EFFECTIVIDAD BIOLÓGICA RELATIVA (RBE) DE RAYOS x Y γ EN *VICIA FABA*

HÉCTOR H. FIGUEROA *

GUADALUPE F. PALOMINO **

SANDRA L. GÓMEZ **

RAFAEL VILLALOBOS-PIETRINI **

RESUMEN

Se analizan las curvas de dosis-respuesta a los rayos γ del Cobalto 60 en el crecimiento de la raíz principal y del tallo y del número de raíces laterales de *Vicia faba*. Al comparar, a nivel de la dosis que disminuye la población a la mitad en 15 días ($LD_{50/15}$), los efectos producidos por rayos x emanados de una fuente de 250 kV_p con los de los rayos γ del Cobalto 60, se obtiene una efectividad biológica relativa (RBE) de 1.19. Valor que coincide con el logrado por Hall (1961) al estudiar la inhibición del crecimiento de la raíz principal de las plántulas de *Vicia faba*, 10 días después de la irradiación. Se analizan los estudios realizados por numerosos autores con estos dos tipos de radiaciones, concluyéndose que el RBE depende de factores tales como la energía de los fotones, la intensidad con la que se aplican las dosis, el material biológico utilizado y el tipo de efecto estudiado.

ABSTRACT

It has been analyzed the dose response curves for γ rays of Cobalt 60 on the root and stem growth and on the number of accessory roots. The relative biological effectiveness (RBE) obtained was 1.19 comparing, at the level of doses which decrease the population to the half in 15 days, the effects of 250 kV_p x rays with that of γ rays from the Cobalt 60. This value of RBE is similar to that obtained by Hall (1961) who studied the inhibition of root growth in seedlings of *Vicia faba* ten days after treatment. The work made for several authors with these types of radiations was analyzed, concluding that the RBE is depending on factors as such as photons energy, dose-rate, biological material used and type of effect studied.

INTRODUCCIÓN

Los rayos γ del Cobalto 60 y los rayos x obtenidos con diversos voltajes, han sido muy utilizados en radioterapia, por esta razón todo el esfuerzo dirigido a conocer e incrementar su efectividad biológica, se traducirá en un mayor éxito en los tratamientos que requieran este tipo de procedimientos.

En las tablas 1, 2 y 3 se concentran numerosos trabajos publicados que comparan los efectos de los rayos γ del Cobalto 60, Cesio 137, Iridio 192, Radio 226 y los producidos al capturar neutrones térmicos por el grafito, con los de rayos x obtenidos de fuentes de diferentes voltajes.

* Laboratorio de Genética, Instituto Nacional de Neurología, SSA.

** Laboratorio de Genética y Radiobiología, Instituto de Biología, UNAM.

TABLA I

RBE DE RAYOS x OBTENIDOS DE FUENTES DE DIFERENTES VOLTAJES
COMPARADOS CON RAYOS γ DE 1.25 MeV DEL COBALTO 60, PARA
VARIOS TIPOS DE EFECTOS EN DIVERSOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

Voltaje de rayos x	RBE	Efecto	Sistema biológico	Referencia
55 kV _p (17 keV)	1.31	Supervivencia	<i>Escherichia coli</i>	Wambersie y Dutreix, 1968
85 kV _p (25 keV)	1.29	Supervivencia	<i>Escherichia coli</i>	Wambersie y Dutreix, 1968
200 kV _p (34 keV)	1.20	Supervivencia	<i>Escherichia coli</i>	Wambersie y Dutreix, 1968
250 kV _p (98 keV)	1.16	Supervivencia	<i>Escherichia coli</i>	Wambersie y Dutreix, 1968
260 kV _p (58 keV)	1.18	Supervivencia	<i>Escherichia coli</i>	Wambersie y Dutreix, 1968
100-250 kV _p (41-133 keV)	1.11	Supervivencia	Células Hela	Krohmer, 1965
200 kV _{Cp}	1.14	Dosis letal media	Levadura	Sinclair, 1962
22 MeV _p	1.01	Dosis letal media	Levadura	Sinclair <i>et al.</i> , 1959
200 kV	1.35	Supervivencia	Células Hela	Fujiyoshi, 1967
250 kV _p	1.00-1.25	Supervivencia	Células Hela	Bonte <i>et al.</i> , 1958
15 MeV	1.00	Supervivencia	Células Hela	Fujiyoshi, 1967
300 kV _p	1.26	Dosis letal 37%	Células de médula ósea de ratón	Broerse <i>et al.</i> , 1971
180 kV _p	1.19	Dosis letal media	Ratón	Urata, K., 1960
250 kV _p	1.48	Dosis letal media	Ratón	Krebs y Leong, 1970
200 kV _{Cp}	1.18	Dosis letal media	Ratón	Sinclair, 1962
25 MV	1.10	Dosis letal media en 30 días	Ratón	Antoku y Takeshita, 1971
22 MeV _p	0.97	Dosis letal media	Ratón	Sinclair <i>et al.</i> , 1962
200 kV _p	1.23	Actividad mitótica	Tumores Walker de Rata	Voutilainen y Ryttilä, 1967
200 kV _{Cp}	1.16	Dosis letal media	Rata	Sinclair, 1962
22 MeV	0.99	Dosis letal media	Rata	Sinclair <i>et al.</i> , 1962
22 MeV _p	1.03	Crecimiento celular	Células de tumor ascítico de ratón <i>in vitro</i>	Humphrey y Sinclair, 1963
186 kV	1.39	Dosis letal media en 30 días	Cuyo	Lorenz <i>et al.</i> , 1952
180 kV _p	1.00-1.79	Pérdida de peso de órganos	Ratón	Urata, S., 1960
250 kV	1.49	Pérdida de peso	Intestino de ratón	Patteta-Queirolo <i>et al.</i> , 1958
200 kV _p	1.00	Cataratas	Rata	Focht <i>et al.</i> , 1968
250 kV	1.00-1.20	Cataratas	Ratón	Upton <i>et al.</i> , 1956
200 kV _{Cp}	1.18	Disminución de la ingestión de Fe ⁵⁹	Rata	Sinclair <i>et al.</i> , 1962
22 MeV	0.99	Disminución de la ingestión de Fe ⁵⁹	Rata	Sinclair <i>et al.</i> , 1962
220 kV _p	1.23	Eclosión	Huevos de pollo	Loken <i>et al.</i> , 1960
200 kV _{Cp}	1.09	Dosis letal media	Embrión de pollo	Humphrey y Sinclair, 1962
22 MeV	1.01	Dosis letal media	Embrión de pollo	Humphrey y Sinclair, 1962
200 kV	0.45	Daño letal del 50%	Espermatogonias de <i>Drosophila</i>	Alexander <i>et al.</i> , 1959

TABLA I (CONTINUA)

RBE DE RAYOS x OBTENIDOS DE FUENTES DE DIFERENTES VOLTAJES
COMPARADOS CON RAYOS γ DE 0.186 MeV DEL RADIO 226; PARA VARIOS
TIPOS DE EFECTOS EN DIVERSOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

Voltaje de rayos x	RBE	Efecto	Sistema biológico	Referencia
200 kV	0.75	Daño letal del 50%	Células meióticas de <i>Drosophila</i>	Alexander <i>et al.</i> , 1959
200 kV	1.16	Daño letal del 50%	Células postmeióticas de <i>Drosophila</i>	Alexander <i>et al.</i> , 1959
250 kV _p	1.10-1.40	Letales recesivos ligados al sexo	<i>Drosophila melanogaster</i>	Edington y Randolph, 1957
250 kV _p	1.24	Letales dominantes (50% de eclosión)	Huevos de <i>Drosophila</i>	Edington y Randolph, 1957
22 MV	1.12	Daño letal del 50%	Espermatogonias de <i>Drosophila</i>	Alexander <i>et al.</i> , 1959
22 MV	0.78	Daño letal del 50%	Células meióticas de <i>Drosophila</i>	Alexander <i>et al.</i> , 1959
22 MV	0.89	Daño letal del 50%	Células postmeióticas de <i>Drosophila</i>	Alexander <i>et al.</i> , 1959
200 kV _{cp}	1.19	Crecimiento celular	Células de tumor ascítico de ratón <i>in vitro</i>	Humphrey y Sinclair, 1963
250 kV	1.25	Dicéntricos	Linfocitos humanos <i>in vitro</i>	Sharpe, 1967
250 kV	1.22	Dicéntricos	Linfocitos humanos <i>in vitro</i>	Scott <i>et al.</i> , 1970
250 kV _p	1.43	Aberraciones cromatídicas	Microsporas de <i>Tradescantia</i>	Conger <i>et al.</i> , 1958
	1.33	Aberraciones cromosómicas		
250 kV _p (60 keV)	1.50	Rompimientos cromosómicos	Microsporas de <i>Tradescantia</i>	Kirby-Smith y Daniels, 1953
(200 keV)	2.00	Rompimientos cromosómicos		
140 keV	1.37	Rompimientos cromosómicos	Microsporas de <i>Tradescantia paludosa</i>	Arnason y Morrison, 1955
	1.25	Reuniones cromosómicas		
200 keV	1.22	Rompimientos cromosómicos	Microsporas de <i>Tradescantia paludosa</i>	Arnason y Morrison, 1955
	1.19	Reuniones cromosómicas		
23 MeV	0.92	Rompimientos cromosómicos	Microsporas de <i>Tradescantia paludosa</i>	Arnason y Morrison, 1955
	0.90	Reuniones cromosómicas		
250 kV _p	1.93	Supervivencia	Pelos estaminales de <i>Tradescantia</i>	Nayar <i>et al.</i> , 1967 y Underbrink <i>et al.</i> , 1970
220 kV _p	1.19	Crecimiento en 10 días	Raíz de <i>Vicia faba</i>	Hall, 1961
250 kV _p	1.19	Dosis letal media en 15 días	Raíz de <i>Vicia faba</i>	En este trabajo.

TABLA 2

RBE DE RAYOS X OBTENIDOS DE FUENTES DE DIFERENTES VOLTAJES COMPARADOS CON RAYOS γ DE 0.186 MeV DEL RADIO 226; PARA VARIOS TIPOS DE EFECTOS EN DIVERSOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

Voltaje de rayos x	RBE	Efecto	Sistema Biológico	Referencia
154 kV	1.25	Eritrema	Cola de ratón	Mottram y Gray, 1940
154 kV	1.67	Depilación	Cola de ratón	Mottram y Gray, 1940
250 kV _p	100	Atrofia	Bazo de ratón	Storer <i>et al.</i> , 1957
250 kV _p	100	Atrofia	Timo de ratón	Storer <i>et al.</i> , 1957
250 kV _p	1.17	Atrofia	Testículo de ratón	Storer <i>et al.</i> , 1957
200 kV	1.25-1.43	Efectos letales	Células tumorales de ratón <i>in vitro</i>	Sugiura, 1939
250 kV _p	1.32	Dosis letal media en 30 días	Ratón	Storer <i>et al.</i> , 1957
1000 kV _p	2.00	Letalidad en 30 días	Ratón	Clark <i>et al.</i> , 1954
1000 kV _p	2.30	Letalidad en 30 días	Rata	Clark <i>et al.</i> , 1954
200 kV	1.00	Reducción de la glicolisis	Retina de rata	Grabtree y Gray, 1939 (Cit. por Hall 1961)
8 MV	0.96	Reacción de la mucosa oral	Humano	Morrison <i>et al.</i> , 1961
120 kV	2.00	Inhibición de la división	Fibroblastos de embrión de pollo <i>in vitro</i>	Lasnitzki y Lea, 1940
200 kV	1.35	Efectos letales	Pupas de <i>Drosophila</i>	Müller, 1938 (Cit. por Hall 1961)
	1.54	Efectos letales	Huevos de <i>Drosophila</i>	Henshaw y Francis, 1936 (Cit. por Hall 1961)
175 kV	1.50	Dosis letal media	Raíz de <i>Vicia faba</i>	Gray <i>et al.</i> , 1943
150 keV	1.30	Intercambios cromatídicos	Microsporas de <i>Tradescantia</i>	Catcheside <i>et al.</i> , 1946

Se considera que los efectos inducidos por radiaciones de diversas calidades sobre los sistemas biológicos están en función de la densidad de iones producidos, o sea de la transferencia lineal de energía (LET) en su trayectoria. Así por ejemplo, los rayos γ del Co⁶⁰, de 1.17 y 1.33 MeV, tienen un LET de 0.324 keV/ μ y los rayos x de una fuente de 250 kV_p, tienen un LET de 2.6 keV/ μ (Conger *et al.*, 1958). Se espera por lo tanto que los rayos x sean más efectivos en su acción biológica que los γ .

Según el informe del Subcomité de Efectividad Biológica Relativa de la Comisión Internacional de Protección Ra-

diológica y de Unidades y Medidas de Radiación (1963), es posible definir el RBE de una radiación que se prueba comparándola con una radiación estándar, de la siguiente manera: D_s/D_t , en donde D_s y D_t representan las dosis absorbidas de las radiaciones, estándar y probada respectivamente, que producen el mismo efecto en un sistema biológico determinado. En este trabajo se tomó como estándar el efecto letal producido por los rayos γ y para conocer la efectividad biológica relativa de los rayos x, los cálculos se hicieron de la siguiente manera:

$$\text{RBE} = \frac{\text{Dosis de radiación } \gamma \text{ que disminuye la población a la mitad}}{\text{Dosis de radiación } x \text{ que produce el mismo efecto}}$$

Cuando los valores de RBE encontrados por los diferentes autores se expresan tomando a los rayos x como estándar, entonces se calculan sus recíprocos que son los que aparecen en las tablas

1, 2 y 3; en el caso de que la comparación haya sido hecha con relación a los rayos γ , se tomaron los valores dados directamente.

TABLA 3

RBE DE RAYOS x DE DIFERENTES VOLTAJES CON LOS RAYOS γ OBTENIDOS DEL CESIO 137 (0.661 MeV), DEL IRIDIO 192 (0.400 MeV) Y DE LA CAPTURA DE NEUTRONES TÉRMICOS POR GRAFITO (4 MeV), PARA VARIOS TIPOS DE EFECTOS EN DIVERSOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

Voltaje de rayos x	RBE	Efecto	Sistema Biológico	Referencia
CESIO				
100-250 kV	1.08-1.15	Supervivencia	Células de riñón humano	Scaife, 1969
100 kV	2.56	Retardo mitótico	Células de riñón humano	Scaife, 1969
250 kV	2.13	Retardo mitótico	Células de riñón humano	Scaife, 1969
300 kV _p	1.26	Dosis letal 37%	Células de la médula ósea de ratón	Broerse <i>et al.</i> , 1971
IRIDIO				
250 kV _p	1.22-1.40	Aberraciones cromosómicas	Microsporas de <i>Tridescantia bracteata</i>	Bora, 1955
30 MeV _p	0.83-1.00	Rompimientos cromosómicos	Microsporas de <i>Tridescantia bracteata</i>	Bora, 1955
CAPTURA DE NEUTRONES TÉRMICOS POR GRAFITO				
250 kV _p	1.43	Dosis letal media en 30 días	Ratón	Brenan <i>et al.</i> , 1954
250 kV _p	1.67	Atrofia	Bazo de ratón	Storer <i>et al.</i> , 1957
250 kV _p	1.22	Atrofia	Timo de ratón	Storer <i>et al.</i> , 1957
250 kV _p	1.64	Disminución en la ingestión de Fe ⁵⁹	Eritrocitos de rata	Storer <i>et al.</i> , 1957

MATERIAL Y MÉTODOS

Las semillas de haba (*Vicia faba* var. mayor) utilizadas en los experimentos se lavaron 3 o 4 veces con agua corrien-

te, después se desinfectaron sumergiéndolas en una solución de bicloruro de mercurio al 0.1% durante 10 a 15 minu-

tos, se lavaron nuevamente para quitar el excedente de esta substancia y se colocaron en charolas de plástico entre dos capas de algodón húmedo en un cuarto oscuro a $20^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$, en el que permanecieron hasta la aparición de las plántulas. Estas se irradiaron en grupos de 15 cuando sus raíces principales alcanzaron de 2 a 4 cm de longitud. Como fuente de rayos γ se utilizó el Co^{60} de un Gammatrón Siemens, a una distancia de 55 cm y en un campo de 10×15 cm lo que dio como resultado una intensidad de 80 Roentgens/minuto (R/min).

Después de la irradiación, las plán-

tulas fueron colocadas en frascos de 225 ml con agua de la llave, en un cuarto oscuro con temperatura constante. Se hicieron registros diarios de mortalidad durante 15 días consecutivos. Además se realizaron observaciones sobre el crecimiento de la raíz principal y del tallo y en el número de las raíces laterales.

Las dosis de radiación se seleccionaron con incrementos logarítmicos de acuerdo con el método de Reed y Muench (1938). Se aplicó el criterio de "muerte" a una plántula cuya raíz principal no aumentó su longitud en 5 días consecutivos.

TABLA 4

CRECIMIENTO DE LA RAÍZ PRINCIPAL Y DEL TALLO Y NÚMERO DE RAÍCES LATERALES DE PLÁNTULAS DE *Vicia faba* TRATADAS CON DIVERSAS DOSIS DE RAYOS γ DEL Co^{60}

Dosis (en Roentgens)	Número promedio de raíces laterales $\pm$ E.S.	% de reducción con relación al testigo
0	42.80 $\pm$ 2.37	—
100	36.00 $\pm$ 1.74	16
200	25.25 $\pm$ 1.48	41
400	17.60 $\pm$ 1.79	59
800	13.00 $\pm$ 1.68	70
Longitud promedio de los tallos $\pm$ E.S.		
0	25.27 $\pm$ 2.11	—
100	21.36 $\pm$ 1.60	16
200	18.32 $\pm$ 1.40	28
400	13.89 $\pm$ 0.62	45
800	8.29 $\pm$ 0.59	67
Longitud promedio de las raíces principales $\pm$ E.S.		
0	16.49 $\pm$ 0.98	—
100	13.41 $\pm$ 0.86	19
200	11.38 $\pm$ 0.68	31
400	8.14 $\pm$ 0.60	51
800	7.58 $\pm$ 0.44	54

TABLA 5
EFFECTOS LETALES INDUCIDOS POR LOS RAYOS X
Y γ EN PLANTULAS DE *Vicia faba*

Rayos γ * Dosis (R)	Número de individuos	Vivos	Muertos	% mortalidad
100	111	102	9	8.05
200	105	80	25	23.42
400	109	53	56	50.90
800	130	3	127	97.30
Rayos x **				
Dosis (R)				
100	181	170	11	6.08
200	128	103	25	19.53
400	103	39	64	62.14
800	142	0	142	100.00

* Estos datos fueron acumulados siguiendo el método de Reed y Muench (1938) y se les sustrajeron las frecuencias obtenidas en los testigos.

** Tomado de Villalobos-Pietrini y Laguarda-Figueras, 1967.

RESULTADOS

El crecimiento diario de la raíz principal en la población testigo se presenta en la Fig. 1.

Los efectos que las diferentes dosis de rayos γ tuvieron en relación con el número de raíces laterales y en el crecimiento del tallo y de la raíz principal a los 15 días del tratamiento se muestran en la tabla 4. En ella se incluye también el porcentaje de reducción de esas características con respecto al testigo. En las Figs. 2 y 3 se expresan, en forma porcentual de lo observado en el testigo, el número de raíces laterales y las longitudes de raíz y tallo obtenidas para las diversas dosis de rayos γ aplicadas. Se nota, para las 3 características estudiadas, su clara dependencia con la dosis.

La mortalidad obtenida con las dife-

rentes dosis de rayos γ se presenta en la tabla 5 en la que aparecen las frecuencias acumuladas habiéndoles sustraído los datos obtenidos del testigo. Con el objeto de establecer la comparación de los efectos producidos por los rayos x y γ se utilizaron los resultados de Villalobos-Pietrini y Laguarda-Figueras (1967) que aparecen también en la tabla 5 y en los cuales se aplicó la misma metodología, lo que permite una comparación adecuada del efecto de estas radiaciones ionizantes.

El cálculo de la dosis letal media en 15 días ($LD_{50/15}$) se hizo por dos procedimientos, por el método de Reed y Muench (1938) los valores obtenidos fueron 390.9 R para los rayos γ y 328.3 R para los rayos x (Fig. 4); los porcenta-

Fig. 1. Crecimiento diario de la raíz principal de *Vicia faba* en 15 días.

jes de mortalidad observados en las diferentes dosis para ambos tipos de radiación se transformaron a unidades probit y las rectas resultantes se presentan en la Fig. 5. Las rectas se obtuvieron ajustando los resultados por el método de los mínimos cuadrados y sus ecuaciones fueron las siguientes:

$$\begin{aligned} \text{Rayos } \gamma & Y = 3.2506 + 0.0046X \\ \text{Rayos } x & Y = 2.5815 + 0.0075X \end{aligned}$$

Las dos rectas se compararon por me-

dio de la X^2 , la cual no fue significativa a un $\alpha = 0.05$

$$X^2_{\text{exp}} 0.40 < X^2_{0.95} 3.84$$

Las $LD_{50/15}$ obtenidas por el método probit (Finney, 1964) fueron 381.28 R para los rayos γ y 321.18 R para los rayos x . La efectividad biológica relativa (RBE) de los rayos x considerando los rayos γ como estándar fue de 1.19 en ambos métodos.

DISCUSIÓN

En este trabajo se utilizan como índice de radiosensibilidad los efectos producidos por radiaciones de bajo LET en el crecimiento de la raíz principal y del ta-

llo así como en el número de las raíces laterales de *Vicia faba*. El comportamiento de estos parámetros en las curvas de dosis respuesta (Figs. 2 y 3) pue-

Fig. 2. Porcentaje de raíces laterales con relación al testigo en plántulas de *Vicia faba* irradiadas con diversas dosis de rayos γ de 1.5 MeV del Cobalto 60.

Fig. 3. Porcentaje del crecimiento del tallo y de la raíz principal con relación al testigo de plántulas de *Vicia faba* irradiadas con diversas dosis de rayos γ de 1.5 MeV del Cobalto 60.

de relacionarse con la pérdida de la integridad reproductora de las células meristemáticas, como lo prueban Hall *et al.* (1962) para el crecimiento de la raíz del haba.

La tasa de crecimiento de la raíz en 10 días después del tratamiento ha sido comúnmente usada (Read, 1952; Neary, 1957), para describir los efectos producidos por radiaciones de diversos tipos. Neary (1957) considera que el crecimiento total de la raíz en 10 días está

linealmente relacionado con el logaritmo de la dosis de radiación γ del Co^{60} .

Hall *et al.* (1962) observan que las raíces expuestas a dosis de radiación entre 75 y 250 rads pueden recuperarse totalmente en 14 días. Por esta razón y especialmente cuando se utilizan dosis mayores, los 10 días del crecimiento de la raíz podrían significar un parámetro no equivalente en las diversas dosis. A esto se debió que en este trabajo se hayan seleccionado 15 días después del

Fig. 4. Supervivencia y Mortalidad en *Vicia faba*, 15 días después del tratamiento con diversas dosis de rayos x de una fuente de 250 kV_p y con rayos γ del Cobalto 60, calculadas mediante el método de Reed y Muench (1938).

tratamiento para hacer el estudio comparativo.

La efectividad biológica relativa para la dosis letal media en *Vicia faba* encontrada por Gray *et al.* (1943) para los rayos x y rayos γ, fue de 1.5 en comparación con nuestros datos que establecen un RBE de 1.19. Este mismo fue obtenido por Hall (1961) al analizar en *Vicia faba*, la tasa de crecimiento de la raíz en 10 días después de la irradiación.

Las diferencias con los resultados de Gray *et al.* (1943) pueden deberse a que

utilizaron Ra²²⁶ como fuente de rayos γ a una razón de dosis de 4.95 R/min. (Gray y Read, 1942), mientras que en nuestro caso, los rayos γ se obtuvieron de una fuente de Cobalto 60 a razón de dosis de 80 R/min. De estos resultados podemos sospechar que cuando no se utilizan razones de dosis equivalentes de las radiaciones en comparación, el RBE es influido críticamente si hay cambios en la intensidad con la que se aplica una de ellas, puesto que a bajas razones de dosis γ, como lo son 4.95 R/min., Gray y Read (1942) necesitaron 651 R

Fig. 5. Mortalidad en *Vicia faba*, 15 días después del tratamiento con diversas dosis de rayos x de una fuente de 250 kV_p y con rayos γ del Cobalto 60, calculada mediante el método Probit (Finney, 1964).

para disminuir la población a la mitad, mientras que en nuestro caso con razones de dosis de 80 R/min. la dosis letal media fue de 390.9 R.

Krebs y Leong (1970) analizan en ratones el efecto de la razón de dosis en

la mortalidad a los 5 días del tratamiento (síndrome gastrointestinal) y al comparar intensidades de dosis equivalentes de rayos x y γ obtienen un RBE constante, lo cual les permite concluir que los procesos básicos que conducen tanto

a la muerte del animal como a la reparación del daño son similares para ambos tipos de radiación. Broerse *et al.* (1971) no observan tampoco efecto de la intensidad de dosis en el RBE cuando se aplican intensidades equivalentes de radiaciones de bajo LET en la supervivencia de células de la médula ósea del ratón.

El efecto de los rayos x y γ en función de su energía es analizado en varios trabajos realizados con diversos materiales biológicos. Kirby-Smith y Daniels (1953), Arnason y Morrison (1955) y Bora (1955) comparan las frecuencias de aberraciones cromosómicas inducidas en las microsporas de *Tradescantia*; Alexander *et al.* (1959) describen el daño letal producido en las células germinales de *Drosophila*; Fujiyoshi (1967) observa la supervivencia de las células Hela; Wambersie y Dutreix (1968) analizan la supervivencia de *Escherichia coli* y Scaife (1969) registra el retardo mitótico en las células de riñón humano. Con la excepción de los rompimientos cromosómicos descritos por Kirby-Smith y Daniels (1953) en *Tradescantia* y del daño letal inducido en las espermatogonias de *Drosophila* por Alexander *et al.* (1959), aparentemente al aumentar la energía de los fotones disminuye su transferencia lineal (LET) y con ello también el RBE.

A pesar de que Sinclair y Kohn (1964) obtienen mayor efectividad con los rayos x (de 200 a 250 kV_p) que con los rayos γ (obtenidos de diversas fuentes), consideran que no es posible predecir la utilidad clínica de una radiación solamente por su RBE. Deben tomarse en consideración otros factores, como la modificación del LET con la profundidad en que se encuentra el tejido irradiado pues aparentemente las radiaciones más energéticas son más rápidamente degradadas que las fuentes de menor energía.

Arnason y Morrison (1955) consideran que las diferencias en los patrones

de ionización son las responsables de la variación de los efectos observados, o sea, que las radiaciones más efectivas son las que producen mayores densidades promedio de iones a lo largo de su trayectoria. Las radiaciones de baja energía producen un número relativamente mayor de paquetes de iones en las colas de sus trayectorias de electrones por Roentgen. Sin embargo, en los resultados de Arnason y Morrison (1955) el incremento en rompimientos cromosómicos en las microsporas de *Tradescantia* inducidos por radiaciones de baja energía con respecto a las de alta energía, no es directamente proporcional al aumento calculado para las colas de las trayectorias de los electrones.

Conger *et al.* (1958) consideran que el valor de 1 encontrado por Lea (1955) para la densidad de tejido húmedo es aplicable al de las anteras de *Tradescantia*. En este tejido calculan un LET de 2.6 y 0.324 keV/ μ para los rayos x de una fuente de 250 kV_p y los rayos γ de 1.25 MeV del Co⁶⁰ respectivamente. Estos valores encontrados son del orden de 1.790, 0.202 y 0.254 keV/ μ obtenidos por Cormack y Johns (1952) en un fantasma de agua con rayos x producidos por una fuente de 200 kV_p, rayos x de 25 MV_p y rayos γ de 1.25 MeV del Co⁶⁰, respectivamente. Se nota que la diferencia entre las energías altas es muy pequeña, lo cual coincide con los cálculos de Burch (1957 a, b) para las mismas radiaciones.

Cormack y Johns (1952) consideran que 100 roentgens de radiaciones con energías de 200 keV, 1.25 MeV y 25 MeV mueven por cm³ de agua a 416×10^{-9} , 9.94×10^{-9} y 2.60×10^{-9} electrones respectivamente, o sea que con el aumento de la energía disminuye el número de electrones desplazados.

En el Simposio organizado por el "Medical Research Council Unit" (1957) sobre estudios del RBE de rayos x de 4 MeV en comparación con 300 kV, se

demostró que los rayos x de energía elevada fueron menos efectivos que los de baja en la inducción de mutaciones letales en *Drosophila*, de efectos letales en embriones de pollo, de la reducción del peso de órganos tales como testículo, timo y bazo en el ratón y de L₁ dosis letal media en el ratón, así como en la tolerancia de la piel y en la tolerancia clínica de pacientes. En el único caso en que los rayos x del acelerador lineal fueron más efectivos que los 300 kV fue en la oxidación del sulfato ferroso. Con estos resultados se podría considerar, tomando en cuenta que el sulfato ferroso ha sido usado como dosímetro químico en la conocida reacción de Fricke, que a pesar de que se absorbe mayor dosis en el caso de 4 MeV, la fuente de 300 kV es más efectiva en los efectos biológicos estudiados.

Con el objeto de comparar rayos x de diversas energías, Fritz-Niggli y Schinz (1961) utilizando 180 keV, como radiación estándar, y 31 MeV obtenidos de un betatrón, en la dosis letal media en los embriones de *Drosophila*, obtienen un RBE de 1 que coincide con el RBE obtenido para la incorporación de Ca⁴⁵ en hueso cuando se comparan los efectos inducidos por los rayos x de 250 kV_n con los obtenidos de un betatrón de 30 MeV (Zuppinger, 1961). Otros autores (Sinclair, 1962; Humphrey y Sinclair, 1962, 1963; Alexander *et al.*, 1959; Jamieson y Read, 1962) comparan los efectos de rayos x de 200 kV_n con los obtenidos de un betatrón de 22 a 24 MeV

en diversos materiales biológicos y obtienen valores de RBE entre 0.82 y 0.93 para estos fotones con megavoltaje.

Cormack y Johns (1952) y Bruce y Johns (1955) estudian la modificación del LET de varios tipos de radiación con la profundidad, en un fantasma de agua y concluyen que el grado de pérdida de energía, detectada al medir la distribución espectral de los electrones, no cambia con la profundidad o el área. También se han realizado intentos paralelos para conocer si existe variación debida a cambios en la profundidad en materiales biológicos. Bonte *et al.* (1958) no encuentran diferencias de RBE en la supervivencia de células Hela irradiadas entre 2 y 10 cm en un fantasma equivalente a tejido. Krohmer (1965) tampoco encontró diferencias de RBE con la profundidad, utilizando la supervivencia de las células Hela como efecto biológico. Hall (1961) no observa diferencias significativas en el RBE del crecimiento en 10 días de las raíces de *Vicia faba* irradiadas a 1.5 o 20 cm de profundidad en un fantasma de agua.

De todo esto puede concluirse que los diferentes RBE incluidos en las tablas 1, 2 y 3 dependen de varios factores, unos relacionados con las radiaciones y otros con el material biológico, entre los primeros están las energías de las radiaciones utilizadas, su transferencia lineal de energía y la intensidad de las dosis aplicadas y entre los segundos, el tipo de material biológico y el efecto que es estudiado.

LITERATURA

- ALEXANDER, M. L., BERGENDAHL, J. y M. BRITAIN, 1959. Biological damage in mature and immature germ cells of *Drosophila virilis* with ionizing radiations. *Genetics* 44: 979-999.
- ANTOKU, S. y K. TAKESHITA, 1971. Acute death of mice irradiated with pulsed x rays from a linear accelerator. *Proc. Res. Inst. Nucl. Med. Biol.* 12: 63-68.
- ARNASON, T. J. y M. MORRISON, 1955. A comparison of the effectiveness of radiations of different energies in producing chromosome breaks. *Radiat. Res.* 2: 91-95.
- BONTE, F. J., KROHMER, J. S., SCHONFELD, M. D. y B. A. WALKER, 1958. Modification of Hela cell survival by 250 kVp and cobalt-60 radiation: Variation with depth in tissue-equivalent phantom. *Radiology* 71: 753-754.

- BORA, K. C., 1955. Comparison of cytologic effects produced by 220 kVp roentgen rays, radio-iridium Ir 192 γ rays and 30 MeVp roentgen rays in the microspores of *Tradescantia bracteata*. *Acta Radiol.* 44: 129-144.
- BRENAN, J. T., HARRIS, P. S., CARTER, R. E. y W. H. LANGHAM, 1954. The biological effectiveness of thermal neutrons on mice. *Nucleonics* 12: 48-56.
- BROERSE, J. J., ENGELS, A. C. LELIEVELD, P. PUTTEN, L. M., DUNCAN, W., GREENE, D., MASSEY, J. B., GILBERT, C. W., HENDRY, J. H. y A. HOWARD, 1971. The survival of colony forming units in mouse bone-marrow after in vivo irradiation with D-T neutrons, α - and γ radiation. *Inst. J. Radiat. Biol.* 19: 101-110.
- BRUCE, W. R. y H. E. JOHNS, 1955. Experimentally determined electron energy distribution produced by cobalt 60 γ rays. *Brit. J. Radiol.* 28: 443-445.
- BURCH, P. R. J., 1957 a. Calculations of energy dissipation characteristics for water for various radiations. *Radiat. Res.* 6: 289-301.
- BURCH, P. R. J., 1957 b. Some physical aspects of relative biological efficiency. *Brit. J. Radiol.* 30: 524-529.
- CATCHESIDE, D. G., LEA, D. E. y J. M. THODAY, 1946. The production of chromosome structural changes in *Tradescantia* microspores in relation to dosage, intensity and temperature. *J. Genetics* 47: 137-149.
- CLARK, J. W., JORDAN, D. L. y H. H. VOGEL, 1954. Survival of CF female mice after acute exposure to ^{60}Co γ rays, to fast neutrons and to mixture of these ionizing radiations. *Radiat. Res.* 1: 128.
- CONGER, A. D., RANDOLPH, M. L., SHEPPARD, C. W. y H. J. LUIPPOLD, 1958. Quantitative relation of RBE in *Tradescantia* and average LET of γ rays, α -rays and 1.3-, 2.5-, and 14.1-MeV fast neutrons. *Radiat. Res.* 9: 525-547.
- CORMACK, D. V. y H. E. JOHNS, 1952. Electron energies and ion densities in water irradiated with 200 KeV, 1 MeV and 25 MeV radiation. *Brit. J. Radiol.* 25: 369-381.
- EDINGTON, C. W. y M. L. RANDOLPH, 1957. A comparison of the relative effectiveness of radiations of different average linear energy transfer on the induction of dominant and recessive lethals in *Drosophila*. *Genetics* 43: 715-727.
- FINNEY, D. J., 1964. Probit Analysis. 2a. Ed. Cambridge University Press.
- FOCHT, E. F., MERRIAM, G. R., SCHWARTZ, M. S. y R. W. PARSONS, 1968. The relative biologic effectiveness of cobalt 60 γ and 200 kV x radiation for cataract induction. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy and Nuclear Med.* 102: 71-80.
- FRITZ-NIGGLI, H. y H. R. SCHINZ, 1961. Biologische Wirksamkeit von 30 MeV Elektronen in Abhängigkeit von der Gewebetiefe und im Vergleich mit 180 keV und 31 MeV Photonen. I. Letalitätstet an einstädtigen *Drosophilaembryonen*. *Strahlentherapie* 115: 379-393.
- FUJIYOSHI, T., 1967. Studies on relative biological effectiveness of 200 kVp x rays, ^{60}Co γ rays, and 15-MV x rays on cultured Hela cells. *J. Jap. Obstet. Gynecol. Soc.* 14: 29-38.
- GRAY, L. H. y J. READ, 1942. The effect of ionizing radiations on the broad bean root. Part II. The lethal action of γ -radiation. *Brit. J. Radiol.* 15: 39-42.
- GRAY, L. H., READ, J. y M. POYNTER, 1943. The effect of ionizing radiations on the broad bean root. Part V. The lethal action of x radiation. *Brit. J. Radiol.* 16: 125-128.
- HALL, E. J., 1961. The relative biological efficiency of x rays generated at 220 kVp and γ radiation from a cobalt 60 therapy unit. *Brit. J. Radiol.* 34: 313-317.
- HALL, E. J., LAJTHA, L. G. y R. OLIVER, 1962. x -rays dose-response relationship for reproductive integrity of *Vicia faba*. *Brit. J. Radiol.* 35: 388-397.
- HUMPHREY, R. M. y W. K. SINCLAIR, 1962. The relative biological effectiveness of 22-MeVp x rays, cobalt-60 γ -rays, and 200-kVcp x rays. VI. Determined by lethality in the 4-day chick embryo. *Radiat. Res.* 16: 384-393.
- HUMPHREY, R. M. y W. K. SINCLAIR, 1963. The relative biological effectiveness of 22-MeV x rays, cobalt-60 γ -rays and 200 kVcp x rays. VIII. Determined by the growth capacity of tumor cells in vitro. *Radiat. Res.* 20: 593-599.
- JAMIESON, H. D. y J. READ, 1962. The relative biological efficiency of 24 MeV and 200 kV x -rays measured by the reduction in growth of roots of *Vicia Faba*. *Int. J. Radiat. Biol.* 4: 487-493.
- KIRBY-SMITH, J. S. y D. S. DANIELS, 1953. The relative effects of x rays, γ rays and beta rays

- on chromosomal breakage in *Tradescantia*. *Genetics* 38: 375-388.
- KREBS, J. S. y LEONG, G. F., 1970. Effect of exposure rate on the gastrointestinal LD₅₀ of mice exposed to ⁶⁰Co γ rays or 250 kVp α rays. *Radiat. Res.* 42: 601-613.
- KROHMER, J. S., 1965. RBE and quality of electromagnetic radiation at depths in a water phantom. *Radiat. Res.* 24: 547-562.
- LASNITSKI, I. y D. E. LEA, 1940. The variation with wavelength of the biological effect of radiation. *Brit. J. Radiol.* 13: 149.
- LEA, D. E., 1955. Actions of radiations on living cells II ed., Cambridge University Press, Cambridge.
- LOKEN, M. K., BEISANG, A. A., JOHNSON, E. A. y D. G. MOSSER, 1960. The relative biological effectiveness of cobalt-60 γ rays and 220-kVp α rays on the viability of chicken eggs. *Radiat. Res.* 12: 202-209.
- Medical Research Council Unit, Christie Hospital and Holt Radium Institute, Manchester, 1957. The relative biological efficiency of 4 MeV radiations compared with 300 kV. *Brit. J. Radiol.* 30: 337-355.
- MORRISON, R., DEELEY, T. J. y D. K. BEWLEY, 1961. The relative biological efficiency of 8 MV α rays and radium γ rays with reference to buccal mucosa. *Brit. J. Radiol.* 34: 308-312.
- MOTTRAM, J. C. y L. H. GRAY, 1940. The relative response of the skin of mice to α radiation and radiation. *Brit. J. Radiol.* 13: 31-34.
- NAYAR, G. G. y A. H. SPARROW, 1967. Radiation-induced somatic mutations and the loss of reproductive integrity in *Tradescantia* stamen hairs. *Radiat. Bot.* 7: 257-267.
- NEARY, G. J., 1957. Dependence on oxygen an temperature of the sensitivity of broad bean roots to γ radiation. *Nature* 180: 248-249.
- PATETTA-QUEIROLO, M. A., RANDOLPH, M. L. y J. A. SPROUL, 1958. Intestinal weight losse in mice irradiated by roentgen rays, γ rays, and fast neutrons. *Acta Radiol.* 49: 393-400.
- READ, J. 1952. The effect of ionizing radiations on the broad bean root. Part X. The dependence on the α ray sensitivity on dissolved oxygen. *Brit. J. Radiol.* 25: 89-99.
- REED, L. J. y H. MUENCH, 1938. A simple method of estimating fifty per cent endpoints. *Am. J. Hyg.* 27: 493-497.
- Report of RBE Subcommittee to the International Commission on Radiological Protection and the International Commission on Radiation Units and Measurements 1963. *Health Physics* 9: 357-386.
- SCAIFE, J. F., 1969. The RBE of 137 Cs- γ , 250 kV and 100 kV α rays for mitotic delay and survival in human kidney cells. *Int. J. Radiat. Biol.* 15: 279-283.
- SCOTT, D., SHARPE, H. B. A., BATCHELLOR, A. L., EVANS, H. J. y D. G. PAPWORTH, 1970. Radiation-induced chromosome damage in human peripheral blood lymphocytes in vitro. II RBE and dose-rate studies with ⁶⁰Co γ and α rays. *Mutation Res.* 9: 225-237.
- SHARPE, H. B. A., DOLPHIN, G. W., DAWSON, K. B. y E. O. FIELD, 1967. Chromosomal aberration in lymphocytes from an extracorporeally irradiated patient. *Lancet* 2: 1338-1339.
- SINCLAIR, W. S., GUNTER, S. E. y A. COLE, 1959. The RBE of 200 kVp α -rays, cobalt 60 γ -rays and 22 MeVp α -rays determined from the dose-survival curve of *Saccharomyces cerevisiae*. *Radiat. Res.* 5: 418-432.
- SINCLAIR, W. K., 1962. The relative biological effectiveness of 22-MeVp α -rays cobalt-60 γ rays, and 200 kVcp α -rays. V. Absorbed dose to the bone marrow the rat and the mouse. *Radiat. Res.* 16: 369-383.
- SINCLAIR, W. K., 1962. The relative biological effectiveness of 22-MeVp α -rays and 200-kVcp α -rays. VII. Summary of studies for five criteria of effect. *Radiat. Res.* 16: 394-398.
- SINCLAIR, W. K. y L. H. BLACKWELL, 1959. The relative biological effectiveness of 22 MVp α -rays, cobalt-60 γ -rays and 200 kVp α -rays determined from the LD₅₀ in mice. In: Radiation biology and cancer. Austin, Texas, University of Texas Press, 103-120.
- SINCLAIR, W. K. y L. H. BLACKWELL, 1962. The relative biological effectiveness of 22-MeVp α -rays, cobalt-60 γ rays, and 200-kVcp α -rays. III. Determined by acute lethality in rats. *Radiat. Res.* 16: 352-362.
- SINCLAIR, W. K. y H. I. KOHN, 1964. The relative biological effectiveness of high energy photons and electrons. *Radiology* 82: 800-815.
- STORER, J. B. HARRIS, P. S., FURCHNER, J. E. y W. H. LANGHAM, 1957. The relative biological effectiveness of various ionizing radiations in mammalian systems. *Radiat. Res.* 6: 188-288.
- SUGIURA, K., 1939. The biological measurement of γ rays in equivalent roentgens with mouse

- sarcoma 180 as the test object. *Am J. Cancer* 13: 31-34.
- UNDERBRINK, A. G., SPARROW, R. C., SPARROW, A. H. y H. H. ROSSI, 1970. Relative biological effectiveness of x-rays and 0.43-MeV monoenergetic neutrons on somatic mutations and loss of reproductive integrity in *Tradescantia* stamen hairs. *Radiat. Res.* 44: 187-203.
- UPTON, A. C., CHRISTENBERRY, K. W., MELVILLE, G. S., FURTH, J. y G. S. HURST, 1956. Relative biological effectiveness of neutrons, x-rays, and γ rays for production of lens opacities: observations on mice, rats, guinea pigs, and rabbits. *Radiology* 67: 686-696.
- URATA, K., 1960. Studies on the relative biological effectiveness of Co^{60} γ -rays and x-rays. 1. Experiments on the lethal effects in mice. *Shikoku acta med.* 16: 171-183.
- URATA, S., 1960. Studies on the relative biological effectiveness of Co^{60} γ -rays and x-rays. 2. Experiments on the irradiation effects of weight loss of various tissues in mice. *Shikoku acta med.* 16: 184-194.
- VILLALOBOS-PIETRINI, R. y A. LA GUARDA-FIGUERAS, 1967. Radioprotection of *Vicia faba* by serotonin-creatinine sulfate complex. *Radiat. Bot.* 7: 369-373.
- VOUTILAINEN, A. y A. RYTILÄ, 1967. The effect of high energy radiation on the mitotic activity and relative biological effectiveness in Walker tumours. *Acta Path. Microbiol. Scandinav.* 70: 285-290.
- WAMBERSIE, A. y A. DUTREIX, 1968. RBE as a function of depth in high-energy electron and photon beams. *Front. Radiat. Ther. Onc.* 2: 104-115.
- WOOD, C. A. P. y J. W. BOAG, 1950. Researches on the radiotherapy of oral cancer, M. R. C. Special report series N° 267.
- ZUPPINGER, A. 1961. Quelques considérations sur la radiothérapie par les électrons accélérés. *An. Radiol.* 4: 455-461.