse inhibiciones competitivas. La célula tiene requerimientos muy rígidos, todas sus partes constituyentes deben seguir especificaciones estrictas en cuanto a sus características físico-químicas. Volviendo a las enzimas, si se interrumpe su función o si simplemente está disminuida, la consecuencia puede ser -- una acumulación del sustrato (o un "agotamiento" del mismo) y una deficiencia (o superabundancia del producto). Si la función de una enzima estuviera relacionada con la biosíntesis proteica y no cumpliera su función adecuadamente, la proteína determinada no se formará, o lo hará en exceso. Si la función enzimática estuviera relaciona-



da con la síntesis de ADN o ARN, habrían defectos o superabundancias de estas moléculas tan vitales (moléculas llaves). El resultado serán cambios estructurales y/o funcionales que los detectamos cuando se manifiestan y no antes (período de latencia). Sin embargo, siendo llamados efectos de la irradiación, son en realidad el efecto final de la cadena de reacciones, de la cual sus pasos intermedios están enmascarados.

Resumiendo, dentro de los procesos enzimáticos involucrados en los fenómenos radioactivos se encontrarán la alteración de la síntesis del ADN, en los procesos de oxidación y fosforilación (ATP), síntesis de las proteínas y núcleo-proteínas.

#### 8.6. Efectos sobre el núcleo.

Las mutaciones "naturales" son aquellos cambios en el material genético que se traducen en cambios permanentes en la expresión de los genes y tienen lugar espontáneamente o mejor dicho no se conoce la causa que explique su aparición.

Actualmente no hay manera de predecir cuando mutará algún gen, pero se conoce la frecuencia en la cual ocurre que varía según el gen, o sea que ciertos genes son relativamente más estables que otros respecto a aquellos agentes capaces de imprimirle cambios. La frecuencia de las mutaciones es alterable por ciertos agentes llamados mutágenos en sentido de incrementarlos. Uno de los mutágenos más efectivos es la radiación ionizante. Hoy en día parece que los genes de los organismos animales y vegetales son susceptibles a la acción mutágena de las radiaciones ionizantes. Otros agentes mutágenos son agentes químicos y agentes animados (VIRUS), por ej. S.V. 40, el fago T<sub>2</sub> tipo "natural" y se estudia el virus influenza A y B.

Es decir, que invariablemente ocurren mutaciones en las diferentes especies, y estas mutaciones poseen una --



frecuencia determinada para cada una de ellas; el origen de estas mutaciones es desconocido o poco claro.

Aquí, nos referimos a aquellas mutaciones provocadas y dentro de ellas, las producidas por las radiaciones ionizantes.

La importancia de las radiaciones ionizantes como -- agentes mutágenos deriva de:

a) su efectividad para producir mutaciones en cantidad,

b) su empleo para aumentar la frecuencia mutacional hasta valores compatibles para la investigación,

c) su utilidad como instrumento para el estudio de los efectos de las mutaciones en los individuos o poblaciones.

Para producir mutaciones las radiaciones ionizantes actúan sobre las bases nitrogenadas de las cadenas del -- ADN en particular en la síntesis del ADN (Adenina, Guanina, Citosina y Timina). Si por ejemplo el ADN tiene una secuencia:

Timina -- timina -- adenina

se da la mutación

Timina -- timina -- guanina

esto podría ocurrir espontáneamente como resultado de un cambio tautomérico y daría como resultado un cambio perdurable y permanente.

El efecto sobre la síntesis del ADN no es la única forma de producir mutaciones a partir de las radiaciones; hay fases en el ciclo celular en los cuales pueden haber cambios en la secuencia de las bases de una molécula de --

ADN produciendo el cambio de bases o la supresión de bases.

La ionización de una o más de las bases o su interacción con radicales libres pueden alterar la estructura característica que poseían. Al dividirse la célula y duplicarse este ADN mutado, las células hijas reciben de ésta información cambiada o alterada (secuencia de las bases) que entonces es heredable.

La supresión de bases se produce si un número suficiente de ionizaciones asienta en una o más bases, o si la interacción con radicales libres altera una o más de ellas hasta suprimirlas de la molécula. Los efectos sobre la célula es en general similar a la del cambio de bases, se suprimirá alguna información genética y habrá una función aberrante, dependiendo de la importancia del gen en cuestión.

El cambio es más ostensible si produce la ausencia de alguna estructura o función, por ejemplo si el gen que muta interviene en la síntesis de alguna enzima. Todo cambio en detrimento compromete la capacidad de supervivencia y acorta la vida del individuo, pero ciertos cambios llevan a la muerte si afectan algunos genes, dando lo que se conoce como "mutaciones letales".

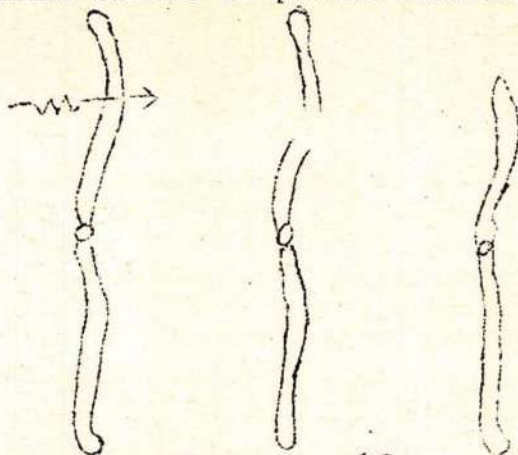
El incremento de la frecuencia de mutación depende de la dosis en una relación lineal 1:1.

La producción de mutaciones por radiaciones es independiente del valor de radiación dado. O de la dosis de un mismo valor, dada en una vez o fraccionada. Algunas dosis producirán el mismo número de cambios permanentes del ADN acumulándose los efectos de fracciones de pequeñas dosis o dada en una sola vez.

Los cromosomas en particular son alterados estructuralmente en relación lineal al número de sus genes constituyentes; estos cambios son reproducidos en la mitosis y



en la meiosis y son por ende heredables. Las partículas ionizantes al pasar a través de los cromosomas pueden seccionarlos (Fig. 12); el seccionamiento, tiene la capacidad de cerrarse a nivel de la ruptura, dependiendo de la fase de división celular en que nos encontremos.



*Figura 12*

Esto último determina el número y la clase de aberraciones cromosómicas, ya que el ADN al estado post-síntesis es más radiosensible que el ADN al estado de síntesis o presíntesis. En el primer caso y en el segundo se ven aberraciones simples y en el último se dan aberraciones complejas en mayor número que en las simples.

Los cromosomas aparecen en aquellos estados de la célula en que son visualizados como unidades simples que constan de 2 subunidades, que en la presíntesis están juntas y luego se separan al final de esta fase o al principio de la síntesis propiamente dicha. Si el cambio es producido en la presíntesis habrán aberraciones del cromosoma entero; mientras que si se producen en la etapa de síntesis propiamente dicha o en la post-síntesis, cuando las subunidades están separadas, puede afectar a una sola de ellas, dando defectos simples a una sola parte del cromosoma.



Hay entonces diferencias en cuanto a la radiosensibilidad del cromosoma según el momento del ciclo celular en el cual se irradie, pero el cromosoma jamás es insensible al daño inducido por las radiaciones ionizantes.

Los cromosomas de células humanas al ser seccionados por radiaciones de una dosis no muy alta, pueden "soldarse" o restituirse, dando aberraciones que han sido detectadas. Esto ocurre particularmente en las células sanguíneas.

Las anomalías cromosómicas detectadas en la sangre luego de radioterapia (por ejemplo para el cáncer) son el resultado de la irradiación de los tejidos hematopoyéticos (médula ósea).

Es de importancia para el individuo la producción de aberraciones cromosómicas ya que la pérdida de una fracción del cromosoma es frecuentemente letal para la célula involucrada.

Si se afectan solamente algunas células somáticas, las consecuencias pueden ser sólo insignificantes para el individuo. Pero si se involucra un gran número de células, éstas pueden morir y para el tejido en el cual ocurre una súbita pérdida de un gran número de células, las consecuencias serán ya importantes.

Las radiaciones ionizantes interfieren también en el proceso normal de la división celular, en particular cuando alteran los centrómeros, o sea las zonas de unión de los cromosomas en el huso. Por irradiación se pueden inhibir las mitosis, aún a baja dosis. No se detienen todas las mitosis, pero aquellas células que están en interfase sufrirán la inhibición. Las que están en estados tempranos de profase pueden no completar la división y retornar a la interfase. La duración de la inhibición depende de la dosis y del tipo de célula. Las células afectadas pueden dividirse siguiendo a las células inafectadas, pero este período es seguido por otro en el cual se



ven pocas mitosis. Estos ciclos de mitosis alternando -- con ciclos de depresión de frecuencia mitótica tienen un ritmo regular que se va perdiendo a medida que lo hace la irradiación. (Fig. 13).

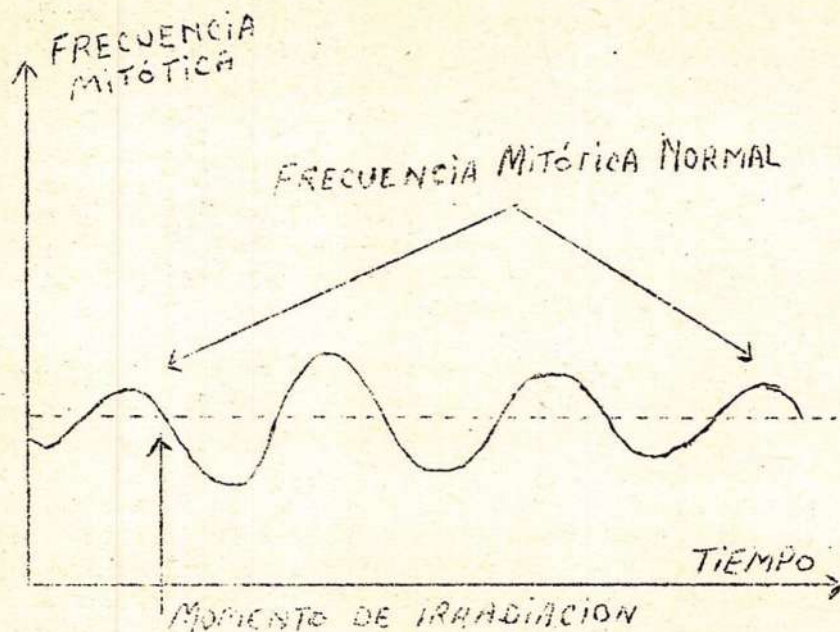


Figura 13.

La duración de la inhibición está relacionada proporcionalmente con la dosis, que a su vez depende del número de cromosomas en el núcleo en forma inversamente proporcional. Si la inhibición mitótica se produce por el -- efecto de la radiación sobre los centrómeros y si la cantidad de cromatina presente fuera el factor principal, -- dos células que tuvieran igual cantidad de cromatina pero diferente número de cromosomas requerirían la misma dosis para obtener el mismo daño en ambos. Pero como la -- cantidad de cromatina no es la misma, la dosis la determinarán el número de cromosomas y presumiblemente el número de centrómeros.

### 8.7. Efectos sobre el núcleo y citoplasma.

Cuando la célula es irradiada con una dosis suficiente para matarla, nos preguntamos si el daño letal inmediato ocurrió en el núcleo, en el citoplasma o en ambos. Como las actividades metabólicas de la célula ocurren principalmente en el citoplasma, su injuria sería la causa -- de la muerte celular, pero también cambios letales permanentes en la función genética y consecuentemente en el metabolismo pueden suceder en el núcleo. La mayoría de los experimentos demuestran que el núcleo es la parte más radiosensible de la célula. La inactivación de la célula -- después de la irradiación del núcleo se incrementa en función exponencial, mientras que la irradiación del citoplasma es una función sigmoidal.

Todo esto indica que la producción de la letalidad -- tiene dos mecanismos diferentes. De lo visto respecto al núcleo deducimos que la injuria de las AS en cuanto a cantidad y localización, provocan la muerte celular. El citoplasma considerado como una AS y como un factor en el -- desarrollo de los efectos de la injuria debe tenerse en cuenta. Parecería que la irradiación del citoplasma podría jugar un papel importante respecto a la capacidad -- del mismo para intervenir en la restauración de las células lesionadas.

Se ha sugerido, que la radiación produce sus efectos dañando las membranas celulares, cuya alteración permitiría la liberación de productos de destrucción (enzimas) y su difusión a través de la membrana nuclear hacia los cromosomas y por ende a los genes. Las microfotografías electrónicas de células irradiadas (generalmente con grandes dosis), han demostrado mitocondrias y retículos endoplásmicos aumentados en su tamaño, lo que se ha interpretado como el resultado de cambios en la permeabilidad de la -- membrana; los lisosomas son estructuras citoplásmicas que contienen enzimas autolíticas que podrían ser liberadas -- si sus membranas aumentaran su permeabilidad o fueran -- destruidas. Pero, estas comprobaciones, fueron consecuti



vas al empleo de dosis tan altas como de 3.000 a 10.000 R y no puede inferirse que pasa lo mismo con dosis moderadas.

En lo que tiene que ver con la respuesta de la membrana celular a la injuria radiactiva, la misma es tender a perder su individualidad y entonces se produce la fusión con células contiguas, formando células gigantes.

## 9. Efectos a nivel de tejidos y órganos.

### 9.1. Piel.

La piel es uno de los tejidos que mayormente responde a la irradiación. Con una dosis muy baja se pueden tener las mitosis en la epidermis; con dosis mayores aparecen lesiones de hiperemia, edema, lesiones capilares -- con proliferación del endotelio y trombosis; a dosis mayores aún, esclerosis de las fibras elásticas y lisis del colágeno.

Los mecanismos de producción de las lesiones post-radiación, serían: anoxia y carencia de metabolitos (destrucción vascular), y también disminución de la glucólisis anaerobia, de la respiración celular y cambios del ADN. -- Los efectos sobre los folículos pilosos son: cese de mitosis, vacuolización y necrosis focal; la consecuencia es la pérdida del pelo; la regeneración dependerá de la dosis.

Cronológicamente podemos dividir las lesiones producidas por las radiaciones ionizantes sobre la piel en:

- a) precoces (eritema, radiodermatitis precoces)
- b) tardías (radiodermatitis crónicas y tardías y sus complicaciones).

Desde el punto de vista histopatológico el efecto de las radiaciones se caracteriza por la lesión de las células epiteliales, que aparecen clínicamente visibles a -- partir de un período de latencia. Posteriormente cuando la capa basal comienza a fragmentarse, aparece ulceración. Hay destrucción de folículos pilosos, en la dermis se presenta edema con una invasión precoz de leucocitos, muerte de los mastocitos y finalmente imbibición y posterior lisis de las fibras colágenas. En cuanto a los vasos sanguíneos y linfáticos, se producen trombosis. Las glándulas sudoríparas en cambio son relativamente resistentes.

Enumeradas lesiones histopatológicas en forma genérica, se pasa al estudio del grupo a).

#### a) Lesiones precoces.

De acuerdo al tiempo de aparición del eritema precoz medido en días, después de la irradiación, se clasifican en grados diferentes: a las 24 hs., tiene las características de un proceso inflamatorio discreto. Cuando las lesiones aparecen de los 12 a los 30 días, la epidermis ya presenta alteraciones de la capa mucosa, con desigualdad celular y vacuolización con uno o dos núcleos de forma irregular, producto de las mitosis atípicas.

El tejido conjuntivo presenta los signos evidentes de inflamación: vasos dilatados, aparece hiperpigmentación de la capa basal.

De los 30 a los 40 días, las alteraciones son mayores aún, las células presentan alteraciones del citoplasma y del núcleo; en la dermis las células están tumefactas.

En cambio la radiodermatitis eritema-vesiculosa, se presenta con formación de vesículas en el epitelio y se ve la necrosis del citoplasma y núcleo en las células de la epidermis. En el tejido conjuntivo las lesiones serán



también de mayor gravedad que las vistas en eritema: alteración nuclear de los fibrocitos, destrucción del colágeno, proliferación fibrosa obstructiva vascular, la epidermis se queratiniza en forma normal, pero no puede regenerar, dejando una dermis desnuda que va hacia la ulceración.

#### b) Lesiones tardías.

La característica más notoria desde el punto de vista histopatológico es una esclerodermia. La lesión radica preferentemente en la dermis. El período de latencia es variable y va desde semanas a años.

Dentro de las lesiones, el daño más precoz ocurre en el colágeno. Una de las características más salientes en las radiodermitis tardías es el cambio que ocurre en la red vascular de la dermis, presentándose grandes lagunas vasculares en su porción más superior; en última instancia en casos de radiodermitis graves, los vasos se transforman en un cordón fibroso y prácticamente desaparecen. La mayoría de las veces el epitelio se queratiniza, formando un verdadero tejido cornificado.

En cuanto a las complicaciones de las radiodermitis tardías, tenemos: la ulceración de la piel (edema inicial y posterior necrosis, que se extiende en superficie y profundidad) y la transformación maligna (neoplasmas: epiteloma espinocelular, basocelular y sarcoma).

### 9.2. Tejido óseo y hemocitopoyético.

#### 9.2.1. Médula ósea y sangre.

La médula ósea posee una alta radiosensibilidad, sólo el tejido linfático es más radiosensible.

Frente a una exposición radioactiva, de por ejemplo 500 R, se suceden los siguientes fenómenos: cese de mito-



sis a los 30 minutos, degeneración y destrucción de las células hemocitopoyéticas, que alcanza su mayor intensidad a las 12 horas de producida la irradiación. Con esta dosis la regeneración comienza a los 5 o 6 días y se completa a las 4 semanas. Como veremos más adelante, las células hematopoyéticas poseen diferente grado de radiosensibilidad. Relativo a la estructura medular está comprobado que es más radiosensible la más próxima a la epífisis y menos la más próxima a la diáfisis.

Cuando se aplica una radiación suficiente para provocar cambios irreversibles, hay destrucción medular, cuya explicación bioquímica es una gran disminución del ADN y del ARN, desapareciendo este último completamente.

Un hecho curioso es que las radiaciones no actúan sobre las células sanguíneas circulantes, con excepción de los linfocitos. Si la dosis es alta hemoliza los eritrocitos, las plaquetas y los leucocitos descienden en cantidad.

En cuanto a cambios bioquímicos en los elementos no figurados de la sangre, encontramos que existe una disminución del 50% de la albúmina y disminuye el potasio y el sodio. En cambio aumentan las globulinas alfa 1, alfa 2 y gamma, como así también el hierro sérico, la bilirrubina y la urea.

Cuando un individuo ha sido irradiado suficientemente como para provocar su muerte en pocas semanas, esta será producto fundamentalmente de lesiones en la médula ósea. Si tenemos en cuenta el tiempo de vida post-irradiación y la sintomatología que la acompaña, caracterizaremos el llamado "síndrome de la médula ósea".

Existen diferencias según se trate de una radiación interna o externa. En el primer caso la lesión es más gradual, es decir que se cuenta con intervalos suficientes, como para que hayan regeneraciones. En oposición, en la radiación externa, la destrucción es masiva y el daño medular es rápido.



Luego de una irradiación, la manifestación inicial es la náusea, unida al vómito; cuyo origen obviamente no corresponde a alteraciones de la médula ósea, paralelamente comienza el efecto letal, destruyéndose las células in diferenciadas de la médula ósea y por ende no se vierten hacia la circulación nuevas células sanguíneas.

A esta fase le sucede un período de latencia, que si bien es relativamente calmo, se caracteriza por la muerte de las células precursoras y los espacios medulares apare cen libres de células.

Concomitantemente, se producen disturbios gastroin-- testinales, en tanto las células circulantes no son renovadas. Finalmente hay hemorragias tisulares, infecciones graves que predisponen al sujeto para entrar en la última fase.

La muerte será el resultado de la claudicación de la médula ósea y el resto de los sistemas corporales que com batan la infección.

#### 9.2.2. Bazo.

Se encuentra dentro de los órganos más radiosensi-- bles. Después de una irradiación las mitosis se detienen, los linfocitos mueren y hay alteración de los centros ger minales. Hay cambios en la pulpa roja, la cual degenera. Las células reticulares fagocitan rápidamente los restos celulares, trayendo como secuela una disminución del 50% de su tamaño. El resultado de todo esto es la disminu-- ción de la linfopoyesis, mielopoyesis y eritropoyesis. En caso de que la injuria radioactiva no alcance valores ta-- les como para provocar lesiones irreversibles del bazo, -- éste entra en un período de reparación, que va de 10 días a 4 semanas y se caracteriza por una activa mitosis y pro liferación de los linfocitos.



En cuanto a la base molecular de los cambios morfológicos y funcionales, está dado por un descenso de la tasa de ADN, de grupos SH y también por un descenso de la absorción de fosfatos.

### 9.2.3. Hueso.

El hueso tiene un comportamiento dual frente a las radiaciones, tiene áreas relativamente radioresistentes y otras relativamente radiosensibles. Estas últimas comprenden aquellas zonas a cuyo cargo están las funciones de crecimiento del hueso.

Las características más evidentes de la radiación sobre el hueso son: desaparición de los osteoblastos, separación del hueso esponjoso del cartílago epifisario, cese del crecimiento y de la reparación. Esta última tiene posteriormente la posibilidad de hacerse efectiva en lapsos variables luego de la irradiación. Comprende: la transformación del cartílago calcificado en hueso y la aparición de actividad hematopoyética en la médula.

### 9.3. Tejidos muscular y conjuntivo.

El tejido muscular posee una formidable resistencia a la irradiación, es decir que se necesitan dosis enormemente grandes para producir desde una ligera atrofia a la necrosis total.

El tejido conjuntivo también es un tejido radiocrescente. La acción de las radiaciones es sobre todo impidiendo la formación de sustancia intercelular. Una función pasible de ser alterada es la permeabilidad, la cual aumenta.



#### 9.4. Sistema nervioso.

La sobrevida media en el "síndrome del S.N.C." dependerá de la dosis, pero se ha logrado establecer que su -- producción depende de una dosis determinada para cada especie. En cuanto a los síntomas clínicos, incluyen: apatía, desorientación, pérdida del equilibrio, pérdida de la coordinación de los movimientos, diarrea, vómitos, espasmos tetánicos, ataques convulsivos y muerte.

Las lesiones son de orden circulatorio, por infiltración de las meninges, lóbulos parietales y frontales, núcleos subtalámicos, vasculitis encefálica y edema. Como consecuencia se produce en las células neuronales contracción o reducción nuclear, que indica un disturbio en el -- balance líquido de estas células, que conduce a la necrosis. Se deduce de lo descripto que el mecanismo de la lesión es en última instancia una anemia severa producida -- por hemorragia, lo que condiciona un estado anóxico que -- afecta selectivamente determinadas áreas del S.N.C.

#### 9.5. Sistema endócrino.

Las glándulas de secreción interna en su generalidad son consideradas bastante radioresistentes, a excepción -- de las gónadas. Tienen una capacidad altamente desarrollada de respuesta, que es rápida y significativa, frente a una exposición, ya sea de todo el cuerpo o de un área del mismo. La respuesta está constituida por una reacción hipotálamo-hipófisis-adrenales.

##### 9.5.1. Hipófisis-Tiroides-Suprarrenales.

La radioresistencia de la hipófisis es alta, siendo dentro de ella el lóbulo anterior el más susceptible. Ante una injuria radioactiva se produce un aumento de la -- secreción de tirotropina y gonadotropina.



Después de una irradiación alta se encuentra una discreta hiperactividad de la tiroides, hecho que puede comprobarse experimentalmente, mediante un radióisótopo del yodo el  $^{131}\text{I}$ . Este ligero aumento de actividad decrece - luego de varios días de ocurrir la injuria. Es de significar, sin embargo, que no se ha podido determinar un aumento correspondiente del metabolismo basal.

Cuando se administra una irradiación alta, se ha visto que las glándulas suprarrenales sufren cambios degenerativos. A dosis menores las alteraciones son también menores. La zona medular es más resistente que la cortical. Irradiado un cuerpo, la actividad de la suprarrenal serviría como mecanismo de protección, cortisona, ACTH y el extracto total de la glándula hacen menos severo el síndrome de la radiación.

#### 9.5.2. Gónadas.

Es un hecho conocido que las gónadas son muy radiosensibles y dentro de ellas especialmente las células germinativas. Mediante una radiación intermedia sobre los testículos es posible obtener en el transcurso de unas horas una esterilidad completa.

Las primeras células que se afectan son las espermatogonias, en tanto las espermatidas pueden alterarse, pero son más radioresistentes. Las espermatogonias dañadas degeneran, ya sea en la interfase o al entrar en la profase. Las células de Sertoli no se afectan. Es de tener en cuenta que las irradiaciones sobre el testículo tienen carácter acumulativo, pero las lesiones que llevan a la esterilidad permanente sólo se producen a altas dosis, y más aún, estas altas dosis deben irradiar las gónadas exclusivamente, ya que la esterilidad permanente no resulta de una exposición total del cuerpo, pues un sujeto irradiado totalmente con una dosis capaz de producir esterilidad permanente muere antes de que ésta se manifieste.



Otro hecho a señalar es que se puede o no, perder -- temporariamente la capacidad sexual.

Las fases que ocurren luego de irradiar las gónadas son las siguientes: 1) hay un período de fertilidad continuada, 2) le sigue un período de fertilidad decadente, -- que según la dosis puede llegar a 3) la esterilidad. La cual de acuerdo a la dosis podrá ser definitiva o temporaria. Es de consignar que la esterilidad no consiste en -- una falta total de esperma; la esterilidad se produce si el número de espermatozoides es lo suficientemente bajo, como para reducir la probabilidad de fertilizar el óvulo. Esta esterilidad es llamada esterilidad funcional.

En cuanto a las dosis diremos que una radiación simple de 500 R aplicado en los testículos puede provocar esterilidad completa, de 250 R da una esterilidad temporaria de alrededor de 1 año y dosis de 30 R sólo producen una reducción del número de espermatozoides.

La irradiación del ovario con una dosis suficientemente grande, lo atrofia y da esterilidad permanente o absoluta, y aún puede dar una secuela de cambios en los caracteres sexuales secundarios. Esta dosis varía con la edad, a mayor edad se requiere menor dosis. Alrededor de los 300 R inician el síndrome de la radiación en el sexo femenino, y se induce a la menopausia con todas sus características.

En lo concerniente a los componentes celulares, los óvulos son las células más radiosensibles del ovario, -- siendo el cuerpo lúteo algo más resistente.

#### 9.6. Aparato digestivo.

El síndrome gastrointestinal se produce por la exposición total del cuerpo.

El tracto gastrointestinal es una estructura muy radiosensible, se producen destrucciones generalizadas del



epitelio que se traduce en una destrucción precoz (2 horas) de las criptas de Lieberkuhn; a las 24 horas las mismas se han agravado progresivamente, estando el epitelio de las criptas totalmente necrosado. Asimismo se ve una disminución de las contracciones y una hipoactividad generalizada, disminución de la absorción intestinal.

Si bien la muerte es el resultado del daño a muchos tejidos, los más importantes son el epitelio gastrointestinal y los sistemas de recambio de la médula ósea. La muerte en sí, se debe a la conjunción de pérdida de líquidos y electrolitos, infección y déficit nutricional.

En general, el hígado es un órgano radioresistente, siendo necesarias dosis muy altas para provocar necrosis hepática. Irradiaciones relativamente bajas al hígado, dan una ligera hepatomegalia, conservando el hepatocito su estructura normal.

#### 9.7. Sistema cardiovascular.

La radiosensibilidad del corazón, está referida principalmente a la funcionalidad más que a su morfología. Las anormalidades funcionales se traducen en el electrocardiograma: depresión del segmento S-T, prolongación del intervalo Q-T e inversión de la onda T. Las lesiones a nivel estructural, de índole mínimas, se han registrado en ocasiones como hemorragias del miocardio.

En el sistema periférico, los vasos sanguíneos al ser irradiados con dosis altas, sufren la alteración de prácticamente todas sus capas. Dentro de estas la más radiosensible es la adventicia, debido a su alto tenor de colágeno, y la capa más radioresistente es la membrana elástica.

Funcionalmente estas lesiones se expresan en una reducción de la red capilar, pérdida de la capacidad de neoformación de vasos y aumento de la permeabilidad capilar, con la extravasación consiguiente.



### 9.8. Riñón.

Es aceptado que el riñón es un órgano muy radioresistente. Es necesario una irradiación muy alta para producir una alteración renal.

Cuando estas condiciones están dadas, aparece en primer término el disturbio de la función tubular, asimismo otras alteraciones funcionales son poliuria y aumento de la excreción de sodio, potasio y cloruros: en las fases terminales aparece un típico síndrome urémico.

Otros signos son hematuria y aminoaciduria.

Desde el punto de vista estructural, la injuria se traduce en degeneración tubular, lesiones vasculares y hialinización glomerular.

### 9.9. Sistema respiratorio.

También aquí encontramos (como por ejemplo en el hueso) estructuras radioresistentes y radiosensibles. El cartílago y la pleura son radioresistentes; en cambio el tejido vascular, el linfático, el epitelio bronquiolar y las células que limitan los alvéolos son radiosensibles. -- Cuando ocurre una lesión, se observan cambios degenerativos en el tejido linfático, aumento de la secreción de mucus, hiperemia y edema. Hay anaplasia del epitelio bronquial y alveolar y el epitelio bronquial pierde sus cilios.

En casos en que un individuo ha inhalado en forma crónica, material radioactivo, se produce como consecuencia una fibrosis, proliferación atípica en las vías respiratorias finales y tumor (cáncer).



## 10. Efectos sobre embrión y feto humanos.

Los embriones son extraordinariamente radiosensibles y la sensibilidad en general disminuye con la edad del embrión. Existe un tiempo crítico para producir daños radioactivos en varios sistemas. El período más radiosensible corresponde a los 38 días después de la implantación del huevo (recordar que esto ocurre a los 10-11 días de la inseminación).

Una irradiación baja en las 5 primeras semanas, da como resultado anomalías graves (anencefalia).

Los neuroblastos y las células germinativas son radiosensibles durante todo el período de gestación, y además acumulan la radiación.

Las lesiones en individuos que han sufrido irradiación fetal, son: retardo mental y otras enfermedades neurológicas. Esto ha podido ser estudiado a causa de los atentados contra la humanidad cometidos en Hiroshima y Nagasaki.

COMO CONCLUSION PERTINENTE A QUIENES DURANTE SU VIDA ESTUDIANTE Y PROFESIONAL HAN DE EMPLEAR ELEMENTOS QUE PRODUCEN RADIACIONES IONIZANTES, COMO LOS ODONTOLOGOS, DEBEMOS TENER PRESENTE PERMANENTEMENTE QUE LA IRRADIACION DE EMBARAZADAS DEBE RESTRINGIRSE A LA ABSOLUTAMENTE NECESARIA Y CON APARATOS QUE NO TENGAN FUENTES DE EMISION SECUNDARIAS, QUE PUEDAN EXPONER LA PELVIS.

## 11. Efectos de la exposición de todo el organismo.

### 11.1. Efectos inmediatos.

Como es obvio, y de un punto de vista genérico, se puede decir que el efecto de la exposición a radiaciones ionizantes es la disminución de la vida del organismo irradiado. Precizando más, podemos dividir el acortamiento



to de la vida en dos grandes grupos, efectos letales y -- efectos de envejecimiento. El efecto de envejecimiento -- se verá más adelante con los efectos tardíos. Podemos decir que la irradiación global de un cuerpo se manifiesta bajo dos formas:

- a) Síntomas que expresan los efectos radiobiológicos generales, que son inespecíficos, y afectan todo el organismo.
- b) Fenómenos que expresan efectos específicos sobre los órganos más radiosensibles.

La disminución de la vida dependerá de la dosis de radiación, como asimismo de la especie, edad, tiempo de irradiación, sexo, tiempo del ciclo circadiano en el -- cual la radiación es dada, etc.

La irradiación total de mamíferos con dosis de 300 o más R de radiación ionizante, causa la muerte del organismo, generalmente en forma más o menos inmediata. Las dosis que provocan la muerte en 30 días o menos, se llaman inmediatamente letales, y se dice en este caso que la acción de la radiación ha sido aguda. Aquellos organismos que han sufrido una irradiación global y no mueren -- dentro de este período sino después, se dice que mueren -- por efectos tardíos.

#### 11.1.1. Síntomas de efectos letales inmediatos.

Este síndrome tiene las características de un cuadro mixto de coma y shock. Los síntomas y signos de este síndrome están relacionados con los siguientes sistemas: nervioso, hematopoyético, metabolismo general, gastrointestinal. Los signos del sistema nervioso comprenden: intranquilidad, astenia, movimientos atáxicos, convulsiones. En un primer momento el individuo está en estado precomatoso que pasa luego a coma declarado con graves alteraciones de la función respiratoria.



Los signos hematológicos son variados y acordes con la intensidad de la exposición. Como ejemplo, hay una de presión leucocitaria (aumento de la susceptibilidad a -- las infecciones), descenso del número de plaquetas (ten-- dencias hemorragíparas).

Los signos gastrointestinales son: náuseas y luego - vómitos, con carácter persistente; finalmente se estable-- ce una diarrea grave, que puede seguir hasta la muerte. - En las etapas finales se manifiesta ictericia.

En cuanto a los signos metabólicos generales, existe un marcado balance negativo para el nitrógeno, potasio y sodio, cuya consecuencia es la depleción hidrosalina con su secuela de colapso circulatorio.

Hemos hablado de dosis necesaria para provocar la -- muerte en forma inmediata, pero no la hemos precisado. - Por la variación de sobrevida o dosis dada, no es posible predecir con seguridad el tiempo de muerte de grupos de - animales luego de la irradiación. Algunos de los anima-- les irradiados en grupos pueden vivir por largo tiempo -- (en relación con lo esperado), no son entonces representa-- tivos del grupo. La respuesta letal a una dosis simple - de irradiación de todo el cuerpo se describe como la do-- sis requerida para matar a cierta fracción de un grupo da-- do de animales irradiados, dentro de un tiempo también da-- do.

Una dosis de radiación debe ser expresada como LD -- 50/30 o LD 50/18, esto es, dosis letal para el 50% de los animales entre el primero y treinta días de la irradiación para el primer caso y entre uno y dieciocho días para el segundo.

Es evidente por los síntomas y signos ennumerados an-- teriormente que, son varios los sistemas comprometidos en la muerte del individuo. En la fig. 14 se ha expresado - el daño en 3 sistemas diferentes del organismo. La prime-- ra zona, en la cual la muerte ocurre en semanas o días el



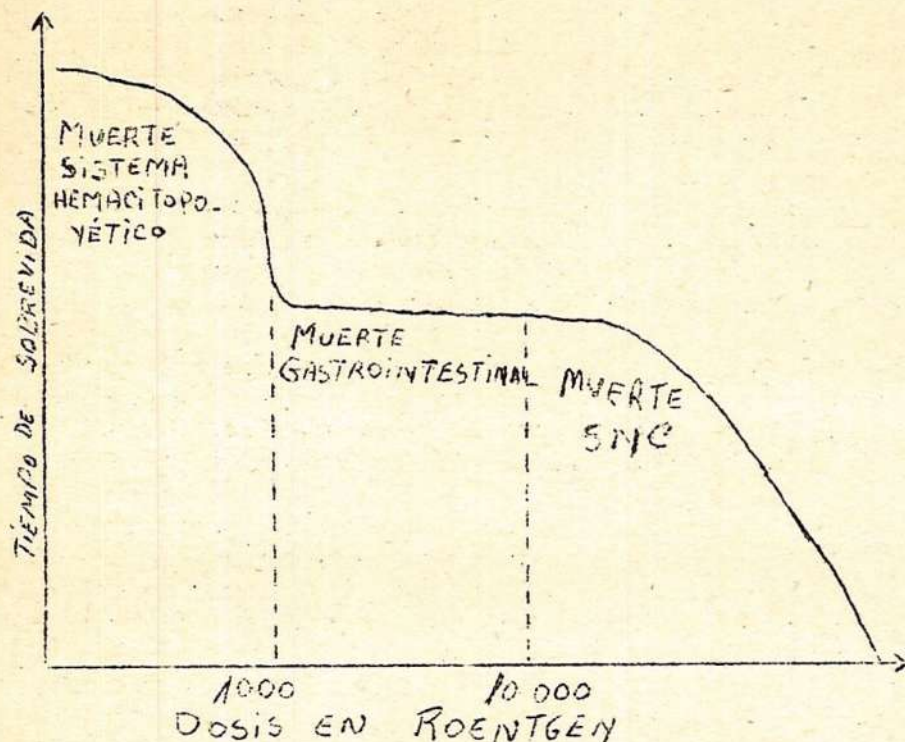


Figura 14

sistema responsable es el hemopoyético. Es decir que la muerte se debe a la claudicación de este sistema, ya que su lesión es incompatible con la vida.

Si la dosis aumenta, todos los sistemas se verán más afectados y la sobrevivencia será más corta. Entonces llegamos a la dosis en la cual un gran número de células del tracto gastrointestinal son profundamente afectadas por la radiación, cuando están lo suficientemente afectadas, la muerte se deberá a su claudicación. Esto ocurre en la zona media de la gráfica. El tiempo de sobrevivencia para el hombre está alrededor de los 6 días.

Por último con una dosis de más de 10.000 R, la sobrevivencia media varía con la dosis. En esta última zona, -



la muerte se debe principalmente a la claudicación del - S.N.C. Debemos aclarar que cualquiera sea el sistema responsable de la muerte del individuo, el daño no radica exclusivamente en un sistema, sino que en mayor o menor grado están todos afectados. Pero acontece que la importan-cia vital de estos sistemas sobre otros, hace que la cau-sa determinante sean ellos.

Se hace necesario acotar que el paso de un modo de - letalidad al siguiente no es nítido, al aumentar la dosis, pero sin embargo debido a los signos y síntomas y al tiempo de sobrevida diferente entre los sistemas hematopoyético y gastrointestinal, permite identificar con cierta facilidad cual de ellos es el responsable de la muerte. Por el contrario es casi imposible determinar en la zona de - separación entre gastrointestinal y S.N.C., cual de -- ellos es el desencadenante de la muerte del individuo. - Esto es así, porque los signos del síndrome gastrointestinal, visualmente están presentes en el síndrome del S.N.C. Nos queda entonces como único recurso de identificación, el tiempo de sobrevida. Se establece: hasta 2 días el -- responsable es el S.N.C. y más de dos días, el responsa-ble es el sistema gastrointestinal.

Es menester estudiar la razón por la cual algunos tejidos y órganos tienen más radiosensibilidad que otros. Se cree que es debido a la relación existente entre las - células que mueren con las nuevas células que las reemplazan.

La Ley de Bergonié y Tribondeau expresa que "la radio--sensibilidad de un tejido depende del número de células - indiferenciadas que posee, del grado de actividad mitóti-ca y de la amplitud del tiempo en que las células están - en proliferación activa".

Algunos tejidos tienen una alta renovación de célu--las, por ejemplo: la médula ósea y sistema gastrointestinal; y dado que el ciclo de división es, como vimos, una fase singularmente radiosensible en la vida de la célula,



es lógico pensar que poseerán una gran radiosensibilidad, pues muchas de sus células serán especialmente vulnerables al daño radioactivo.

### 11.2. Efectos tardíos.

Hay ciertos autores que establecen una posibilidad intermedia entre el efecto letal inmediato y el efecto -- tardío. Llamam a esta posibilidad, síndrome agudo usualmente se hace difícil establecer una diferencia neta desde el punto de vista clínico entre estos estadios, dado que para hacer esta clasificación restringen estos autores al efecto letal inmediato a un período que va hasta los 5 - 8 días.

En cambio diferencian el síndrome agudo, diciendo -- que su evolución es por etapas, a las cuales pueden seguir: a) la muerte por shock o coma del tipo irreversible o b) la recuperación.

Se definen las etapas del síndrome agudo como sigue: 1) reacción inicial dentro de las 24 horas, se presenta -- postración, anorexia, vómitos, diarrea, caída de presión arterial, 2) período de relativa recuperación, asintomático; 3) síntomas y signos de alteración de la médula ósea; 4) se produce la muerte, coma irreversible o recuperación que puede ser con efectos crónicos o completa. Esta última etapa ocurre desde unas semanas hasta 2 meses.

Lo dicho sobre la poca facilidad de diferenciar el -- efecto letal inmediato del síndrome agudo es válido para la diferenciación de este último con los efectos tardíos.

Los efectos tardíos comprenden fundamentalmente efectos genéticos y somáticos, entre ellos se incluyen la esterilidad, que ya fue tratada en 9.4.2.



### 11.2.1. Acortamiento de la vida.

El efecto del acortamiento de la vida dependerá del valor de la dosis y del total de la misma. Si una dosis dada es prolongada en un período amplio, su efecto sobre el acortamiento de la vida será mucho menor que la misma dosis dada en una corta exposición.

La dosis tolerable para la raza humana está fijada - hasta en 0,1 R por semana; es decir, que al recibir una - dosis mayor a ella, provocará ya, o estará en el linde, - de hacer sobre el organismo un efecto perjudicial.

### 11.2.2. Cáncer.

Las radiaciones ionizantes son un carcinógeno general, induce el cáncer en cualquier tejido, sin ser por su puesto el único agente carcinogenético, pero siendo el - único que lo produce en cualquier tejido.

La radiación como carcinógeno tiene un período de la tencia, en el cual no hay manifestaciones de anormalidad, aunque existan.

Se consideran dos períodos: el de la diferenciación del cáncer, o sea la diferenciación de las células normales en cancerígenas, y otro en el cual es necesario otro estímulo para darle "empuje" al cáncer.

El período de latencia, sería un período de reposo - entre las fases de iniciación y de "empuje" del cáncer, - siendo variable para cada caso.

### 11.2.3. Leucemia.

Algunas leucemias, como la aguda, la mieloide crónica, se estima sean causadas por las radiaciones ionizantes. La leucemia es observada luego de un nivel alto de



exposición sobre todo el cuerpo. Fundamenta esta aseveración el hecho de la existencia de un aumento de la frecuencia de leucemia entre los japoneses luego de Hiroshima y Nagasaki.

#### 11.2.4. Envejecimiento.

Existen múltiples teorías para explicar el efecto envejecedor de las radiaciones. Podría ser que disminuya la capacidad del organismo para mantener su homeostasis frente a los cambios del medio ambiente. Posiblemente esta acción se encuentre ligada al aspecto desorganizador de la cromatina. Los hechos, en su conjunto, llevan a pensar que la irradiación afecta el mecanismo del ADN, mediante la uniformización de este material. Otro punto en cuestión es que los efectos envejecedores son mayores cuando se administra una dosis única, comparados con los obtenidos con dosis fraccionadas que totalizan el mismo valor total. Se explicaría porque en la exposición única la lesión sería en su casi totalidad irreversible, mientras que en forma fraccionada permitiría alguna reparación.

La mayor susceptibilidad a las radiaciones corresponde a la edad de máximo desarrollo del individuo, descendiendo a partir de ese momento.

Como efectos generales de envejecimiento se pueden citar:

- a) el aumento de la incidencia o de la virulencia de las enfermedades.
- b) cambios prematuros de carácter hipoplásico, atrófico o fibroso en los diferentes tejidos.
- c) presencia de los procesos naturales de la vejez, como por ej. debilidad muscular, pérdida de la capacidad de reparación, disminución de la elasticidad de los tejidos, aumento de la presión arterial, etc.



## 12. Factores que influyen sobre los efectos de la radiación.

La mayoría de los seres vivos responden a las radiaciones bastante uniformemente, aunque el grado o magnitud de respuesta depende de la dosis y calidad de la radiación. Toda respuesta depende de la dosis y a su vez de la clase de energía empleada. La medida de la eficacia de una radiación para producir un efecto dado se llama "efectividad biológica relativa". Esta magnitud varía no sólo de acuerdo a la cantidad total de energía absorbida en un tiempo dado, sino también a la distribución de esa energía en el material irradiado. O sea que la "densidad de ionización", determinará la efectividad biológica relativa, en función lineal.

La radiación densamente ionizante será más efectiva que la misma dosis esparcida.

Para la mayoría de los efectos biológicos la efectividad biológica relativa está relacionada con el valor de la dosis, salvo excepciones como las mutaciones genéticas en las cuales cualquiera sea la dosis, dada a cualquier valor produce el mismo número de mutaciones siempre que sea efectiva, pues estos cambios son irreversibles del ADN que requieren un solo cambio químico.

La efectividad biológica relativa de cualquier radiación es disminuida cuando se suministra la dosis en forma lenta y asimismo es disminuida cuando es dada fraccionalmente.

Las diferencias en cuanto a la magnitud del efecto son explicadas a través del proceso reparativo del daño. Esto se comprueba porque cualquier dosis puede producir el mismo número de ionizaciones independientemente del valor o continuidad de la irradiación. Si el efecto acumulado de una dosis fraccionada es menor que el de la misma dosis dada en una sola vez, es razonable que parte del daño haya podido ser reparado entre las agresiones.



Similarmente en el caso de una dosis dada a un valor bajo, produce menor daño que la misma dosis dada rápidamente, aquí también la reparación nos brinda la explicación. En efecto, cuando la radiación es dada rápidamente toda la energía es transmitida en un brevísimo intervalo y un número suficiente de moléculas pueden ser afectadas causando serios trastornos metabólicos o inclusive la muerte. En cambio, con dosis lentas a pesar de suministrar la misma energía que en el caso anterior y de afectar al mismo número de moléculas, algunas de estas tienen oportunidad de repararse, o ser reparada, de modo que el daño final es menor. Esto no significa que el daño puede ser reparado totalmente ya que toda dosis por pequeña que sea, o por la lentitud en que se suministre, producen alteraciones que tienen la propiedad de acumularse.

La RBE también vimos que dependía, en el caso de -- irradiaciones fraccionadas, del intervalo entre ellas, aumentando la efectividad cuanto menor sea la separación entre irradiación e irradiación.

Si los intervalos fueran iguales, pero la cantidad de dosis dada en cada fracción fuera diferente, también variará la RBE. Si la primera exposición fuera mayor que la segunda habría un mayor número de moléculas a reparar antes de la segunda exposición, por lo tanto la célula estaría más profundamente dañada y por lo tanto su capacidad de recuperación disminuida, con el agravante de que la segunda injuria es sobre un sistema muy dañado. Si fuera al revés, es decir que la segunda exposición fuera mayor que la primera, encontraría la célula menos dañada y por lo tanto resultará un menor daño total.

### 13. Técnicas de irradiación en el laboratorio (experimentales).

Como en todas las experiencias desarrolladas con rigor científico, solamente podremos realizar una irradiación y determinar su dosis en forma precisa realizando --



una dosimetría suficientemente rigurosa, que de una información adecuada a tal fin. Todo sistema de trabajo que se aparte de estos parámetros será considerado tan solo como una estimación de índole general.

En este capítulo consideraremos las diferentes variables que debemos tomar en cuenta para poder efectuar una irradiación correcta de acuerdo a nuestros propósitos, y luego lograr una evaluación ajustada de los resultados. Estudiaremos sucesivamente aquellos factores, como uniformidad de la dosis absorbida, ciertas características de la fuente de radiación y otros, cuyo conocimiento y manejo de los mismos coadyuvan al éxito de la experiencia o investigación.

Finalmente, ya conocidos estos elementos influyentes veremos las diferentes variantes de técnica que se adoptan frente a la irradiación de organismos cuyos niveles de organización están a diferente escala.

Tanto en lo que tiene que ver con la utilización en la investigación, en radioterapia, o para diagnóstico diferencial, es de gran interés saber con seguridad si una radiación es uniforme sobre el área que nos hemos propuesto irradiar, como asimismo si estamos o no radiando tejidos adyacentes.

De acuerdo a las condiciones de radiación en lo referente a la uniformidad de la dosis de absorción, podemos formar dos grupos:

- 1.- Radiaciones uniformes.
- 2.- Radiaciones no uniformes.

Las radiaciones uniformes son aquellas realizadas bajo tales condiciones en las cuales las variaciones de la dosis absorbida por el volumen del complejo biológico no es tan amplia como para evidenciar efectos significativos



en las respuestas biológicas. Cuantitativamente se puede decir que una radiación es uniforme cuando existe una proporción no mayor de 1,15 entre la dosis máxima y la mínima. Cuando esta relación sobrepasa 1,15 pero no alcanza 1,30 decimos que es moderadamente uniforme.

En el grupo de radiaciones no uniformes encontramos fundamentalmente dos causas que contribuyen a que sea -- así, las cuales pueden actuar en forma independiente o al unísono. Por ejemplo el uso de una radiación de penetración limitada para irradiar un animal grande, nos conducirá a una no uniformidad de la dosis absorbida. Una posibilidad es que la radiación posea una energía lo suficientemente alta para que la dosis absorbida aumente rápidamente y llegue a un máximo a cierta profundidad (es decir que son los electrones los que disipan la energía de los rayos electromagnéticos, y que sus alcances son tanto más grandes cuanto mayor es la energía, la densidad de ionización aumenta al final del recorrido, pues cuanto más lento es el electrón, mayor es la densidad de ionización), llamada profundidad de equilibrio, lo cual crea una diferencia entre la dosis absorbida en dicha zona, con los tejidos que están por encima de ella, los que no están ni uniformemente irradiados, ni irradiados con una dosis tan alta como la de la zona de equilibrio. En este último caso entonces, la uniformidad de la dosis de absorción dependerá del grosor del complejo irradiado y de la energía de la radiación. Esta circunstancia es utilizada en el tratamiento de células que interesa eliminar del seno de un organismo, el ejemplo más común es un tumor maligno, se suministra una dosis suficiente para que la profundidad de equilibrio se encuentre a nivel del tumor, en este tratamiento influye también ciertas características diferenciales entre las células normales y cancerígenas, que hacen que estas últimas sean más radiosensibles que las primeras.

Si deseamos obtener una radiación de rayos X moderadamente uniforme sobre la totalidad de un organismo, por ejemplo una rata blanca de laboratorio, debemos saber que



la técnica de irradiación estará condicionada al kilovoltage del aparato utilizado. Si el kilovoltage es suficiente, la técnica utilizada será unilateral. Entendemos por radiación unilateral cuando el animal soporta la irradiación desde un sólo lado (por ejemplo el flanco izquierdo del animal). El kilovoltage del aparato no deberá ser menor a 150 kilovoltios para poder utilizar la técnica unilateral en un animal de este tamaño.

En aquellos casos en que el aparato de rayos X posea un kilovoltage menor al indicado, debemos necesariamente, para obtener una dosis de absorción moderadamente uniforme, utilizar la técnica de irradiación bilateral, es decir que en este caso se expone al animal por ambos flancos. También en este caso podemos utilizar un artificio que consiste en una base giratoria sobre el cual se coloca al animal y de esa forma se logra obtener que éste quede expuesto uniformemente a la radiación. Resumiendo, de esta forma se trata de obtener una dosis de absorción uniforme, impidiendo que causas tales como la mayor cercanía de parte del organismo irradiado a la fuente de la radiación produzca una dosis de absorción no uniforme.

Como vimos las variables que influyen en este problema son: la penetración de la radiación y la forma en que efectuamos la irradiación. Podemos concluir acerca de la fuente, que es posible utilizar varias a la vez, o en su defecto utilizar la misma desde distintas direcciones.

La influencia que ejerce la cercanía del complejo irradiado en la distribución no homogénea de la dosis absorbida es fundamentalmente debida a: 1) que las extensiones laterales estarán más lejos de la fuente y recibirán menos dosis, y 2) en caso de que el espesor del complejo no sea excesivamente fino, la superficie más externa está más próxima a la fuente que la interna; en caso de que el complejo sea muy fino no existirá una diferencia significativa entre la parte más externa y la más interna.



Un factor que debe ser estudiado por separado, debido a su carácter eminentemente práctico es la relación -- que mantienen la energía de la radiación y el tamaño del animal irradiado. De esta relación surgirá el valor de la dosis absorbida, y si nos referimos más concretamente a una dosis de absorción uniforme deberemos respetar estrictamente esta relación si queremos obtener un buen resultado.

Para la irradiación de pequeños animales, como por ejemplo ratas de laboratorio, es necesario irradiar con un aparato de rayos X de no menos de 150 kilovoltios para hacerlo en forma unilateral (y conseguir una irradiación global cuya absorción sea uniforme), dado que con menos kilovoltage no se obtendría un resultado adecuado.

Los animales de tamaño medio como conejos, requieren habitualmente una radiación bilateral para obtener una dosis moderadamente uniforme. Para lograr el mismo efecto con una irradiación unilateral, necesitamos alrededor de 300 kilovoltios. En el caso de animales grandes, como pueden ser perros, la exposición bilateral debe ser hecha con más de 250 kilovoltios, siendo preferible utilizar la irradiación bilateral a aumentar el kilovoltage. En el caso de animales grandes son mejor irradiados si colocamos al cuerpo de forma tal que quede lo más circular -- que se pueda, para lograrlo seguramente deberemos anestesiarlo primero, y luego colocarlo en un continente circular.

\* \* \*



## BIBLIOGRAFIA SUMARIA

- 1.- Faires, R. y Parks, B.: R-DIOISOTOPOS, TECNICAS DE -- LABORATORIO. Ediciones Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires 1969.
- 2.- Fernández, A. y otros: TEMAS DE FISIOPATOLOGIA. Oficina del Libro A.E.M. Montevideo, 1967.
- 3.- Gunther, B. Talesnik, J.: PATOLOGIA FUNCIONAL. Ediciones de la Universidad de Chile. Santiago de Chile, 1963.
- 4.- Hughes, E.: HISTORIA DEL NEUTRON. Editorial Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires 1966.
- 5.- Lefort, M.: LAS RADIACIONES NUCLEARES. Editorial Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, 1965.
- 6.- Michans, J.: PATOLOGIA QUIRURGICA. Editorial El Ateneo. Buenos Aires 1963.
- 7.- Pizzarello, D., Witcofski, R.: BASIC RADIATION BIOLOGY. Lea & Febiger. Philadelphia, 1967.
- 8.- Pullman, B.: LA ESTRUCTURA MOLECULAR. Editorial Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 1968.
- 9.- Robbins, S.L.: TEXTBOOK OF PATHOLOGY. W.B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1962.
- 10.- Sobkowski, F.: REVIEW OF RESEARCH IN RADIATION BIOLOGY. J.A.D.A. Jun/68. Vol. 76. N° 6, 1381.
- 11.- Spice, J.: ENLACE QUIMICO Y ESTRUCTURA. Editorial Alhambra S.A. Madrid 1967.
- 12.- Romer, A.: EL ATOMO INQULETO. Editorial Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 1965.



- 13.- Smith y Conant: BACTERIOLOGIA DE ZINSSER. Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana. México, -- 1960.
- 14.- Wilson, R., Littauer, R.: ACELERADORES DE PARTICULAS Editorial Universidad de Buenos Aires. Buenos - Aires, 1962.

\* \* \*