

REVISIONES TERAPEUTICAS

RADIACIONES DE BAJA PENETRACION EN TERAPEUTICA DERMATOLOGICA

J. GÓMEZ ORBANEJA, P. A. QUIÑONES y A. RISCO.

Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina.
Cátedra de Dermatología.
Hospital de San Juan de Dios. Madrid.
Profesor: GÓMEZ ORBANEJA.

La llamada "radioterapia superficial", en la que se emplean rayos X generados a tensiones que oscilan por lo general entre 50 y 120 kilovoltios, ha sido, y continúa siendo, ampliamente utilizada en Dermatología con resultados que, en manos expertas, han de ser calificados de excelentes. No obstante, algunas objeciones importantes pueden indudablemente ser hechas a tal tipo de radiación, de las cuales la más digna de ser tomada en consideración se basaría en la imposibilidad de mantener al margen de la irradiación los tejidos subyacentes a las lesiones, con el consiguiente peligro de secuelas y con las limitaciones que este peligro impone en lo que se refiere a las dosis y a la repetición de tratamiento.

RAYOS BUCKY. RADIACIÓN PROXIMAL.

No es de extrañar, por tanto, que muchos investigadores se hayan esforzado en conseguir un tipo ideal de radioterapia dermatológica que permitiese el tratamiento de lesiones superficiales sin alcanzar a los planos tisulares sanos situados más profundamente. Lógicamente serían dos los caminos por los cuales los rayos X podrían ser adaptados a esta conveniencia dermatológica: la utilización de rayos muy blandos, de larga longitud de onda, y escasamente penetrantes, por tanto, o el acortamiento máximo de la distancia del foco a la piel, con lo que se conseguiría una rápida caída de la dosis en profundidad, de modo análogo a lo que sabemos ocurre cuando se utilizan aplicaciones por contacto de placas de radium. A BUCKY corresponde el mérito de haber sido el promotor del primero de estos dos sistemas que, difícil en principio de llevar a la práctica, ha podido, sin embargo, generalizarse merced a los avances de la técnica que en este aspecto han culminado con la introducción en la práctica de los modernos tubos de ventana de berilio.

En cuanto a la radiación proximal, iniciada hace veinticinco años por CHAUL, ha tenido una gran repercusión en radiología dermatológica, representando un importante avance en el tratamiento de las neoplasias de localización cutánea y mucosa.

El estudio de estas dos modalidades de terapéutica röntgen constituye el objeto del presente trabajo, y a ellas nos referiremos en detalle en los próximos capítulos, pero antes haremos una revisión de otros tipos de radiaciones, cuyo escaso poder de penetración las sitúa en análoga línea de interés con respecto a su posible aplicación para la terapéutica de las enfermedades cutáneas.

RAYOS CATÓDICOS O ELECTRONES RÁPIDOS.

Otro tipo de radiación de distinta naturaleza, pero capaz de determinar análogos efectos biológicos, está representado por los rayos catódicos o electrones rápidos. Conocidos desde las experiencias de HITORF en 1869 —mucho antes, por tanto, que los rayos X, de cuyo descubrimiento fueron el punto de partida— y designados poco después por GODSTEIN con el nombre de "Kathodenstrahlen", o rayos catódicos, no merecieron demasiada atención en lo que se refiere a sus posibilidades de aplicación médica debido principalmente a su escasa penetración. Sin embargo, ya en 1934 BRASCH y LANGE¹⁰ pensaron en la posibilidad de la aplicación terapéutica de estas radiaciones, problema que en los últimos años ha despertado un especial interés precisamente porque su escaso poder penetrante los hacía especialmente aptos para determinados tipos de terapéutica, y merced a que los progresos de la técnica han hecho factible su aplicación en este sentido.

En 1940, TRUMP y colaboradores¹³⁰, del Massachusetts Institute of Technology, estudian a fondo esta posibilidad, considerándola entonces como de gran interés y probablemente viable en el futuro. Como es sabido, en la terapéutica con rayos X o gamma estas radiaciones actúan produciendo electrones en el tejido en virtud de su poder ionizante, y, por tanto, la terapia con rayos catódicos sería una forma más directa de conseguir análogos efectos, ya que entonces son los propios electrones acelerados los que llegan a las estructuras orgánicas. En el mencionado trabajo, los autores citados dan a conocer sus experimentos físicos preliminares llevados a cabo con un acelerador de electrones capaz para energías de hasta 1.500 kV.

A diferencia de lo que ocurre con los rayos röntgen —excepción hecha de los ultraduros—, con los cuales la ionización es máxima en superficie para disminuir paulatinamente en profundidad, la peculiaridad de los rayos catódicos residiría en el hecho de que el máximo efecto se lograría por debajo de la superficie, con sólo una limitada acción sobre las zonas más superficiales, y menor aún sobre las situadas más profundamente. La dificultad de aplicación terapéutica de los electrones rápidos residiría en la escasa penetración que era posible obtener incluso con los más altos potenciales que hasta el momento se habían podido utilizar. Sin embargo, y desde nuestro punto de vista, es precisamente esta baja penetración tisular de los rayos catódicos, la que los hace especialmente interesantes en Dermatología. Por otra parte, el avance de la técnica ha permitido lograr aparatos capaces de acelerar electrones a tensiones mucho mayores, facilitando con ello un campo de penetraciones variable que los rendiría útiles para múltiples usos, permitiendo tratar lesiones de espesor diverso al hacer factible la selección de la penetración requerida mediante las correspondientes variaciones en el voltaje acelerador. Así, en el VIII Congreso Internacional de Radiología, celebrado recientemente en Méjico, fué presentado un mo-

delo de betatron de fabricación suiza, capaz de producir rayos X ultraduros o un haz de electrones rápidos mediante el simple giro de un conmutador, y con un potencial de hasta 31 MeV ⁷⁶.

En lo que se refiere a los primeros ensayos en la clínica, en 1950, BODE ⁷⁵ comunicó buenos resultados en el tratamiento de tumores malignos y, asimismo, de angiomas cavernosos, linfangiomas, queloides, etcétera. Entre 1953 y 1955, TRUMP y colaboradores, juntamente con los investigadores de la Lahey Clinic ¹³², ⁶⁸ y ⁵⁰, dieron a conocer los buenos resultados obtenidos en el tratamiento de afecciones malignas extensas (micosis fungoide) y benignas (dermatitis atópica, eritrodermias, psoriasis) mediante la irradiación con electrones rápidos de la totalidad de la superficie cutánea, utilizando como fuente de la irradiación catódica un acelerador de tipo Van de Graaf. El haz de electrones emerge del tubo y pasa a una campana de aluminio de la que sale por una estrecha ranura de 5 mm. de anchura por 45 cm. de longitud existente en el fondo. De esta forma el haz de electrones surge como una estrecha banda dirigida hacia abajo, por la cual es pasado el enfermo, colocado sobre una mesa móvil que se desplaza a velocidad constante y regulada. Los esquemas de dosificación fueron meros ensayos, dada la falta de experiencia existente, y la dosis total, en la mayor parte de los casos de dermatosis benignas, osciló entre 450 y 600 rep (röntgen equivalent physical). En el pequeño grupo tratado, sólo un paciente que recibió una dosis más elevada, presentó una anemia hipocrómica de la que se recuperó totalmente. El aparato empleado permite la utilización de electrones generados entre 2 y 4 MeV. A 2,5 MeV la penetración máxima en tejido es de 11,5 mm. (en general, la penetración máxima de los electrones rápidos en tejido es de 10 mm. por cada 2 MeV de energía), pudiendo considerarse como alcance eficaz los dos tercios de este alcance máximo, o sea unos 7 a 8 mm. La penetración de la radiación beta de un aplicador de contacto de estroncio 90 sería aún menor, según señalan los mencionados autores, pero resultaría ya excesivamente pequeña. Por otra parte, los rayos catódicos tendrían la ventaja de ser homogéneos en energía y dirección en tanto que los rayos beta procedentes de emisores radioactivos tales como el estroncio 90 no son monoenergéticos y emergen en todas direcciones. Estas diferencias serían solamente debidas a la distinta naturaleza del generador —acelerador de electrones en un caso, y emisor radioactivo en el otro—, pues en esencia los rayos beta son igualmente electrones rápidos, aunque de energía no uniforme. Tanto unos como otros se propagan, por tanto, en línea recta (*).

En 1953, RICHTER y colaboradores ¹¹² dan a conocer la curación de un caso de cilindroma de Spiegler tratado con un acelerador experimental de electrones de Siemens, trabajando a 5 MeV, y en 1955, BECKER ¹² comunica sus experiencias clínicas con un betatron, de hasta 15 MeV, sobre 208 pacientes, de los que 171 fueron tratados con electrones rápidos. Considera que esta irradiación es particularmente adecuada para lesiones superficiales, tumores extensos planos, cáncer genital, etc.

(*) En efecto, como es sabido, los electrones rápidos, una vez emitidos en una dirección determinada, se propagan en línea recta, salvo que la presencia de un campo magnético o eléctrico transversal determina su desviación. Ha sido este último fenómeno el que sirvió de base a PERRIN, en 1895, para establecer la hipótesis, que había de mostrarse tan fecunda en el campo de la física, de que los rayos catódicos están constituidos por partículas electrificadas negativamente.

En resumen, los rayos catódicos, especialmente los generados a tensiones que hoy pueden considerarse bajas para este tipo de radiación (1,5 a 2,5 MeV), ofrecen interesantes perspectivas de aplicación dermatológica. SULZBERGER y BAER ¹²⁴, comentando los ensayos de los autores americanos ⁶⁸ de irradiación catódica de la totalidad de la superficie corporal, opinan que no será fácil la difusión de este tipo de terapéutica, dada la carestía de los generadores, y que efectos muy similares pueden ser conseguidos por otros procedimientos, rayos grenz, telerradiación por el método de SCHIRREN). En lo que se refiere a los rayos grenz, creemos, sin embargo, que ofrecen ostensibles diferencias con respecto a los electrones rápidos de la calidad de los mencionados. La penetración de los rayos grenz es mucho menor aún y su efecto es máximo sobre los estratos más superficiales de la epidermis, los cuales sólo absorben, en cambio, una parte de la dosis máxima de la radiación catódica debido a la peculiarísima distribución de ésta en el tejido. Por otra parte, en lo que respecta al método de irradiación de la totalidad de la superficie corporal, existe una casi absoluta imposibilidad de lograr esto con los rayos grenz. Por razones obvias, éstos sólo pueden ser administrados a distancias foco-piel relativamente cortas (generalmente no superiores a los 15 cm.), con lo que el diámetro del campo de irradiación es siempre reducido y el número de campos necesario para una irradiación total sería tan elevado, que haría impracticable el método.

Creemos que ésta técnica de irradiación de la totalidad de la superficie corporal con rayos catódicos de una penetración de hasta 11,5 mm. en tejido, y con un efecto máximo a los 7 mm. de profundidad, tal como ha sido ensayada por los autores citados, requiere una casuística mucho más amplia para tener la certeza de que no proporciona una incidencia de efectos secundarios que podría hacerla recusable. En principio, toda técnica de tratamiento de la totalidad de la superficie cutánea con radiaciones cuya penetración exceda de la de los rayos grenz, nos parece potencialmente peligrosa.

RADIACIÓN A GRAN DISTANCIA.

Son ya bastante antiguos los intentos de tratamiento con rayos X de la totalidad del organismo llevados a cabo con radioterapia profunda en enfermedades hemáticas. Tales técnicas no podían ser aplicadas para las afecciones cutáneas generalizadas, ya que las dosis necesarias para lograr la remisión de las manifestaciones clínicas implicaban la absorción en profundidad de enormes cantidades de radiación, presentándose repercusiones depresivas sobre la función hemato-formadora antes de que ningún efecto útil hubiera podido ser conseguido sobre las lesiones cutáneas.

Algunos métodos de aplicación dermatológica fueron también ensayados, y así, en 1929, GAWALOWSKI ⁵³ comunicó al I Congreso de la Unión de Dermatólogos Eslavos una técnica de irradiación total en cuatro campos, con rayos X de 125 kV, a 75 cm. de distancia, aplicable al tratamiento del psoriasis y del líquen plano. Pero los únicos ensayos que, a nuestro juicio, tienen un verdadero interés dermatológico son los llevados a cabo recientemente por SCHIRREN ¹¹⁵, ya que en ellos parece lograrse que casi toda la dosis sea absorbida por la piel misma, sin que las estructuras orgánicas subyacentes recibieran más que una radiación casi despreciable, lo que

consideramos esencial en un tratamiento dermatológico de este tipo que va a ser aplicado sobre la totalidad de la superficie cutánea.

SCHIRREN utiliza para esta técnica un aparato Dermopan Siemens con tubo de ventana de berilio, empleando como factores de radiación los siguientes: 50 kV (tensión máxima que permite el instrumento), 25 mA (intensidad fija a la cual trabaja el aparato), sin filtro, y con una *distancia foco-piel* de 2 metros. Trata por este procedimiento una serie de pacientes con afecciones cutáneas extensas de carácter diverso (eritrodermias secundarias, eczema generalizado, líquen ruber y psoriasis extensos, micosis fungoide y sarcoma generalizado de células reticulares), obteniendo buenos resultados terapéuticos en los 30 enfermos que componían dicha serie, y sin observar repercusión hemática alguna. Las dosis parciales oscilaron entre 30 y 70 r, administradas en día alternos hasta alcanzar una dosis total de 300-600 r.

Como señala el autor, con este método sería posible por primera vez emplear un aparato convencional "standard" para irradiación total de la superficie corporal limitada en profundidad a la piel. En efecto, las determinaciones de las dosis porcentuales en profundidad efectuadas por SCHIRREN muestran que, con los factores empleados, la capa hemirreductora sería de 1,9 mm. de tejido, y que sólo un 17 por 100 de la dosis alcanzaría una profundidad de 7,2 mm.

La técnica de SCHIRREN nos parece de gran interés dermatológico, ya que, en efecto, es actualmente el único procedimiento viable de irradiación total —aparte del método ya mencionado de TRUMP y colaboradores con rayos catódicos, imposible de generalizar por la complejidad y carestía de los aceleradores de electrones—, y creemos debe continuar siendo probado con el fin de lograr una experiencia que hasta ahora se limita a los casos comunicados por el autor.

No obstante, nosotros, pese a disponer de un Dermopan Siemens idéntico al empleado por SCHIRREN, no hemos llevado a cabo tales ensayos por razones fáciles de explicar. El Dermopan, aparato para rayos límite y para radiación superficial hasta 50 kV, está provisto de un sistema de seguridad sin el cual es inadmisibles la utilización de toda máquina röntgen de doble uso. Este sistema está representado por un dispositivo que impide el funcionamiento del aparato en el caso de que no haya sido insertado el filtro adecuado al escalón de tensión a que se desea trabajar, y así, por ejemplo, sólo es posible el funcionamiento con 50 kV cuando ha sido colocado un filtro de 1 mm. de aluminio. Dado que en la técnica de SCHIRREN se utiliza una tensión de 50 kV *sin filtro*, la práctica de este método exige la desconexión del citado dispositivo de seguridad, lo que haría sumamente arriesgada la utilización del instrumento en el uso diario de la clínica.

Por otra parte, este tipo de radiación proyectada horizontalmente exige, de acuerdo con SCHIRREN, una especial protección del personal, ya que, según las mediciones por él efectuadas y con los factores de radiación empleados, a una distancia de 50 metros en el trayecto directo del haz la dosis es aún de un microerre por segundo.

THORIO X. RADIACIÓN ALFA.

El thorio X, como emisor de radiación alfa, la cual posee una alta energía ionizante y una mínima penetración en tejido, ha sido utilizado en Dermato-

logía desde hace más de cuarenta años, si bien no ha llegado a generalizarse su uso en muchos países, como es el caso del nuestro, debido a la falta de producción de este material radioactivo que, además, habría de ser importado especialmente para cada caso a tratar debido a la corta vida media del mismo (3,64 días).

Sin embargo, en los últimos años se ha extendido el uso del thorio X merced a su preparación comercial en determinados países, empleándose en forma de solución alcohólica, ungüento o barniz, a concentraciones que oscilan generalmente entre 1.000 y 2.000 u. e. s. por centímetro cúbico o gramo de vehículo. Actualmente existen en la literatura numerosas comunicaciones de los buenos resultados obtenidos con estas técnicas en el tratamiento de diversas afecciones cutáneas superficiales. Ya en 1922, LOMHOLT⁹⁵ dió a conocer los sorprendentes efectos conseguidos sobre el componente descamativo y la infiltración de 40 casos de lupus eritematoso sometidos a esta terapéutica, así como el elevado porcentaje de remisiones conseguido en 60 casos de psoriasis. En los últimos años, BOWERS¹⁸, SHER y HOWES¹¹⁹, LEWIS y colaboradores⁹⁴ y ERVE Jr.⁴³, entre otros muchos, han comunicado estadísticas más o menos extensas coincidiendo en lo que se refiere a la utilidad de esta terapéutica en una gran variedad de dermatosis, incluyendo neoplasias epiteliales malignas (50 éxitos sobre 51 epitelomas tratados por SHER y HOWES). Un especial interés ofrece el thorio X en el tratamiento de los angiomas planos, en general tan resistentes a toda terapéutica de esta naturaleza.

No obstante, se había hecho al thorio X la objeción de que, siendo tan escasamente penetrante la radiación que emite, serían muy pocos los casos a los que podría ser aplicada esta terapéutica con posibilidades de éxito. En efecto, la penetración de la energía emitida por el thorio X ha sido valorada en unas 90 a 100 micras⁹⁵ y¹⁴², pero a pesar de ello su aplicación determina efectos biológicos tan ostensibles como eritema y pigmentación, lo que no sería fácil de explicar. Por otro lado, FORMAN y colaboradores⁴⁹ señalan que, después de la aplicación de thorio X, puede ser demostrada radioactividad a profundidades muy superiores a las mencionadas (2 milímetros). Ya LOMHOLT⁹⁵ y⁹⁶ se había planteado estos problemas al comprobar que, pese a esa baja penetración de la radiación alfa, sin embargo, el thorio X provocaba una fuerte reacción hiperhémica y determinaba alteraciones histopatológicas que eran encontradas hasta profundidades de 300 a 600 micras por debajo de la superficie cutánea. Ya entonces emitió la hipótesis, para tratar de explicar esta discrepancia, de que acaso la emanación gaseosa del thorio X (thoron), que también emite partículas alfa, poseería la capacidad de penetrar más profundamente. El mismo creyó demostrar que estos efectos biológicos no podían ser atribuidos a la escasa radiación beta-gamma del thorio, ya que la interposición entre el material radioactivo y la piel de un fino filtro de gutapercha, capaz de absorber la radiación alfa, pero permeable a la beta-gamma, impedía la aparición de todo efecto biológico y terapéutico, experiencias que recientemente han sido repetidas por WITTEN y colaboradores¹⁴³, utilizando un filtro de Polystirene, con resultados un tanto diferentes. En efecto, comprueban estos autores que, pese a lo que parecían indicar las experiencias de LOMHOLT, la radiación beta-gamma del thorio X tiene también una parte, si bien sea mínima, en la producción de los

efectos biológicos que dicho material determina en la piel.

Estos últimos investigadores, en una serie de excelentes trabajos ^{142, 143, 144, 145 y 48}, han aportado una serie de importantes hechos para el conocimiento del mecanismo de acción del thorio X sobre la piel. Utilizaron dos tipos de placas, provistas unas de filtración selectiva para la radiación alfa, y permitiendo las otras la transmisión de la totalidad de la radiación del thorio X, sin más efecto, por tanto, estas últimas, que impedir el contacto directo del material radioactivo con la piel. Consiguieron demostrar por primera vez que las partículas alfa, bombardeando la piel desde la superficie, son capaces de producir efectos biológicos visibles clínicamente, pero muestran al mismo tiempo que estos efectos son muy inferiores a los que se observan cuando el material radioactivo es aplicado directamente sobre la piel, lo que indica que la penetración del thorio en la epidermis y sus anejos es responsable de una gran parte de dichos efectos biológicos.

Mediante técnicas autorradiográficas estudian esta penetración en la piel del thorio X aplicado sobre ella, encontrando la sustancia en todo el espesor del epidermis, folículos y glándulas sudoríparas. Esta penetración en los anejos y en los estratos epidérmicos más bajos explicaría, por un efecto de fuegos cruzados, los efectos encontrados a una cierta profundidad.

El thorio X tendría, en suma, en Dermatología, unas indicaciones bien establecidas; pero, en nuestra opinión, un tipo de radiación muy semejante en su penetración y en sus efectos puede ser conseguida con los bajos escalones de tensión de los aparatos para rayos límite, los cuales pueden, a nuestro juicio, cubrir sin menoscabo alguno, y muchas veces con notorias ventajas, todas esas indicaciones.

EMISORES DE RAYOS BETA.

Como es sabido, la radiación de la mayor parte de los cuerpos radioactivos no es homogénea, estando integrada por tres tipos de rayos, conocidos como alfa, beta y gamma. La radiación alfa —emanación predominante del thorio X a la que ya nos hemos referido— está representada por partículas carga-

das de electricidad positiva, llevando una carga doble de la del electrón y teniendo una masa igual a cuatro veces la del átomo de hidrógeno, siendo identificable, por tanto, con los átomos de helio.

Por el contrario, los rayos beta se comportan en todos los aspectos como los rayos catódicos. Son como ellos corpúsculos negativos, o electrones, y, debido a su carga negativa, la desviación de su trayectoria por los campos eléctricos o magnéticos se hace en un sentido inverso a la desviación de las trayectorias de los rayos alfa.

Los rayos beta, al igual que los electrones producidos en el tubo de Hittorf, son muy poco penetrantes en tejido, por lo que constituyen en principio un tipo de radiación interesante desde el punto de vista dermatológico.

Entre los isótopos radioactivos utilizados en medicina, el fósforo radioactivo (P 32), y el estroncio 90, tienen el especial interés de poder ser considerados como emisores puros de rayos beta. Dejando a un lado la utilidad que el P 32 tiene en aplicación parenteral en determinadas afecciones de interés dermatológico (*), señalaremos aquí solamente la importancia que tanto el fósforo radioactivo como el estroncio 90 tienen en el campo dermatológico, en tanto representan los únicos materiales de que disponemos para la preparación de aplicadores locales que funcionen como emisores puros de radiación beta.

La mayor parte de los autores ^{120 y 138} que tienen experiencia en este tipo de terapéutica la consideran adecuada para el tratamiento de epitelomas basocelulares superficiales y de angiomas; pero, a nuestro juicio, no aparecen muy claras las ventajas que pueda tener sobre los medios de irradiación de baja penetración de que ya disponíamos.

Otros radioisótopos han sido también ensayados en aplicación local en dermatología, como es el caso del radiocobalto (Co 60), pero en este caso se trata de un material radioactivo que emite predominantemente rayos gamma, más penetrantes por tanto.

* * *

(Bibliografía al final del trabajo.)

(*) El estroncio 90, debido a su largo período (21,6 años), no puede ser empleado por vía general, siendo sólo aplicable localmente.