

AURELIO MENDOZA MEDELLÍN*

Luz ultravioleta, ozono y cáncer

I. Naturaleza de la luz ultravioleta

La radiación electromagnética es la transmisión de energía a través de campos eléctricos y magnéticos oscilantes. Comúnmente relacionamos esta definición con el concepto de que las radiaciones son ondas, definiéndose éstas mediante dos parámetros mutuamente dependientes: la longitud de onda (distancia entre dos puntos equivalentes de dos ondas consecutivas) y la frecuencia (número de ondas de una radiación que pasan por un punto determinado durante un segundo). Estos parámetros varían entre sí con una relación inversamente proporcional, es decir, a mayor longitud de onda corresponde menor frecuencia y viceversa. Es más fácil entender esta relación tomando en cuenta que todas las radiaciones electromagnéticas se desplazan a la misma velocidad en el vacío, 3×10^{10} cm/seg, valor que usualmente asociamos con la velocidad de la luz. De esta manera, resulta lógico que en un mismo tiempo pasen por un punto más ondas de menor longitud que ondas de longitud mayor (figura 1).

Estos conceptos básicos de la física de las radiaciones electromagnéticas, adquieren su dimensión real en el

Ultraviolet Light, Ozone and Cancer

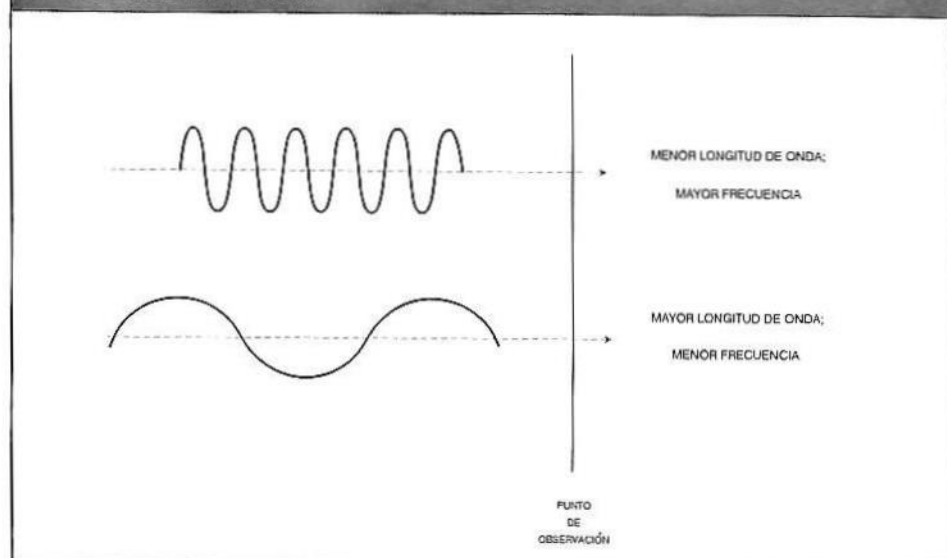
Abstract. Ultraviolet radiation (UVR) is a potent mutagenic agent present in sunlight. UVR causes alterations in epidermal cells DNA, which may be repaired in normal individuals before producing mutations and cancer. However, in population groups with high exposure rates to UVR the incidence of epidermal cancer is higher than in population groups with low exposure rates. A population decrease has been detected in some amphibian species, attributable to their limited ability to repair DNA damage induced by UVR. This phenomenon is possibly related to the ozone layer thinning which has been reported in the last decade and which at least partially, is a result of chlorofluorocarbon derivatives present in the stratosphere.

campo biológico, al reconocer que el contenido energético de las radiaciones es directamente proporcional a su frecuencia. Por ejemplo, los rayos X, ampliamente utilizados en medicina, tienen longitudes de onda del orden de un nanómetro (nm) (figura 2) y su elevado contenido energético queda de manifiesto por su gran capacidad ionizante y su poder de penetración en la materia. En Estados Unidos de América (Upton, 1982) y seguramente en muchos otros países, la exposición a los rayos X (por procedimientos diagnósticos, ocupacional y de otros tipos) contribuye significativamente a la tasa anual de mortalidad. Los rayos γ , con longitudes de onda aún menores (del orden de 0.01 nm) (figura 2), contienen una energía mayor, liberándose gradualmente a partir de la desintegración de diversos radioisótopos naturales y artificiales, y en forma masiva al detonarse las bombas nucleares. La reacción de fusión nuclear que ocurre activamente en el Sol y en cualquier otra estrella joven, es un

* Profesor-investigador de la Facultad de Medicina, UAEM, Laboratorio de Bioquímica.

El autor agradece muy cumplidamente a la M. en C. Olivia Valle B., a la Dra. Myrna Dent y al Dr. Armando Aranda A. sus atinadas sugerencias al manuscrito.

FIGURA 1. RELACIÓN INVERSAMENTE PROPORCIONAL ENTRE LA LONGITUD DE ONDA Y LA FRECUENCIA DE LAS RADIACIONES ELECTROMAGNÉTICAS.



proceso liberador de cantidades extraordinariamente grandes de radiaciones γ , las cuales en gran medida se transforman en luz visible (Lehninger, 1971).

El ojo humano sólo percibe radiaciones electromagnéticas con longitudes de onda dentro de un rango muy estrecho (400-760 nm), que constituye lo que se conoce como espectro visible (figura 2). La luz ultravioleta es una radiación electromagnética con longitudes de onda entre 200 y 400 nm (en ocasiones se considera un rango de 100 a 400 nm), subdividiéndose convenientemente en tres subrangos: UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) y UVC (200-290 nm). Aunque el contenido energético de la radiación ultravioleta (RUV) es muy bajo, apenas un poco mayor que el de la luz visible, presenta riesgos muy significativos para la salud debido a que las proteínas y el DNA presentan espectros de absorción con máximos a 280 y 260 nm, respectivamente, de manera tal que reaccionan con toda facilidad con la UVC, lo cual hace que este subrango de la RUV sea extremadamente peligroso. Aunque con menor eficacia, el DNA y las proteínas absorben también UVB e incluso UVA, y reacciona en cierto grado en presencia de estos subrangos del espectro ultravioleta. Afortunadamente, la capa de ozono absorbe en principio la to-

talidad de la UVC presente en la luz solar y parte importante de la UVB, de manera que sobre la superficie terrestre incide fundamentalmente UVA y una proporción relativamente menor de UVB. Aún así, la UVB y la UVA presentes en la luz solar que llega a la Tierra, representan riesgos para la salud.

II. Efectos biológicos de la luz ultravioleta

La respuesta a la exposición solar depende del tipo de piel y varía desde los individuos pelirrojos y con pecas, quienes se queman con facilidad y no se broncean, hasta los individuos negros, de piel oscura, que no se queman y se broncean profundamente (Guercio-Haver *et al.*, 1994). Se ha generado evidencia epidemiológica que apunta a la exposición a la luz solar como un factor etiológico importante de los cánceres epidérmicos, como son los carcinomas de células basales y los carcinomas de células escamosas; si bien ambos tipos generalmente sólo invaden de manera local y raramente metastatizan (formación de tumores secundarios), tiene un pronóstico excelente. También los melanomas, que son carcinomas derivados de células pigmentadas de la piel mucho más malignos que los otros tipos de tumores cutáneos, se han rela-

cionado con la influencia de la luz solar y aunque esta relación no es tan clara como en los otros casos, se considera que dicha influencia es importante (Norris *et al.*, 1990). De manera consistente con la respuesta a la exposición solar, la incidencia de los cánceres epidérmicos correlaciona con el tipo de piel, donde los individuos con piel más clara son más vulnerables.

El bajo contenido energético de la RUV hace que no tenga un potencial ionizante significativo como los rayos X o los γ . Probablemente el principal mecanismo de los efectos deletéreos de la RUV es el daño mediado por dímeros de pirimidinas; la incidencia de RUV sobre las moléculas de DNA provoca que, donde se hallan dos bases pirimidínicas adyacentes en una de las cadenas de la doble hélice, se forme un enlace covalente entre ellas, conocido como enlace ciclobutano, cuya presencia altera la topología de la molécula en ese sitio. Si esta lesión del DNA prevalece puede ser causa de una mutación, pues al duplicarse el DNA cuando se aproxima la división celular, la DNA polimerasa no lee fielmente la secuencia de nucleótidos en las regiones que contienen dímeros, que en consecuencia genera copias alteradas en las que aparecen sustituciones o deleciones de bases (Cleaver y Kraemer, 1995).

Se ha encontrado que en los individuos con piel más clara se producen más dímeros de pirimidinas, en comparación con los de piel oscura (Norris *et al.*, 1990), lo cual correlaciona también con la respuesta a la luz solar y la frecuencia de cáncer epidérmico.

Por otra parte, se ha encontrado una correlación significativa entre la actividad mutagénica y el poder carcinogénico de diversos agentes químicos y físicos, de manera que es perfectamente concebible que las mutaciones derivadas de efectos fotobiológicos puedan tener secuelas similares. Actualmente se acepta ampliamente la teoría de la

el ciclo celular antes de que ocurra la síntesis de DNA, se da tiempo para que el DNA sea reparado. Al ocurrir esto baja la concentración de p53, reactivándose en consecuencia el ciclo celular (Oliner, 1994). De hecho, existe evidencia de que la proteína p53 puede estimular el mecanismo de reparación por escisión de manera simultánea a su actividad para detener el ciclo celular (Marx, 1994).

Otra forma en que funciona la proteína p53 es al inducir apoptosis (muerte celular programada), lo cual se entiende en el mismo sentido que la detención del ciclo celular; es decir, evitar la transmisión de material genético dañado a la descendencia es preferible para la célula, lo que le equivale a perecer que generar una clona celular con el material genético dañado (Oliner, 1994; Kamb, 1994).

La mutación del gen p53 evidentemente trae consigo la incapacidad de la célula para detener su ciclo, al poder entrar a la fase S con el DNA dañado, de manera que al ocurrir la duplicación del DNA se generan copias que contienen mutaciones en los sitios correspondientes a las lesiones sufridas por el DNA progenitor irradiado. Es decir, la ausencia de p53 funcional genera una condición permisiva en la

que prevalece el daño al DNA, con lo cual se producirán mutaciones. La situación puede continuar hasta completarse la combinación de mutaciones que tendrá como consecuencia la aparición de un cáncer (Oliner, 1994).

La irradiación de piel humana normal con UVB también produce incremento de la concentración de la proteína p53 en los keratinocitos e incluso en los fibroblastos dérmicos, lo cual sugiere que la participación del mecanismo de defensa mediado por p53 también es importante con relación al potencial deletéreo de la RUV. Como era de esperarse de acuerdo con esta información, se encontraron formas mutadas del gen p53 en proporciones importantes en los carcinomas cutáneos de células escamosas y de células basales, así como en fibroxantomas atípicos (Dei-Tos *et al.*, 1994). Estos últimos son neoplasmas dérmicos poco frecuentes, que aparecen en la piel expuesta a la luz solar en ancianos, que en general tienen un pronóstico favorable.

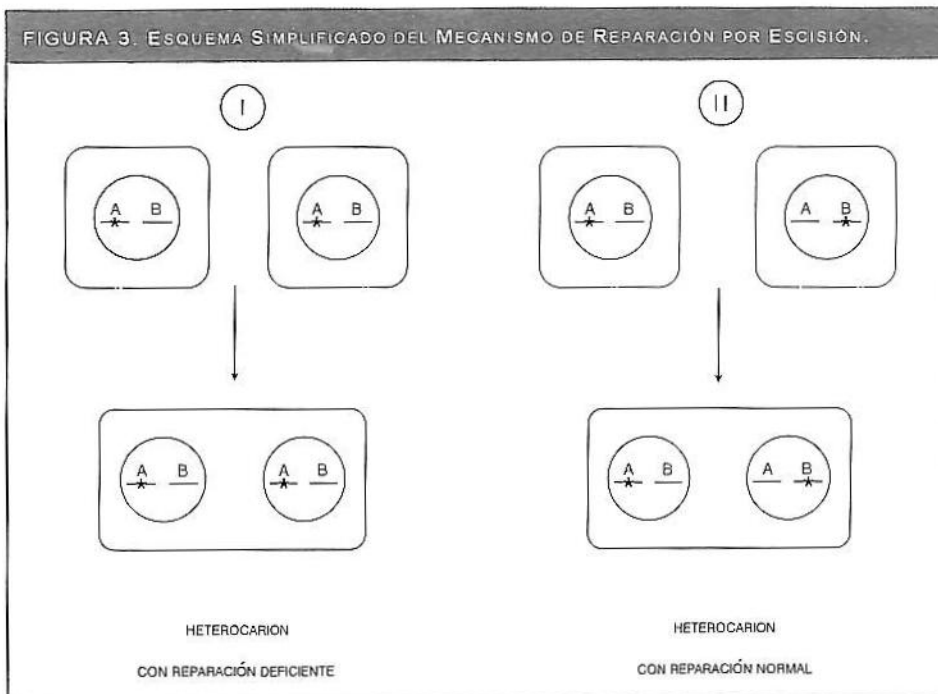
La caracterización molecular de las mutaciones de p53 en estos cánceres ha revelado en muchos casos la presencia de transiciones C.T (sustitución de un nucleótido de citosina por uno de timina) simples o dobles (CC.TT) a

nivel de los sitios en que el gen p53 normal contiene dos pirimidinas adyacentes. Las evidencias indican que las transiciones C.T y CC.TT son causadas exclusivamente por la RUV, por lo que su hallazgo en las formas mutadas de p53 confirma el papel patológico de la RUV con relación a los cánceres de piel (Dei-Tos *et al.*, 1994).

Aunque existe una gran cantidad de evidencias sobre la importancia del gen p53 en la prevención de alteraciones genéticas cuando el DNA es dañado, no toda la información es congruente con dicha idea. Por ejemplo, la inactivación de la proteína p53, debida al virus SV40, no produce hipersensibilidad a la radiación ionizante, por el contrario, las células en tales condiciones parecen ser más resistentes a la radiación que las células control no tratadas (Carr *et al.*, 1992). Posiblemente las investigaciones futuras darán congruencia a ésta y a otras informaciones no consonantes con el papel de protector del genoma que se atribuye al gen p53.

IV. Defensas contra la luz ultravioleta

La asociación lógica de la mayor vulnerabilidad de los individuos de piel más clara a la luz solar, reflejada en su propensión a quemarse, a formar más dímeros de pirimidinas y a presentar con más frecuencia cánceres epidérmicos, converge en la melanina, pigmento producido a partir del aminoácido tirosina en los melanosomas (organelos especializados de los melanocitos). De esta manera, se atribuye a la melanina un papel protector contra la RUV, particularmente bajo una condición de abundancia (Guercio-Haver *et al.*, 1994; Wills, 1994). La participación de la melanina contra la RUV podría definirse como la primera línea de defensa, de naturaleza preventiva, que opera al absorber la radiación antes de que ésta alcance a los keratinocitos, con el consecuente riesgo de



producir mutaciones y cáncer. Esta defensa es más débil cuanto menor es la concentración de melanina en la piel. En realidad, en muchos casos la RUV es capaz de penetrar en la epidermis y causar daño al DNA.

La segunda línea de defensa contra la RUV se halla determinada por los mecanismos de reparación del daño causado al DNA. De éstos el mejor estudiado y quizá el más importante para el organismo humano, es el conocido como reparación por escisión.

Desde hace décadas se sabe que la reparación por escisión existe en distintos niveles de la escala biológica, habiéndose estudiado particularmente en la bacteria *Escherichia coli*. El mecanismo general consiste en la detección de la anomalía (dímero de pirimidinas), generación de incisiones a una distancia de varios nucleótidos a ambos lados del dímero, remoción del segmento que contiene el dímero, polimerización de nucleótidos que toma como base la cadena complementaria del segmento recién formado y la unión covalente del segmento recién formado al extremo libre de la cadena que contenía el dímero (figura 3). La mayor complejidad de la maquinaria bioquímico-genética del organismo humano hace que la reparación por escisión, aunque consista de las mismas etapas básicas que en los organismos inferiores, presente características todavía difíciles de dilucidar.

Aunque se hace hincapié en la reparación por escisión como mecanismo que enfrenta al daño causado por la RUV, se sabe que dicho mecanismo también se activa en presencia de otros tipos de daño al DNA, como son las rupturas de uniones fosfodiéster (entre nucleótidos de una misma cadena) provocadas por los rayos X y otros agentes mutagénicos (Cleaver y Kraemer, 1995).

Se han descrito también otros mecanismos de reparación del DNA, conocidos como reparación posreplicativa y fotorreactivación. Esta última,

ampliamente conocida en bacterias, consiste en la ruptura específica del enlace ciclobutano *in situ*, en un proceso catalizado enzimáticamente (fotoliasa). Sin embargo, no existen datos que permitan valorar la importancia de este mecanismo reparador en el organismo humano.

En cuanto a la reparación posreplicativa, se trata de un proceso de reparación en el que puede ocurrir la replicación semiconservativa del DNA en presencia de daño en una de sus cadenas (o de reparación por escisión incompleta de dicho daño), generándose por eventos recombinacionales copias del DNA que ya no tienen las alteraciones que estaban presentes en las moléculas progenitoras. Aunque existen ciertos reportes de casos de *Xeroderma pigmentosum* en que se ve afectada la reparación posreplicativa, no parece haber información reciente que permita definir la importancia que, bajo condiciones normales, pueda tener la reparación posreplicativa en la corrección de las alteraciones producidas en el DNA por la RUV. La ausencia de patologías definidas que involucren específicamente a la fotorreactivación o a la reparación posreplicativa podría considerarse un indicio de que en el organismo humano no desempeñan un papel significativo, al menos en términos relativos a la reparación por escisión. En el caso específico de la reparación posreplicativa, tendría que aclararse ante todo cómo podría operar con relación a la función de p53 que, como se mencionó antes, constituye un mecanismo preventivo de la replicación del DNA cuando éste se encuentra dañado por radiaciones ionizantes y UV.

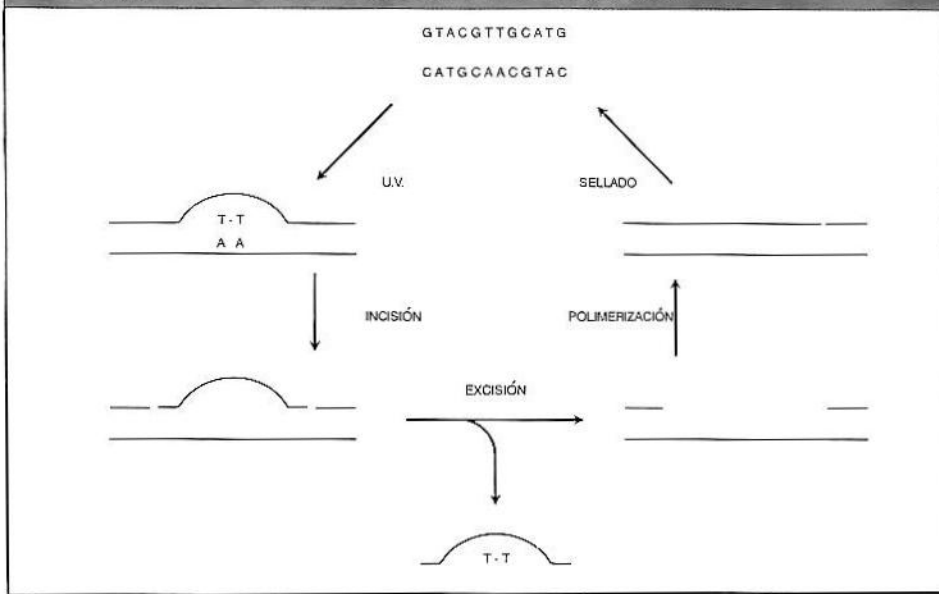
V. *Xeroderma pigmentosum*

Xeroderma pigmentosum es una enfermedad genéticamente determinada, autosómica y recesiva. Los pacientes presentan hipersensibilidad a la luz solar, que se manifiesta por una serie de al-

teraciones en las regiones del cuerpo expuestas a la luz (cara, cuello, cabeza, ojos y punta de la lengua) que terminan generalmente en cáncer, principalmente carcinomas de células basales o escamosas, y en menor proporción, melanomas, sarcomas y otras neoplasias. La frecuencia con que presentan cáncer los pacientes con *X. pigmentosum* es miles de veces mayor con relación a las personas normales (Cleaver y Kraemer, 1995).

X. pigmentosum es una patología en que se halla deficiente la reparación por escisión de las lesiones que sufre el DNA por efecto de la RUV y de otros agentes mutagénicos y carcinogénicos, aunque las lesiones provocadas por los rayos X y algunos otros agentes, son reparadas normalmente. A diferencia de la RUV, los rayos X producen rupturas en las cadenas del DNA que equivalen a las incisiones que resultan de la actividad endonucleolítica al inicio del proceso de reparación por escisión (figura 3). De esta manera, la deficiencia que presentan los pacientes con *X. pigmentosum* afecta la capacidad de realizar dichas incisiones, por tanto, prevalecen los dímeros de pirimidinas con su gran potencial mutagénico y carcinogénico. La figura tres resulta extremadamente pobre en cuanto a la mecánica del proceso de reparación por escisión en el organismo humano, a la luz de una serie de experimentos en los que se han fundido células en cultivo, originadas a partir de diferentes pacientes con *X. pigmentosum*. La fusión de células mediante virus de Sendai o mediante otros procedimientos, produce células multinucleadas (heterocariotes) que pueden tener una capacidad normal de reparación por escisión, refiriéndose este efecto como complementación, es decir, que los genes que permanecen normales en las células de un paciente complementan a los que permanecen normales en las células del otro paciente, de lo cual resultan heterocariotes con una capaci-

FIGURA 4. LA FUSIÓN DE CÉLULAS DE DISTINTOS PACIENTES CON *X. pigmentosum* CON EL MISMO DEFECTO GENÉTICO NO GENERA HETEROCARIONES PROFICIENTES EN REPARACIÓN (I) A DIFERENCIA DE CUANDO LOS PACIENTES TIENEN AFECTADOS GENES DISTINTOS (II) (LA MARCA EN CADA NÚCLEO INDICA EL GENE MUTADO).



dad normal de reparación (figura 4). De esta manera se han detectado nueve grupos de complementación (Tanaka *et al.*, 1990) que denotan la existencia de por lo menos nueve genes cuyos productos, al actuar en concierto, son capaces de reconocer las lesiones del DNA, de modificarlo topológicamente para exponer los sitios adecuados y de imprimir las incisiones endonucleolíticas que en la figura cuatro aparecen como la primera etapa del proceso reparador.

El caso de *X. pigmentosum* resultaba perfecto para relacionar el daño al DNA producido por la RUV, con las manifestaciones carcinogénicas de la enfermedad (Cleaver, 1978) y, aunque dicha relación no ha dejado de considerarse una realidad, se trata de un fenómeno más complicado de lo que se creía, puesto que otras patologías — a saber el síndrome de Cockayne y la tricotiodistrofia— presentan manifestaciones de sensibilidad a la luz ultravioleta, pero en ninguno de los dos casos se llega a presentar cáncer cutáneo. El síndrome de Cockayne es una enfermedad en que el paciente muestra sensibilidad a la luz solar y alteraciones físicas (como estatura baja), degeneración neurológica, retraso

mental, etcétera (Wood, 1991). Las células de pacientes con síndrome de Cockayne presentan una hipersensibilidad a la RUV similar a la que exhiben las células de pacientes con *X. pigmentosum* (Cleaver y Kraemer, 1995). El factor que relaciona más estrechamente a ambas patologías fue revelado con el descubrimiento de que las células de pacientes con el síndrome de Cockayne son deficientes en la reparación por escisión de las lesiones del DNA producidas por la RUV, en los genes transcripcionalmente activos (Venema *et al.*, 1990). De hecho, algunos pacientes pertenecientes a varios grupos de complementación de *X. pigmentosum* presentan simultáneamente síndrome de Cockayne.

La tricotiodistrofia, alteración autosómica recesiva en que los pacientes presentan cabello quebradizo, estatura baja y retraso mental, tiene una notoria relación con *X. pigmentosum* pues aproximadamente 50% de los pacientes son fotosensibles y muestran una reparación defectuosa del DNA, que corresponde al grupo D de *X. pigmentosum* por análisis de complementación. Sin embargo, igual que ocurre con el síndrome de Cockayne,

los pacientes con tricotiodistrofia no presentan tumores en la piel. Las investigaciones futuras deberán dilucidar cómo es que las alteraciones del DNA no reparadas producen cáncer en los pacientes con *X. pigmentosum* y no en las otras dos enfermedades. Posiblemente lo que dará congruencia a estos datos tendrá que ver con la competencia del sistema inmunológico, pues los pacientes con el síndrome de Cockayne o con tricotiodistrofia que no presentan síntomas de *X. pigmentosum* (no presentan cáncer), mantienen normal su función inmunológica, en tanto que la mayoría de los pacientes con *X. pigmentosum* estudiados, presentan solamente una fracción minoritaria de células citotóxicas respecto a la cantidad que existe en las personas normales. Dicha insuficiencia podría permitir el desarrollo de tumores que bajo condiciones normales serían suprimidos inmunológicamente.

VI. La capa de ozono

El ozono (O₃) presente en la estratósfera se forma a partir del oxígeno por efecto de la RUV de alta frecuencia (menos de 240 nm de longitud de onda) y, como se mencionó previamente, absorbe la totalidad de la UVC y parte importante de la UVB.

A mediados de los ochenta, se realizaron determinaciones atmosféricas en satélites y en estaciones terrestres, que indicaban una pérdida de ozono de 2.5% entre 1978 y 1985 (Lindley, 1988), lo que resultó muy significativo debido a que el porcentaje de incremento de UVB que pasa la capa de ozono corresponde al doble del porcentaje de reducción de ozono, es decir, una reducción de ozono de 10% trae consigo un aumento de 20% en la cantidad de UVB que atraviesa la capa de ozono (MacKie y Rycroft, 1988). Aunque parte del descenso en la concentración estratosférica de ozono se atribuyó a la disminución natural de la

RUV solar por efecto del ciclo de once años de las manchas solares, que alcanzó su mínimo en 1985, el resto del efecto se atribuyó a la presencia de cloro derivado de concentraciones estratosféricas incrementadas de cloro-fluorocarbonos (CFCs), sustancias que en las últimas décadas se habían utilizado como propelentes en envases implementados para la atomización de diversos productos, y como agentes de enfriamiento en refrigeradores, congeladores y sistemas de aire acondicionado.

La reacción de la comunidad internacional ante el adelgazamiento de la capa de ozono —más patente en el Polo Sur, donde convergen condiciones climáticas que facilitan la reacción de los CFCs en fase gaseosa— determinó que en 1996 se dejen de producir los CFCs. Desafortunadamente, el cese en la emisión de estos productos a la atmósfera no hace desaparecer el problema, pues su vida media en la estratósfera es de alrededor de setenta y cinco años, por lo cual durante los próximos cincuenta a cien años seguirán los efectos de la cantidad de CFCs ya suspendida en la estratósfera (MacKie y Rycroft, 1988).

Por otra parte, en las sociedades actuales no ha disminuido la demanda de los productos que originalmente funcionaron con base en los CFCs, por lo cual se han buscado sucedáneos que tengan menos efecto sobre el ozono. En este sentido, se han empezado a utilizar los hidroclorofluorocarbonos (HCFCs) y se prevé que hacia el año 2030 se utilizarán solamente hidrofluorocarbonos (HFCs), compuestos que al no contener cloro presentan menos efectos deletéreos sobre la capa de ozono. Sin embargo, tanto los HCFCs como los HFCs son gases con una capacidad de retener calor unas diez mil veces mayor que la del bióxido de carbono (Zimmer, 1995). De esta manera, al tiempo que se restaura gradualmente la capa de ozono, aumentará la concentración de estos

gases que favorecen fuertemente el efecto invernadero, con una previsible influencia sobre la temperatura terrestre. La esperanza es que se descubran nuevos sucedáneos de los gases señalados, que no afecten al ozono y presenten una capacidad baja de conservar el calor, antes de que se alteren de manera importante los ecosistemas más vulnerables.

VII. Indicios de mayor incidencia de RUV sobre la superficie terrestre

La consecuencia previsible del adelgazamiento de la capa de ozono es el incremento en la cantidad de UVB que llega a la superficie terrestre y posiblemente la penetración de cierta cantidad de UVC.

En 1990 se reconoció que a nivel mundial se presentaba una disminución de la población de ciertas especies de anfibios y en algunos casos las especies estaban desapareciendo. Después de descartar varias posibilidades, se encontró que existía una relación entre el grado de disminución poblacional de las especies y su capacidad de reparación del DNA dañado por la RUV, mediante el sistema enzimático de fotorreactivación (fotoliasa) (Blaustein y Wake, 1995).

El efecto se confirmó experimentalmente al recolectar huevos de varias especies de anfibios que presentan concentraciones diferentes de fotoliasa, exponiéndolos luego a la luz solar en su ambiente natural bajo tres condiciones distintas: cubiertos con un filtro que impedía la transmisión de UVB, cubiertos con un plástico que permitía la transmisión de UVB (control para medir el efecto de que los huevos estuvieran cubiertos, independientemente de la protección contra la UVB), y completamente expuestos a la luz solar. Los resultados indicaron que en la especie con menor contenido de fotoliasa murieron más de 90% de los huevos expuestos a la

UVB, comparado con 45% de los huevos protegidos contra la radiación. Por el contrario, prácticamente todos los huevos de la especie con más fotoliasa sobrevivieron y produjeron seres nuevos en las tres condiciones experimentales ensayadas. Las especies con niveles intermedios de fotoliasa presentaron tasas intermedias (aproximadamente 60%) de huevos sobrevivientes a la RUV.

Los huevos de anfibios no tienen cascarón y, en el caso de las especies estudiadas, son depositados frecuentemente en espacios de agua abiertos y superficiales, lo que los deja desprotegidos contra el ambiente. Aunque en otras especies de anfibios los huevos son ocultados y difícilmente podría atribuirse la reducción poblacional a la misma causa, el caso descrito es muy claro en cuanto a la relación entre la cantidad de RUV recibida por los huevos expuestos y la capacidad reparadora de éstos. Evidentemente, si penetra mayor cantidad de UVB a la atmósfera terrestre, las especies menos adaptadas a enfrentar el daño al DNA producido por la RUV serán las primeras en sufrir los efectos correspondientes.

En otros sistemas biológicos no es tan fácil la comprobación de los efectos deletéreos de los presuntos incrementos en la cantidad de RUV que llega a la superficie terrestre. Aunque el lugar donde podría temerse una mayor influencia del fenómeno es el Polo Sur, donde existen equipos humanos que desarrollan ciertos programas (Anderson, 1987), las condiciones ambientales son tales que obligan al uso de ropas que muy probablemente neutralizarían el efecto de una mayor penetración de la UVB a la atmósfera terrestre (MacKie y Rycroft, 1988). Sin embargo, es obvio que no todos los componentes de ese ecosistema se hallan protegidos y, en muchos otros, el riesgo directo puede ser importante, incluso para los seres humanos.

VIII. Prevención de daños

El corolario es muy claro: la exposición a la RUV es peligrosa y debe minimizarse cuanto sea posible. Las personas de piel blanca, las que se queman con facilidad y quienes por su actividad se exponen prolongadamente a la luz solar, constituyen grupos de población con mayores riesgos de sufrir los efectos deletéreos de la RUV. Es recomendable el uso regular de fotoprotectores con factores de protección solar (FPS) altos. El FPS de un filtro solar es la relación entre la cantidad de radiación necesaria para producir eritema con y sin el filtro (Guercio-Haver *et al.*, 1994), sin embargo, debe tenerse en cuenta que la mayoría de los filtros solares protegen fundamentalmente contra la UVB y que la UVA contenida en la luz solar se halla en una proporción entre diez y cien veces mayor respecto a la UVB, lo que representa un potencial carcinogénico importante.

El culto al bronceado en muchas de las sociedades actuales, que llega a extremos en los que se adquiere un bronceado mediante la exposición a lámparas que irradian luz ultravioleta, encierra riesgos muy significativos para la salud (Swerdlow *et al.*, 1988). De hecho, se considera que en estos últimos años el adelgazamiento en la capa de ozono no ha influido tanto como la mayor exposición a la RUV, natural o artificial, con relación a las tasas crecientes de cáncer cutáneo (MacKie y Rycroft, 1988).

Es notoria la ignorancia que existe en muchos grupos de población respecto a los riesgos potenciales de la exposición excesiva a la luz solar y/o a las lámparas para bronceado. Sería justo advertir de estos riesgos al público que es el blanco de tantos comerciales y programas publicitarios que hacen atractiva la visita a innumerables playas en todo el mundo. Quizá dicha propaganda y la que publicita los salones de bronceado, debiera in-

cluir —aunque fuera sólo como leyenda escrita, al estilo de la que se aplica en algunos países a la publicidad de los cigarrillos— algo así como “El abuso de la exposición a la luz solar puede producir cáncer”. ◆

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, A. (1987). “Antarctic not the place for worshippers”, en *Nature*, 330: 2.
- Bikle, D. (1995). “A bright future for the sunshine hormone”, en *Science & Med.*, 2: 58-67.
- Blaustein, A. y Wake, D. (1995). “The puzzle of declining amphibian populations”, en *Scient. Amer.*, 272: 52-61.
- Carr, A.; Green, M. y Lehmann, A. (1992). “Checkpoint policing by p53”, en *Nature*, 359: 486.
- Cavenee, W. y White, R. (1995). “The genetic basis of cancer”, en *Scient. Amer.*, 272: 50-57.
- Cleaver, J.
- (1978). “Xeroderma pigmentosum” (Chapter 47), en Stanbury, J.; Wyngaarden, J. y Fredrickson, D. (eds.), *The metabolic basis of inherited disease*. McGraw-Hill, p. 1072-1095.
- y Kraemer, K. (1995). “Xeroderma pigmentosum and Cockayne syndrome” (Chapter 148), en Scriver, C.; Beaudet, A.; Sly, W. y Valle, D. (eds.), *The metabolic and molecular basis of inherited disease*. McGraw-Hill, p. 4393-4419.
- Dei-Tos, A.; Maestro, R.; Doglioni, C.; Gasparotto, D.; Boiocchi, M.; Laurino, L. y Fletcher, C. (1994). “Ultraviolet-induced p53 mutations in atypical fibroxanthoma”, en *Am. J. Pathol.*, 50: 327-332.
- Guercio-Haver, C.; Macfarlane, D. y Delfo, V. (1994). “Photodamage, photoaging and photoprotection of the skin”, en *Am. Fam. Phys.*, 50: 327-332.
- Hersey, P.
- Bradley, M.; Hasic, E.; Haran, G.; Edwards, A. y McCarthy, W. (1983). “Immunological effects of solarium exposure”, en *The Lancet* i: 545-548.
- MacDonald, M.; Henderson, C.; Schübbeci, S.; D'Alessandro, G.; Pryor, M. y Wilkinson, F. (1988). “Suppression of natural killer cell activity in humans by radiation from solarium lamps depleted of UVB”, en *J. Invest. Dermatol.*, 90: 305-310.
- Kamb, A. (1994). “Sun protection factor p53”, en *Nature*, 372: 730-731.
- Lehninger, A. (1971). “The flow of energy in the biological world” (Chapter 1), en *Bioenergetics*. 2ª edición, W. A. Benjamin, Inc., p. 1-17.
- Levine, A. (1995). “Tumor suppressor genes”, en *Science & Med.*, 2: 28-37.
- Lindley, D. (1988). “CFCs cause part of global ozone decline”, en *Nature*, 332: 293.
- MacKie, R. y Rycroft, M. (1988). “Health and the ozone layer”, en *Brit. Med. J.*, 297: 369-370.
- Marx, J. (1994). “New link found between p53 and DNA repair”, en *Science*, 266:1321-1322.
- Norris, P.; Hawk, J. y Young, A. (1990). “Ultraviolet radiation-induced skin diseases” (Chapter 84), en Cohen, R.; Lewis, B.; Alberti, K. y Denman, A. *The metabolic and molecular basis of acquired disease*. Bailliere Tindall, p. 1957-1978.
- Oliner, J. (1994). “The role of p53 in cancer development”, en *Science & Med.*, 1: 16-25.
- Swerdlow, A.; English, J.; MacKie, R.; O'doherty, C.; Hunter, J.; Clark, J. y Hole, D. (1988). “Fluorescent lights, ultraviolet lamps, and risk of cutaneous melanoma”, en *Brit. Med. J.*, 297: 647-649.
- Tanaka, K.; Miura, N.; Satokata, I.; Miyamoto, I.; Yoshida, M.; Satoh, Y.; Kondo, S.; Yasui, A.; Okayama, H. y Okada, Y. (1990). “Analysis of a human DNA excision repair gene involved in group A Xeroderma pigmentosum and containing a zinc-finger domain”, en *Nature*, 348: 73-76.
- Upton, A. (1982). “The biological effects of low-level ionizing radiation”, en *Scient. Amer.*, 246: 41-49.
- Venema, J.; Mullenders, L.; Natarajan, A.; van Zeeland, A. y Mayne, L. (1990). “The genetic defect in Cockayne syndrome is associated with a defect in repair of UV-induced DNA damage in transcriptionally active DNA”, en *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*, 87: 4707-4711.
- Wills, C. (1994). “The skin we're in”, en *Discover*, 15: 76-81.
- Wood, R. (1991). “Seven genes for three diseases”, en *Nature*, 350: 190.
- Zimmer, C. (1995). “Unintended consequences”, en *Discover*, 16: 32-33.