
8. RADIACIONS: CARCINOGENÈSI PER RADIACIÓ IONITZANT

Alfred Giner-Sorolla*

Un dels avenços amb més repercussió en el camp de l'oncologia durant el segle present ha estat la determinació de la causa del càncer per agents químics, biològics o físics. Els agents químics, bé d'origen endogen, exogen, ambiental o d'estil de vida, són els que causen una major incidència de tumors malignes, seguits per agents biològics (virus) i en últim terme, amb la més baixa proporció d'inducció de càncer, hi figuren els agents físics (radiació ultraviolada, raigs X i γ). Aquesta última font de carcinogènesi fou reconeguda a principi de segle pels seus efectes en la manipulació de raigs X o de materials radioactius. L'interès en l'estudi de la radiació com a causa del càncer fou paral·lela amb la determinació de l'efecte carcinogènic de productes derivats del quitrà de carbó (hidrocarburs policíclics aromàtics) i la descoberta d'una connexió entre càncer i virus en animals d'experimentació i més recentment en l'home.

En la present crònica volem tractar, entre altres temes, de l'efecte carcinogènic de la radiació respecte a la contaminació per radioactivitat. Hom recorda el fet que així com les explosions d'Hiroshima i Nagasaki van sotragar el món, despertant-lo a la realitat del poder destructiu de l'àtom i als efectes carcinogènics i genètics en els supervivents a causa de la intensa radiació que van rebre, els accidents o desastres, respectivament, de Three Mile Island, Txernòbil, i, més recentment, Vandellòs, han fet evident els perills de «l'ús pacífic» de l'energia nuclear.

* College of Medicine. University of South Florida. Tampa. Florida. EUA.

8.1. EFECTES SOMÀTICS I MECANISMES D'ACCIÓ

Existeix la plena evidència avui dia que pràcticament totes les formes de càncer humà poden ésser causades per la radiació ionitzant, com no succeeix en cap altre agent químic i biològic, i que, per tant, és un carcinogen universal.

Així hom compta les distintes formes de leucèmia, limfomes, mieloma múltiple, sarcoma ossi, càncer cutani, pulmonar, de tiroides, mamari, gàstric, tumor de Wilms, de còlon, pàncrees, neuroblastoma, càncer de faringe i cerebral. No vol dir que uns altres tipus de càncer que no figuren en aquesta llista no es puguin causar per radiació. Hi ha una manca de confirmació epidemiològica i experimental per demostrar que la resta dels principals tipus de neoplàsia com ara hematomes, càncer d'ovari i de pròstata poden ésser induïts per la radiació. Sobre la inducció de càncer per radiació, existeix un complet acord entre els professionals i científics; hi ha, però, un debat sobre la dosi i la freqüència de la radiació necessàries per causar càncer en l'home. Si bé la dosificació de radiació en animals d'experimentació es pot realitzar amb més precisió que la corresponent a carcinògens químic, i s'ha determinat el grau d'absorció de la radiació per teixits, cèl·lules, cromosomes, i fins i tot el nivell molecular, manca encara trobar una relació fiable entre l'experimentació animal i els efectes de l'exposició de la radiació en éssers humans. S'han postulat els següents conceptes generals sobre aquesta qüestió:

1. Totes les formes de càncer poden ésser augmentades per la radiació ionitzant i la manera correcta de determinar quantitativament aquest fenomen és en forma de la dosi necessària per doblar la mortalitat espontània de cada tipus de neoplàsia.

2. Totes les formes de càncer mostren dosis de doblatge similars i, així mateix, s'observa quasi la mateixa semblança en l'increment del coeficient d'inducció de càncer i mortalitat per rad (la quantitat d'energia, 100 ergs, impartida a la matèria per la radiació ionitzant).

3. Organismes joves requereixen menys dosi de radiació per incrementar el coeficient de mortalitat que els organismes adults.

Resulta ben deplorable haver d'esperar a resultats d'estudis epidemiològics experimentals que determinin la carcinogenecitat d'un contaminant abans que s'adoptin les mesures per a la prevenció.

Els casos abans mencionats no es poden comparar en magnitud

—i no cal afegir immoralitat— a les dades obtingudes en els anys posteriors als holocausts d'Hiroshima i Nagasaki, pels estudis que s'han seguit fins avui sobre la incidència de càncer i mortalitat en els 100.000 supervivents de les dues explosions. En el futur també es farà un estudi similar tant a la Unió Soviètica com arreu d'Europa sobre l'efecte de l'accident de Txernòbil.

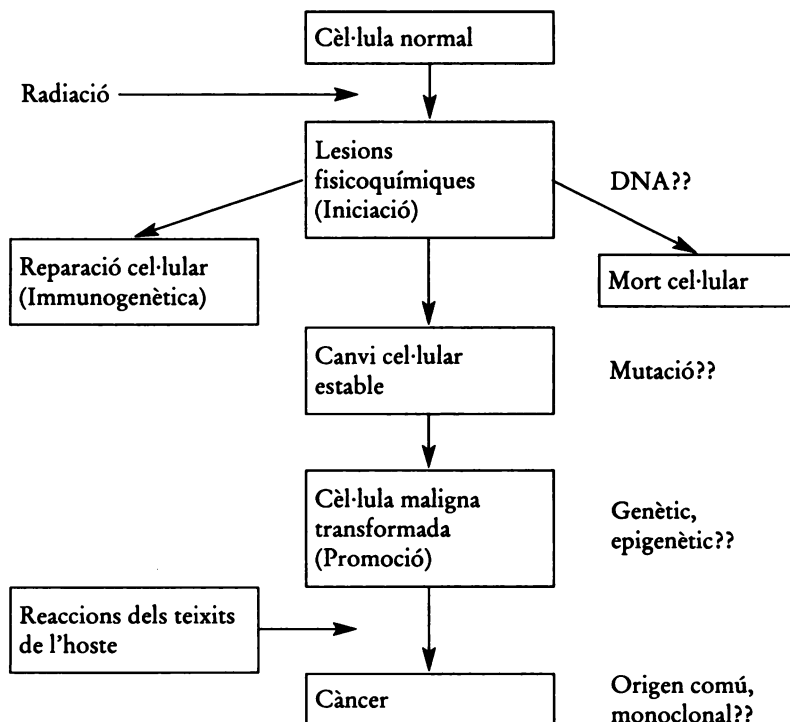
Encara que la majoria de casos de càncer mostren un increment d'incidència amb l'edat, en primer lloc, pel doble efecte de la pèrdua gradual de defenses del sistema immune, conseqüència principalment de la disminució funcional del timus, que posseeix un rol primari en la defensa del cos contra el càncer, i en segon lloc, pel major efecte de l'acumulació i expressió d'activitat carcinogènica latent deguda a l'exposició en edats anteriors a carcinògens; no-gensmenys, existeixen tumors malignes de la infantesa, com ara el tumor de Wilms, neuroblastomes, que poden ésser d'origen radiogènic i que mostren un cim de màxima incidència en els primers deu anys de vida i disminueixen després. Pretendre que dosis molt baixes de contaminació radioactiva no poden tenir efectes nocius és com creure que un verí administrat lentament no causarà cap toxicitat.

Els estadis que són involucrats en el procés de carcinogènesi per radiació ionitzant estan resumits en forma esquemàtica a la taula I. La lesió produïda per la radiació es reflecteix en una possible modificació en l'estructura de macromolècules; si la radiació és de baixa intensitat, hom pot esperar una reparació cel·lular, si bé sobre aquesta qüestió hi ha opinions diverses i oposades. Si la radiació és d'elevada intensitat o d'exposició prolongada a dosis mitjanes, aleshores es produeix la mort cel·lular. Al procés d'iniciació li segueix una lesió cel·lular a la qual probablement va lligada una mutació que és continuada pel procés de promoció en què la cèl·lula es transforma en neoplàsia i dona lloc a la manifestació de càncer amb un probable origen monoclonal i que arribarà a manifestar-se clínicament. En aquest estadi final es produeixen les reaccions d'immunitat humoral i cel·lular, que si bé són de baixa intensitat, no-gensmenys representen l'única defensa natural i la indicació de la presència d'una lesió maligna.

Els efectes que s'han observat tant epidemiològicament com experimental amb dosis creixents, des de les més baixes a les més elevades i letals, estan resumides en la taula II. Els efectes a dosis baixes sense cap manifestació clínica són els que es troben en la

TAULA I

Estadis involucrats en la carcinogènesi per radiació ionitzant



(Modificat de D. T. Goodhead, *Progress in cancer research and therapy*, 26, p. 376, 1983.)

població general, especialment a certes zones de la terra on hi ha una radiació natural elevada. Hom no pot escapar d'una exposició a la radiació ambiental, ja que, tant per la constitució dels minerals de la crosta terràquia que contenen elements radioactius, com per les radiacions còsmiques i la ultraviolada, les radiacions són ubiqües. Així com la presència al cos de potassi-40. Les dosis baixes són les que no arriben a 25 rads; enllà d'aquest nivell fins a 50 rads comencen a aparèixer els primers efectes clínics; si aquest efecte es tradueix en manifestacions a llarg termini, especialment un increment en la incidència de càncer, és un problema que cal resoldre. Dosis moderades, fins a 200 rads, són ja d'efectes més consi-

Radiacions: carcinogènesi per radiació ionitzant

derables i enllà de la dosi letal més elevada, 600 rads, no hi ha possibilitat de recuperació, amb simptomologia extrema i letalitat en pocs dies.

TAULA II

Efectes de l'exposició total del cos a la radiació (raigs X o γ)

<i>Dosis baixes</i>	
<i>0-25 rads*</i>	<i>50 rads</i>
Sense efectes clínics	Canvis hematològics lleugers i no permanents
Probablement no cap efecte latent	Efectes a llarg termini possibles, si bé poc probables

(Radiation protection procedures, 38, Viena: IAEA, 1973, p. 142.)

* Rad = la quantitat d'energia, 100 ergs, impartida a la matèria per la radiació ionitzant.

Els efectes retardats que hom pot esperar d'una exposició elevada breu o una de crònica moderada, bé sia radiació X o γ es mostren en la taula III; dels efectes carcinogènics, els que es manifesten de forma primerenca són els distint tipus de leucèmia, com s'ha observat, entre d'altres, en l'anàlisi epidemiològica dels supervivents de les explosions atòmiques.

TAULA III

Efectes de l'exposició total del cos a la radiació (raigs X o γ)

<i>Dosis semiletals (400 rads)</i>	<i>Dosis letals (600 rads)</i>
Nàusea i vòmit en 1-2 hores. Després d'un període latent d'una setmana: alopècia, anorèxia, fluixesa generalitzada i febre. Inflamació interna de boca i gola durant la 3a setmana. Diarrea, caquèxia considerable a la 4a setmana. Mortalitat en 2-6 setmanes de fins al 50 % de la població afectada	Nàusea i vòmit en 1-2 hores. Diarrea, vòmit, inflamació bucal i de gola en < 1 setmana. Febre, caquèxia i mort dels individus afectats, 100 %, en menys de 2 setmanes.

(«Radiation protection procedures», Monograph, 38, Viena: IAEA, 1973, p. 142.)

La incertesa de l'efecte a dosis molt baixes es veurà reflectida en el debat sobre l'accident de Txernòbil; estudis previs efectuats als Estats Units sobre el possible efecte carcinogènic de les diferents fonts de radiació abasten des de la radiació natural, especialment a llocs com Colorado i el sud de França, on hi ha jaciments de minerals radioactius, a usos terapèutics i contaminació pel *fallout* de proves d'armes atòmiques, l'any 1979. Són un total de 10.000 morts per càncer anualment, que, comparats amb els 365.000 de morts per càncer, en representa un 2,7 % (taula IV). Aquesta letalitat deriva de l'exposició als efectes radioactius (dades quantitatives resumides en la taula V), on en faísó paral·lela s'observa com la major exposició a radiació és la natural, seguida per la d'ús terapèutic i la contaminació per les proves d'armes atòmiques. Cal observar que el percentatge atribuït a la radiació per l'ús d'energia nuclear hi és ben reduït; ben diferents són les dades que s'han de descriure sobre l'accident de Txernòbil.

TAULA IV

*Efectes carcinogènics letals a la població dels EUA
(Mortalitat total per càncer: 365.000)*

<i>Origen</i>	<i>Conjunt de mortalitat (núm. de morts)</i>
Radiació natural	5.000
Radiació natural augmentada per la tecnologia	250
Usos terapèutics	4.250
Contaminació per armes atòmiques (<i>fallout</i>)	250-450
Energia nuclear	9
Productes de consum	1,5
Total	10.000^A

A. El total representa 2,7 % de la mortalitat anual per càncer. (Dades del Departament de Sanitat, EUA, «Report of the inter-agency Task Force on the health effect of ionizing radiation», 1979.)

Un aspecte que hem observat en relació amb els riscos ambientals és el fet que, abans de difondre's els perills de la radioactivitat arran de les explosions atòmiques i els efectes de la manipulació d'elements radioactius, s'anunciaven aigües minerals, a més de bicarbonatades, alcalines, digestives, etc., també radioactives. Des del començament del segle XX, a causa de la descoberta de les propietats anticanceroses del radi i l'ús que se'n feia per al tractament de

Radiacions: carcinogènesi per radiació ionitzant

TAULA V

Exposició als efectes de la radiació als Estats Units

<i>Font</i>	<i>Persona-rem- any (10³)</i>	<i>(%)</i>
Radiació natural (raigs còsmics radionucleïds en materials naturals, etc.)	20.000	49,6
Radiació natural augmentada per la tecnologia (mines d'urani, de fosfats, etc.)	1.000	2,5
Ús terapèutic (diagnòstic i tractament, raigs roentgen)	18.000	44,6
Contaminació per armes atòmiques (<i>fallout</i>)	1.000-1.600	2,5-4,0
Producció i proves d'armes atòmiques	0,165	0,0
Energia nuclear	36	0,1
Productes de consum	6	0,0
Total	40.342	100,0

(Dades del Departament de Sanitat, «Report of the Interagency Task Force on the health effect of ionizing radiation», 1979.)

certs tipus de càncer, se'n va extrapolar l'ús, sense cap fonament científic, i es va aplicar a diverses malalties. I s'anunciaven les aigües minerals dient que contenien «molta radioactivitat», a la qual s'atribuïen meravelloses propietats terapèutiques en un gran nombre d'afeccions: tuberculosi, escròfula, mals de fetge, diabetis, etc. Ara bé, des que s'ha demostrat l'efecte nociu de la radioactivitat, a les etiquetes de les botelles d'aigua mineral no es diu que presenten radioactivitat com ho feien abans, ni en la publicitat es vanten de contenir radioactivitat i de les seves meravelloses propietats curatives. La radioactivitat d'aigües minerals es detallava en les etiquetes de les botelles, on juntament amb l'anàlisi química del contingut en sals minerals (calci, magnesi, sodi, etc.), s'afegien les anàlisis físiques de la radioactivitat, expressada en tants mil·licuries o microcuries per litre i segon d'aigua. Cal demanar-se: què s'ha fet de la radioactivitat que amb tanta insistència s'anunciava abans com a portadora de tants grans beneficis per a la salut?; han desaparegut naturalment o se l'han callat les companyies envasadores d'aigües? Segons opinions d'experts, la radioactivitat de les aigües és molt difícil, sinó impossible, d'eliminar per mètodes fisicoquímics i no

s'ha vist cap indicació que s'hagi realitzat aquesta eliminació, ja que si fos així, de ben segur s'hagués anunciat.¹

El risc d'ingerir aigües contaminades amb elements radioactius va ésser demostrat per les investigacions epidemiològiques d'un grup de científics i metges del Moffitt Cancer Hospital & Research Institut de la Universitat de Florida del Sud, a Tampa, i publicat l'any 1987 a la prestigiosa revista mèdica *Journal of the American Medical Association*. En aquests estudis, després d'un rigorós càlcul estadístic i de comparació, es va determinar que en zones de Florida (el centre de la península) on la població beu aigües que s'extrauen de pous profunds i on hi ha roques de fosfats que contenen elements radioactius (tori, radi, poloni i radó, entre d'altres), es donava una incidència de leucèmia dues vegades i mitja més elevada que a la resta de l'estat de Florida, on es beu aigua superficial de rius i de llacs. Des de l'aparició d'aquesta publicació, s'han pres mesures per limitar l'extracció d'aigües de pous profunds o per abstenir-se d'usar-les i emprar, en el seu lloc, aigües d'origen superficial.

Un altre fet, en el context de la problemàtica de les aigües minerals, que cal considerar, és la retirada del mercat de l'aigua mineral de la marca Perrier, perquè s'hi havia detectat la presència de benzè en quantitats superiors a les considerades tolerables, en diverses partides distribuïdes arreu del món. El benzè és l'únic compost químic que, a més d'ésser tòxic, és carcinogènic; a través dels treballadors que el manipulen s'ha pogut comprovar que causa leucèmia. A la premsa van aparèixer successives explicacions de la casa Perrier un xic confoses i contradictòries pel que fa a les causes de la presència del benzè en l'aigua embotellada. És curiós que la publicitat d'aquesta aigua es feia amb gràfics molt vistosos que es mostraven a revistes, diaris i per tanques d'anuncis a França, on figurava un secció de la terra amb capes geològiques de sediments indicant que l'aigua provenia de llocs ben profunds, i que això representaria una gran puresa. Per cert, la zona de l'aigua de Perrier està situada en una formació geològica considerada una de les més

1. La tolerabilitat de productes carcinogènics és un concepte molt debatut. Teòricament, una sola molècula d'un producte carcinogènic, que representa una quantitat ben ínfima de l'ordre de 10 g, pot iniciar el procés que condueix al càncer. Per tant, es pot afirmar que qualsevol quantitat d'una substància carcinogènica és perillosa; no es pot parlar d'un llindar de seguretat o tolerabilitat d'una dosi determinada d'una substància tòxica o radioactiva.

radioactives d'Europa. En un altre anunci de la mateixa aigua figuraven uns dinosaures bevent aigua de pous, amb una llegenda que indicava que bevien l'aigua Perrier, la més primitiva i, per tant, la més pura del món.

Establir una connexió entre una major incidència de leucèmia i la ingestió d'aigües minerals contaminades d'elements radioactius al nostre país, seria ben difícil per la difusió, escampall i variabilitat del consum, a més d'altres factors; els resultats podrien ser conflictius i/o incongruents. És ben diferent la situació en el cas esmentat de Florida central, on la població emprava exclusivament aigua autòctona i a més la investigació epidemiològica va ésser realitzada amb rigorositat extrema, cosa que feia els resultats incontrovertibles. Seria més apropiat realitzar una anàlisi de la radioactivitat de les aigües minerals del país envasades per determinar el possible risc del seu consum. Pel que fa al cas hem iniciat contactes preliminars per explorar en diferents laboratoris tal investigació, que creiem que és d'interès prioritari des del punt de vista de la sanitat pública.

8.2. COMPARACIÓ ENTRE CARCINOGENÈSI PER RADIACIÓ I CARCINOGENÈSI QUÍMICA

A part de les fonts majors naturals esmentades de radiació ionitzants, a partir dels anys quaranta s'han d'afegir les resultants de l'alliberament de l'àtom, que, si bé Rutherford el va iniciar per a la primera transmutació d'elements en elements lleugers, a Cambridge, el 1919, no va ser fins al 1939, a Berlín, quan Hahn, Strassmann i Leitner van aconseguir l'escissió d'un element pesat, l'urani, fonament per a la primera pila atòmica, construïda per Fermi a Chicago (1942), que va donar lloc el 1945 a la primera detonació atòmica a Alamogordo (EUA) i més tard a la destrucció d'Hiroshima i Nagasaki. A partir de l'anomenat *ús pacífic de l'àtom* s'han experimentat altres noves fonts de radiació tant en les centrals nuclears, entre les quals destaquen la de Three Mile Island i la de Txernòbil. Els últims anys s'ha perfilat una nova font de radiació ambiental, el radó, que afecta habitatges als EUA i a Europa. Pel que fa a això cal assenyalar la creixent preocupació per la contaminació causada per aquest element, com s'ha posat de manifest darrerament en els mitjans de comunicació. S'ha explicat que el radó penetra als habitat-

ges mitjançant els materials de construcció. També s'ha dit que arriba fins i tot a les conduccions d'aigua i per aquesta via també s'introdueix a les cases.

Havent-se establert un nexa entre radiació i càncer, paral·lelament al que succeeix amb la carcinogènesi química, s'han tractat de determinar aspectes quantitius dels efectes de la radiació, que se centren a fixar quin seria el llindar «tolerable» de la radiació. Aquesta qüestió indueix a establir, a més, les possibles similituds i diferències que existeixen entre el tipus de carcinogènesi per radiació ionitzant i la produïda per agents químics. Hom pot començar pels paral·lelismes.

1) Tant en un tipus de carcinogènesi com en l'altre, l'exposició per temps més o menys prolongat a l'agent (raigs X o carcinògens químics) indueix al càncer en els diferents òrgans de tots els animals vertebrats i possiblement també en alguns invertebrats superiors.

2) El període de latència tant per manifestar-se els efectes carcinogènics de la radiació com els de substàncies químiques sol ésser molt prolongat, generalment de vint a trenta anys.

3) Tant en un cas com en l'altre, el procés de carcinogènesi implica alguns estadis, generalment un d'iniciació, que és molt ràpid i que consisteix en una alteració de l'estructura de les macromolècules d'informació o enzimàtiques de possible reversió per anticarcinògens, i un altre estadi més prolongat i inaturable de promoció. Cal mencionar, com es detallarà, que existeix un lligam entre els dos tipus de carcinogènesi en el sentit d'ésser la radiació possiblement necessitada de precarcinògens químics per manifestar el seu efecte. Així mateix, molts agents químics carcinogènics actuen de forma similar a la radiació, d'aquí que siguin denominats *radio-mimètics*.

4) No existeix un llindar d'absoluta seguretat per sota del qual, tant una dosi qualsevol per petita que sigui com una sola molècula d'un agent carcinogènic químic, no es pugui desencadenar el procés de neoplàsia.

Quant a les diferències notables entre la carcinogènesi causada per radiació o per agents químics cal citar-ne les següents:

1) Històricament l'origen de la causa de càncer per productes químics o per exposició professional a agents carcinògens químics data del segle XVIII i s'han posat encara més en evidència al segle XIX i en els temps presents. La radiació com a causa de càncer és

un fenomen que, com que anava lligat a la radioactivitat, fins a principis del segle XX no ha estat reconeguda.

2) No existeixen agents eficaços naturals o sintètics amb acció preventiva dels efectes de la radiació, mentre que per l'acció carcinogènica dels agents químics, hom compta amb una varietat de productes alimentaris que poden disminuir la incidència de certs tipus de càncer.

3) La incidència de càncer per causes químiques (estil de vida, nutrició, ambient) és de vint a trenta vegades més gran que la produïda per radiació ionitzant. L'estadi primer de la carcinogènesi tant per radiació com per substàncies químiques (la iniciació) és irreversible i consisteix en una modificació estructural de la molècula del DNA o de certs enzims. És molt prolongat el segon estadi (promoció), en el qual certs agents exògens, com s'ha demostrat experimentalment amb l'oli de cròton, fòrbols o endògens-prolactina, duen a terme la manifestació de la neoplàsia en forma d'una transformació primària, una lesió que va seguida per una progressió quan el nombre de cèl·lules neoplàstiques són en quantitat suficient per ocasionar la franca manifestació clínica. Hom postula que aquest fenomen és l'origen monoclonal, és a dir, únic.

A causa de la semblança entre els dos tipus de carcinogènesi física i química s'ha intentat determinar si existeix un llindar de seguretat, un límit en la dosificació de radiació o una concentració «tolerable» de la presència d'un determinat carcinogen químic a l'ambient. No cal insistir sobre l'interès del tema; ja es va discutir a l'article publicat l'any 1986, «La recerca experimental en física i química aplicada a l'estudi i protecció del medi ambient»; majoritàriament, en un 50 % dels casos, la causa del càncer són els agents químics. Això representa actualment una mortalitat del conjunt de la població en nacions industrialitzades d'un 16 %, o sia, una de cada sis persones moren d'aquesta malaltia. A part d'això, la carcinogènesi química és de més gran abast i la varietat d'agents i el mode d'actuar és ben diferent segons les diverses estructures químiques dels carcinògens.

Es demostra que no poden existir normes fiables amb què hom pugui determinar un llindar de tolerabilitat de la radiació ionitzant, principalment per la variabilitat de criteris depenent de les distintes agències i de les dades diferents. Els efectes de la radiació, a l'igual dels de la carcinogènesi química, solen aparèixer amb períodes de temps variables, que depenen de diversos factors. Els diferents es-

tadis de la iniciació i de la promoció posseeixen distintes cronologies i són afectats per factors intrínsecs (hormonal, mecanismes immunogenètics de defensa) o extrínsecs (presència de carcinògens o de promotors i absència o presència de substàncies quimioprolifàctiques). Hom pot considerar dos tipus de llindars: *a*) absolut o teòric i *b*) relatiu o pràctic. D'entrada s'ha de considerar la dificultat d'acceptar l'existència d'un llindar absolut; igual com en carcinogènesi química, on una sola molècula ($1: 6.06 \times 10$) pot teòricament iniciar el procés neoplàstic, un mínim de radiació, un quàntum, emprant aquesta expressió en el sentit de 'la dosi més reduïda possible de radiació', podria igualment iniciar el procés de transformació maligna. No existeix, per tant, cap límit absolut mínim pel qual la radiació no produeix cap efecte carcinogènic; així ho indica la linealitat de la corba dosi *versus* resposta, que per reduïda que sigui la dosi, sempre hom podrà extrapolar a un efecte.

Si hom no troba cap dissensió sobre la impossibilitat d'atènyer una dosi absoluta mínima tolerable de radiació, no gensmenys es troba una gran varietat de parers respecte a la dosi *pràctica* tolerable que faci «segur» l'ús de radiació en l'ambient, l'ocupació, els accidents nuclears, els diagnòstics i el tractament terapèutic. La constant variació en les dades d'estimació dels efectes suposats «tòxics» de la radiació de les distintes agències als dos costats de l'Atlàntic, indiquen la incertesa d'aquesta determinació quant a les dosis permeses i «acceptables» com a segures.

Resulta inexplicable el fet que hi hagi tanta negligència i manca de percepció entre l'aparició d'un fenomen i l'advertiment dels seus efectes nocius; en carcinogènesi professional es va tardar molts anys abans d'adonar-se que els operaris de mines i de manufactura de l'asbest exposats al seu contacte podien desenvolupar càncer pulmonar. Igualment en el cas de la radiació; si bé des del principi del segle XX es van advertir els efectes tumorigènics dels raigs X del radi, Marie Curie fou un dels casos més notables, ja que, afectada pels seus experiments sobre el radi, sucumbí a la leucèmia. Amb tot, no es va establir un nexa irrefutable entre les distintes formes de radiació i càncer fins als anys vint, quan se'n va observar a Nova Jersey (EUA) en operaris de la indústria rellotgera que pinzellaven esferes de rellotges amb sals de radi per aconseguir lluminositat. Aquests operaris solien llepar el pinzells i com a conseqüència d'això ingerien petites quantitats de sals de radi fins a 1 mg per any. Va notar-se als pocs anys de treball en aquesta indústria

que una elevada proporció dels treballadors mostraven distintes formes de càncer bucal i osteomielitis.

Si hi va haver negligència i retard en observar els efectes de la radiació en general, va ser com a conseqüència de les propietats terapèutiques dels raigs X i del radi, que van emascarar-ne tot efecte nociu. Demostrat aquest efecte, és natural que s'hagin pres les mesures adients; encara així el debat continua sobre les conseqüències a llarg termini de la baixa radiació. Cal afegir el paral·lelisme que s'observa entre la radiació ionitzant (en la seva dualitat de carcinogènica i terapèutica) i la que posseeixen la majoria de fàrmacs antineoplàsics usats avui, que són carcinogènics en animals d'experimentació.