Ars Medica

Año VIII Septiembre de 1932 N.° 85

Sobre el papel de la pigmentación actínica en la estimulación de las defensas orgánicas y en la práctica de los ultravioletas [1]

Por los doctores: **Jaime Peyrí**
Catedrático de Dermatología en la Facultad de Barcelona

Vicente Carulla
Profesor de Terapéutica Física en la Facultad de Barcelona

La pigmentación que sucede a las aplicaciones de los rayos ultravioletas practicadas a dosis convenientes, es una de las manifestaciones más interesantes entre las acciones biológicas de los rayos actínicos, que ha venido preocupando a los especialistas desde diferentes puntos de vista: origen y producción de este pigmento actínico, pretendida acción protectriz del pigmento contra los rayos ultravioletas y, sobre todo, en sus relaciones con los beneficios terapéuticos de los rayos actínicos, como si la intensidad de la reacción pigmentaria representase en cada caso un indicador de las defensas orgánicas naturales o creadas por el efecto estimulante de la irradiación, en relación, quizás, con otros detalles de la acción pigmentaria, cual por ejemplo, la rapidez de la pigmentación y de la despigmentación.

Nos proponemos en este trabajo el estudio, según nuestra experiencia crítica, del papel de la pigmentación actínica como índice de una posible estimulación terapéutica de las defensas naturales. Es un problema importante aún en discusión por las diferentes escuelas que de ello se han ocupado. Las otras cuestiones que se refieren a la pigmentación, serán en todo caso citadas a lo largo de esta memoria, especialmente a título de antecedentes y de breves resúmenes de las opiniones más autorizadas.

Sabemos que los rayos solares excitan la función pigmentaria y que una exposición conveniente da lugar a una marcada pigmentación debida a la melanina que se produce en las capas más profundas del dermis. Deben existir en la sangre substancias especiales que ofrecen el material necesario para que las células especializadas de Lan-

(1) Ponencia del Congreso Internacional de la Luz. Copenhague, agosto de 1932.

gerhans, situadas entre las células ordinarias de la basal epidérmica, puedan, gracias a las oxidasas que producen, transformar el propigmento en melanina. No vamos a discutir, ni la identificación química de este propigmento con pretendidos amino-ácidos de la sangre, con la tirosina, con la fenildianina, ni la hipotética relación de estos elementos con la adrenalina, etc., etc. Gracias a los trabajos de Bloch, hoy día tenemos una idea teórica relativamente satisfactoria, que nos explica la base de la función pigmentaria de la piel, sobre todo después que este autor ha podido, partiendo de su hipótesis, establecer en el laboratorio un cuerpo sintético, la dioxifenilananina, que puede considerarse química y biológicamente como vecina de este pretendido propigmento de la sangre. En efecto, tratando, con una técnica apropiada, cortes frescos de la piel, con este cuerpo químico, se produce, por esta oxidación experimental, en las células que contienen oxidasas específicas un pigmento melánico químicamente idéntico al que aparece en los tejidos, tanto después de las aplicaciones de rayos solares como por otra radiación, y particularmente por los rayos ultravioletas, que son los que nos interesan actualmente.

Desde el punto de vista histológico, existe una red especial trofo-melánica en la cual tienen lugar estos fenómenos; y la experiencia demuestra que su mecanismo corresponde bien con la teoría. La pigmentación responde a una función cuya glándula específica es la piel. Esta función puede sufrir alteraciones no sólo en relación a determinadas épocas de la vida, sino también bajo la influencia de ciertos estados patológicos y también puede ser estimulada por los agentes exteriores de orden físico, como en el caso de las irradiaciones, que las ponen claramente de manifiesto. Dado que en ciertas alteraciones de las glándulas endocrinas, como en los basadovianos y en los adisionianos, la función pigmentaria se exalta desempeñando un papel vicariante, debe pensarse en una correlación entre ella y las otras glándulas, quizás a título de desintoxicante, como se ha supuesto por algunos autores.

Estas consideraciones, rápidamente expuestas, que por otra parte dejan entrever numerosos obstáculos experimentales, no sirven sino para demostrar la complejidad de la función pigmentaria y, en consecuencia, las dificultades que han de existir para investigar, cual nos proponemos, el valor de la pigmentación actínica.

Los rayos actínicos estimulan la pigmentación cutánea por aumento, según la opinión más generalmente aceptada, del número de células que, en la basal epidérmica, se especializan como melanoblastos y, así, son causa de oxidación de una mayor cantidad de propigmentos transformándose en melanina, y en consecuencia, a su vez, la pigmentación cutánea.

Pero no todos los individuos responden de la misma manera a la irradiación. Aun suponiendo dosis iguales y en condiciones parecidas, no todos los individuos tienen la misma aptitud a la pigmentación. Es necesario admitir que existen condiciones personales, que dependen de múltiples razones a veces imponderables, que explican un valor individual de reacción pigmentaria a las mismas condiciones y a la misma energía actímica, como tan claramente ha expuesto Guillaume. Es innegable que la aptitud a la pigmentación actínica debe estar en estrecha relación con determinadas funciones orgánicas y con ciertos estados constitucionales.

Esto explica que numerosos autores que han venido ocupándose de las cuestiones bio-

lógicas fundamentales de la actinoterapia, han querido ver en la aptitud individual a pigmentarse un elemento pronóstico y un índice de la actividad de defensas que el organismo puede utilizar. Así es que, gracias a la producción de la pigmentación actínica, sería posible estimular esta función de defensa y obtener un resultado terapéutico óptimo. ¿Podemos admitir que los beneficios curativos pueden relacionarse, cuando menos en parte, con la reacción pigmentaria?

Numerosos autores han estudiado esta cuestión: MESSERLI, JEANERET, DUFESTEL, SAIDMAN, BRODY, MEYER, GUILLAUME, ROLLIER, ROST, entre otros, sin que sus opiniones estén de acuerdo y sin que las conclusiones sean definitivas. En general, según la opinión más corriente, no parece que la pigmentación juegue un papel importante en el proceso de la curación actinoterapia, a pesar que la intensidad de la reacción pigmentaria parezca, según las más clásicas experiencias de la patología, ser tanto más enérgica cuanto que las condiciones naturales de las defensas orgánicas parezcan mejores.

No contentos con invocar este pretendido papel de estimulación de defensas, entre los que creen en el gran valor de la mejor aptitud pigmentaria, se ha intentado explicar sus beneficios directos con múltiples razonamientos radio-biológicos, como la producción de radiaciones secundarias sobre el pigmento, o suponiendo que el pigmento actúa como un catalizador, etc. No vamos a discutir estas cuestiones. Nos proponemos estudiar nuestro punto de vista de un modo general y más práctico. Es un error, según nuestra opinión, querer buscar la solución del problema con los resultados comparativos que se obtienen sobre un grupo general de enfermos según la intensidad de la respuesta pigmentaria a las dosis físicas e incluso biológicas, lo más parecidas posible. La función pigmentaria depende, como hemos visto, de la correlación entre funciones orgánicas complicadas, y, por otra parte, de múltiples condiciones personales: edad, color, finura de la piel, región que se irradia, etc. Por todo esto, es imposible establecer comparaciones partiendo de un grupo abigarrado de enfermos, entre los cuales la intensidad de la respuesta pigmentaria debe obligadamente diferenciarse.

Nosotros estudiaremos la cuestión desde un punto de vista nuevo. Intentaremos agrupar en un mismo lote aquellos individuos cuya pigmentación actínica, biológicamente estudiada, nos permita suponer que poseen, dadas sus condiciones personales y sus funciones orgánicas, un índice de reacción pigmentaria, prácticamente parecida a las mismas dosis conocidas de rayos ultravioletas. Así podremos, con ellos y entre ellos, observar las posibles modificaciones de sus defensas y la influencia sobre determinadas alteraciones patológicas, al comparar los resultados obtenidos con las radiaciones ultravioletas a dosis pigmentarias y no pigmentarias.

* * *

A fin de poder investigar sobre los pretendidos beneficios de la pigmentación actínica, era necesario, además de definir las condiciones íntimas de las defensas orgánicas, cuyo análisis debía servirnos de guía para juzgar si la reacción era o no favorable, conseguir un grupo de enfermos de parecidas aptitudes pigmentarias y de una supuesta normalidad funcional en el terreno de todas las hipótesis conocidas en relación a la función pigmentaria. En la práctica, los dos problemas están llenos de dificultades.

Era necesario también estandardizar las condiciones de trabajo con las lámparas de ultravioletas que debíamos utilizar y adaptarnos a una técnica de dosificación y de comporación biológica de las reacciones obtenidas sobre la piel.

¿Cómo nos ha sido posible informar de las modificaciones en las reacciones orgánicas por efecto de las reacciones pigmentarias de los rayos actínicos? Si se intenta relacionar esta investigación según las modificaciones posibles en el individuo normal, después de unas aplicaciones de ultravioletas, mediante el estudio de la sangre, de los diferentes metabolismos fundamentales y en general por los efectos bienhechores sobre el organismo, nada podremos esperar, según la opinión de los diferentes autores, porque entre ellos los comentarios son contradictorios y para muchos nulas las supuestas modificaciones. Nosotros hemos resuelto la cuestión experimentando con individuos enfermos, afectos de la misma clase de lesiones y que, por otra parte, directa o indirectamente, sufrían manifiestas alteraciones generales, groseras y de fácil control. Debíamos rehuir los estudios de difícil especulación en el laboratorio, porque hasta ahora en lo que se refiere a las modificaciones de los supuestos elementos químicos pre-pigmentarios en la sangre, prácticamente han fracasado cuantos con devoción han querido establecer, desde este punto de vista, sus relaciones precisas con la función pigmentaria.

Debíamos juzgar del mejoramiento de las lesiones locales y de su curación, y de los informes que podíamos sacar del estudio de las diferentes condiciones generales de fácil observación, como las modificaciones del peso, de las fuerzas físicas, del apetito, de la euforia, de la estabilidad nerviosa, etcétera, y de las defensas contra las infecciones intercurrentes vulgares, particularmente en invierno, en los individuos débiles. También nos podríamos informar de las modificaciones en las células sanguíneas, del metabolismo del fósforo y del calcio, del metabolismo basal, etc. Aunque sea difícil hablar de un índice de la defensa orgánica, es innegable que la observación de estos distintos hechos de la clínica y del laboratorio pueden servirnos para una justa crítica de los beneficios debidos posiblemente a la aplicación experimental de los rayos ultravioletas desde el punto de vista que nos interesa.

Encontrar el grupo de individuos que nos precisaba conseguir era otra gran dificultad: encontrar individuos con una reacción actínica normal y de parecida aptitud para la pigmentación actínica. Teniendo en cuenta el carácter vicariante de la función pigmentaria de la piel en ciertos estados de alteraciones glandulares, era indispensable estudiar antes con las pruebas experimentales apropiadas, el estado funcional de las glándulas endócrinas, particularmente las suprarrenales, el tiroides, los ovarios y, especialmente, el tono general del simpático, cuya intervención es evidente en la regulación de la función pigmentaria. Hemos estudiado la función del tiroides, según los datos clínicos, el metabolismo basal, la glucemia experimental y las pruebas de la tiroidina, etcétera. Estudiamos el metabolismo de los hidratos de carbono y de la función glandular del páncreas. Anotamos la presión arteria y los efectos modificadores de las pruebas experimentadas. Se revisaba cuidadosamente las reacciones del sistema neuro-vegetativo para poder llegar a conclusiones precisas sobre la normalidad del tono simpático. Finalmente se estudiaba el valor de la función ovárica. Después de estas investigaciones, sólo eran aceptadas para

nuestros experimentos, las enfermas consideradas como normales desde estos diferentes puntos de vista citados.

Para hacer más alejados de toda crítica las experiencias, elegimos enfermos de un mismo sexo; casualmente, por disponer en aquel momento de mayor número de mujeres entre nuestra clientela, elegimos nuestros casos entre el sexo femenino. Para evitar diferencias en la reacción pigmentaria dependiente de factores generales que pueden influirla como la edad, el hábito, el color del pelo, las condiciones de la piel, etc., adoptamos el tipo de la enferma entre 15 y 20 años, de cabello castaño, de talla relativamente normal, de piel fina, de parecidas costumbres y hábitos sociales. Se trataba de enfermas que sufrían adenopatías cervicales tuberculosas, casos relativamente discretos y exentos de otras lesiones viscerales, especialmente pulmonares que las pudiesen clasificar como tísicas. Aparte de las dificultades que esta selección tan determinada debía ofrecer, era preciso escoger dichas enfermas en las que existieran trastornos en la nutrición, en las defensas generales y en los diversos metabolismos para que fueran fácilmente apreciables, al mejorar dichas alteraciones, los efectos de la aplicación de los rayos ultravioletas. Para realizar estas condiciones, es necesario disponer de un gran servicio pródigo en tal clientela. Así es fácil comprender que aun entre el gran número de enfermos de que disponemos, en tan estrecha selección, sólo nos fué posible disponer de 15 enfermas para estas experiencias.

Para llevar a cabo nuestro cometido, hemos utilizado lámparas de ultravioletas por incandescencia del vapor de mercurio que dan, como es sabido, una gama favorable de rayos para producir un óptimo de reacciones pigmentarias. Estas lámparas de 3.000 bujías, trabajaban a un régimen de 4 amperios, con una tensión de 220 voltios, régimen normal que conseguía después de tres a cuatro minutos de funcionamiento. Hemos utilizado para nuestras experiencias una distancia focal de 90 centímetros.

Para llegar al control biológico de la reacción en la piel, nos hemos adaptado a la técnica de SAIDMAN, gracias al empleo de su dispositivo cronométrico que determina el *test* de las reacciones desde el límite del eritema hasta un eritema de 4° grado y, más tarde, la pigmentación, desde sus primeras trazas sobre los sitios que correspondieron a las distintas muestras de la seriación de eritemas experimentales. Adoptamos como base de una nomenclatura en la dosificación el *seuil* de eritema (S. E.), a base de ser estudiado aquel *seuil*, límite del eritema, biológicamente para cada enferma.

De esta manera, podemos apreciar, dada una energía constante del foco actínico, el tiempo necesario para obtener en cada una de nuestras enfermas los diversos grados de sus eritemas y, en consecuencia, la reacción pigmentaria.

Así es posible estudiar las relaciones entre el eritema y la pigmentación, y hemos podido comprobar parecidas conclusiones a las emitidas por la mayoría de autores sobre esta cuestión.

Normalmente, el eritema va casi siempre seguido de pigmentación con intensidad proporcional al grado de dicho eritema, aparecerá más o menos rápidamente de un modo también proporcional, excepto para los eritemas de tercero y cuarto grado, en los cuales la reacción pigmentaria puede ser relativamente menos intensa.

La pigmentación puede ser también la aparición; depende no sólo de la intensidad del eritema que excita su producción, sino también de determinadas condiciones per-

sonales para cada sujeto. Hemos adoptado como normal, para nuestras experiencias, la reacción pigmentaria que aparece de cuatro a seis días después del tratamiento con los rayos ultravioletas, y luego la hemos relacionado con la intensidad de irradiación necesaria para producirla, adoptando como unidad, el *seuil* eritema, en relación a cada enfermo.

Hemos observado, que entre nuestros casos, era necesario dar una dosis, término medio, de tres S. E. para obtener la franca iniciación de la pigmentación.

Debemos hacer observar que, aunque sea necesaria en el término medio de nuestros casos aquella dosis de tres S. E. para obtener pigmentación, por otra parte, en el conjunto de enfermos no se observaba una misma relación proporcional entre las reacciones eritematosa y pigmentaria. En enfermas con una muy sensible reacción de eritema pueden presentar una débil reacción pigmentaria tardía, mientras que en otros casos, con una reacción eritematosa difícil en aparecer, pueden observarse intensas y fáciles reacciones pigmentarias. Tuvimos cuidado en escoger nuestras enfermas entre aquellas en las cuales eran insignificantes las diferencias de intensidad proporcional entre ambas reacciones. Después de escogidas las quince enfermas que habíamos seleccionado, reuniendo las múltiples condiciones citadas, nos vimos precisados a rechazar dos, de entre ellas, porque en la repetición de las experiencias sobre la sensibilidad, a las reacciones eritematosas y pigmentarias, practicadas con el *test* de SAIDMAN, no ofrecían suficiente constancia en las condiciones de aparición y evolución.

Con nuestras experiencias citadas, y por los trabajos de otros autores, se evidencia que la respuesta eritematosa y la pigmentación consiguiente son reacciones que, si bien ligadas entre ellas por sus causas y sus efectos, no siguen una ley de dependencia proporcional, y así debemos acostumbrarnos a diferenciar, en relación a la manera de responder biológicamente, ambas reacciones porque corresponden a funciones distintas.

¿Es posible obtener, por efecto de los rayas actínicos, una reacción pigmentaria sin haber alcanzado una manifiesta y previa reacción de eritema? Algunos autores lo niegan, mientras que otros apoyan su técnica y sus éxitos en esta idea. Estamos convencidos de que toda pigmentación va precedida por una reacción eritematosa, en su sentido más íntimo, aunque sea poco objetiva; en efecto, podemos asegurar que, algunas veces en nuestras experiencias hemos observado que bajo la luz ultravioleta la piel adquiría el tono violáceo característico de esta reacción cutánea a dicho medio de iluminación, en muchos aquellos casos en que el eritema no era visible directamente. Por otra parte, aunque una pigmentación más o menos intensa debe producirse, según la aptitud pigmentaria del sujeto, después de una reacción eritematosa podemos hacernos la siguiente pregunta: ¿Es que puede llegarse a conseguir con una acumulación fraccionaria, sin alcanzar la pigmentación, una dosis físicamente alta y biológicamente efectiva, por simple sumación, hasta el punto de poder comparar la eficacia de esta dosis al efecto de dosis únicas más intensas? Efectivamente, como después veremos, con un fraccionamiento oportuno puede evitarse la pigmentación o alejarla extraordinariamente, con efectos de evidente suma, teniendo en cuenta especialmente la necesidad de luchar contra el habituamiento a las irradiaciones.

En la justa práctica de estas dos maneras de actuar con los rayos ultravioletas debe-

remos basar nuestras experiencias y con estos antecedentes vamos a describir las condiciones de las técnicas de tratamiento que emplearemos para proseguir nuestro objetivo.

En una serie de casos, llegaremos, con las aplicaciones a producir, de primera intención, una reacción pigmentaria enérgica y, en otros casos acumularemos en el mismo tiempo una dosis biológicamente parecida, pero administrada de tal manera que no alcancemos la pigmentación, cuando menos de un modo inmediato y efectivo. Las dos mismas series de casos, cuando confirmemos, tiempo después, la desaparición del hábito o de la resistencia adquirida por los rayos ultravioletas serán de nuevo tratados, pero con la técnica opuesta, de tal manera que cada enferma habrá sido sometida a la acción de los rayos ultravioletas a dosis de reacción pigmentaria y, en otra ocasión, con las mismas dosis pero sin alcanzar el estímulo de la función pigmentaria. De esta manera será posible comparar los resultados según que hayamos o no provocado la pigmentación cutánea por efecto de los rayos ultravioletas.

Hemos anunciado que era necesario para ver iniciarse la pigmentación, alcanzar dosis de tres S. E. Como esta dosis, de primera intención puede causar reacciones molestas, irradiando de una sola vez todo el cuerpo, hemos decidido aplicar en nuestras experiencias, dicha dosis, sucesivamente, dividiendo el cuerpo en varios campos, en dos mitades las caras anterior y posterior del tronco y luego aparte las extremidades. De esta manera dábamos sobre cada uno de aquellos campos dicha dosis, de una sola vez, pero con tres días de intervalo por campo. Con esta técnica conseguíamos, en cada campo, nuestra reacción pigmentaria a la que antes nos hemos referido.

En el caso de no pretender alcanzar la reacción pigmentaria, llevados de la pretensión de alcanzar biológicamente, luchando contra el hábito a las radiaciones, la misma o parecida dosis biológica que la totalizada en el caso anterior con la técnica a reacción pigmentaria, el problema obligó a combinar y experimentar los detalles de una técnica especial, y que, por otra parte, debemos justificar. Teniendo en cuenta que la primera condición para no alcanzar la pigmentación obliga a alejarnos del eritema y que a la vez teníamos que totalizar una dosis relativamente alta, se deduce que era indispensable de un fraccionamiento muy oportuno, de tal manera que la suma de las dosis fraccionadas consiga luchar contra el hábito que se crea con el fraccionamiento, sin que ninguna de estas dosis puedan esconder un mínimo esbozo de reacción eritematosa a pesar de que la lucha contra el hábito obliga a aumentar de modo progresivo las dosis fraccionarias.

Para resolver este punto de vista hemos partido de un criterio parecido al que, según nuestra experiencia, venimos empleando en radioterapia para el fraccionamiento de las dosis roentgen. Calculamos en un 5 a 8 por 100 de aumento de la dosis calculada, por cada día, en que fraccionamos dicha dosis. Irradiamos el cuerpo mediante dos campos, uno anterior y otro posterior. Comenzamos con dosis de 0,2 de S. E., aumentando la dosis sucesivamente, sin llegar nunca, incluso en los últimos días de aplicación, a una dosis de S. E. Si, antes, con la técnica a intención no pigmentaria, dábamos desde el primer momento en una sola vez, 3 S. E., ahora en virtud de las razones planteadas por el fraccionamiento daremos un término medio aproximadamente de 6 a 7 S. E. Habitualmente nos valíamos de la seriación siguiente: 0,2 de S. E.; 0,3; 0,4;

0,5; 0,6; 0,7; 0,7; 0,8; 0,8; 0,8; 0,9. De esta manera no se produce en los días que siguen, sino tan sólo para excepción, muy tardíamente, ligera pigmentación.

De esta manera, sea cual fuere la técnica de *debut* para el enfermo en experiencia, meses después, puede comprobarse biológicamente la desaparición del hábito creado a las irradiaciones cuando con el *test* conseguíamos de nuevo en las mismas condiciones la iniciación del eritema (S. E.), como cuando la enferma estaba virgen de toda aplicación, siempre que la enferma conservase aún desviaciones patológicas que permitiesen el estudio de las modificaciones conseguidas. Dividamos nuestras enfermas para dar más precisión a los resultados, en dos lotes, de tal manera, que en uno la primera serie de aplicaciones se iniciaba con la técnica a reacción pigmentaria, y con el otro usando de la técnica a reacción no pigmentaria.

Cabe aquí consignar que es frecuente observar que el hábito ha desaparecido, aun en el caso de persistir cierto grado de pigmentación, es decir que el pigmento, conforme con la observación de otros autores, no protege contra los rayos ultravioletas, sino que la verdadera protección está en el hábito. Se han confundido mucho estos dos conceptos y precisa fijar la atención en ello. Nosotros hemos comprobado que en el término medio de nuestros casos la pigmentación ha tardado unos cinco a seis meses en desaparecer objetivamente y que en cambio el hábito había desaparecido biológicamente entre los tres y cuatro meses.

Las enfermas tratadas eran seguidas cuidadosamente, desde el punto de vista de la evolución pigmentaria, con objeto de estudiar, según los resultados observados, el supuesto valor pronóstico de la rapidez o tardanza en despigmentarse.

Es necesario manifestar que sabíamos por adelantado que las dosis administradas en nuestras pruebas, no podían tener un efecto curativo sobre las lesiones de nuestros enfermos. Contrariamente, lo que nos interesaba en nuestras experiencias, era tan sólo juzgar los resultados comparativos para llegar a una crítica precisa sobre los beneficios de la reacción pigmentaria. La posibilidad de practicar las dos series de experiencias sobre el mismo caso, era precisamente favorecido por la ausencia de resultados definitivos. Más tarde, las enfermas que no habían curado serían convenientemente tratadas con la ayuda de otros medios convenientes.

* * *

Sería alargar en demasía este trabajo referir con detalle las observaciones clínicas y de laboratorio de nuestras enfermas. Nos limitaremos a hacer un resumen de conjunto de los resultados obtenidos, como base de nuestras conclusiones.

Ya hemos anunciado cuáles fueron las dificultades para obtener un grupo de enfermas en las condiciones necesarias para servir a nuestras experiencias. Sólo hemos podido seguir doce casos hasta el fin de nuestras experiencias, y aun, en dos entre ellas, no fué posible realizar la segunda técnica, por causa de haber curado las lesiones patológicas y las alteraciones generales que servían de control a los beneficios obtenidos.

Hemos dicho que las enfermas escogidas sufrían adenitis cervicales, en algunos casos con fístulas, en otros simplemente inflamadas, o con aspecto de caseificicación o simplemente de enquistamiento exudativo. En ningún caso existían lesiones activas en otras vísceras. Todas estas enfermas se habían escogido entre las que presentaban al

mismo tiempo alteraciones generales manifiestas permitiéndonos el estudio de las modificaciones dichas defensivas, estimuladas por las aplicaciones. No hay que insistir sobre las condiciones, investigadas experimentalmente, de la manera aproximada de responder en su función pigmentaria las enfermas escogidas, gracias sin duda al conjunto de factores personales parecidos que reunían las enfermas seleccionadas y porque además experimentalmente habíamos llegado a dicha reacción.

Las alteraciones morbosas generales deben interesarnos porque ellas representan los factores de control para juzgar de los resultados. Se refieren: *al peso,* como factor de lógica relación con las alteraciones de la nutrición, y en efecto, en todas las enfermas escogidas, se observaban la curva progresiva o sostenida de la disminución de peso, incluso iniciada en algunas antes de la aparición de la lesión ganglionar actual; *la disminución de las fuerzas físicas, astenia y anorexia,* tríada bien clara en todas ellas; *la falta de defensas contra las infecciones vulgares,* particularmente con motivo de los enfriamientos en invierno, traduciéndose en la frecuencia de anginas de repetición, catarros de las vías respiratorias altas, circunstancias que eran fáciles de reconocer, por el interrogatorio, entre nuestras enfermas; *un cierto estado de inestabilidad nerviosa,* que se traduce en algias molestias, especialmente en forma de cefalalgias; *la inestabilidad térmica,* con pequeñas ascensiones después de los esfuerzos y, en algunos casos, la persistencia de algunas décimas anormales, eran fáciles de encontrar, indicando un estado general deficiente; *las alteraciones citológicas de orden hemático,* que acusaban, en la mayoría de enfermas, un cierto grado de anemia y una frecuente reacción linfocitaria; *las alteraciones del metabolismo del calcio* suelen indicar la disminución de su tasa normal, así como también, la *alteración deficitaria de otros metabolismos,* del fósforo, basal, etc.

Las enfermas se estudiaban e historiaban según estos datos de clínica y laboratorio, controlados semanalmente hasta un mes después de las últimas sesiones y, después, mensualmente, hasta que la enferma al ver desaparecer bajo control experimental el hábito, estaba en condiciones de someterse a la segunda serie experimental.

En una primera serie de seis enfermas, se comenzó el tratamiento, durante los meses de febrero y de marzo de 1931, con la técnica antes descrita, a intención de evitar la pigmentación. Podemos decir que, en conjunto, los resultados sobre las lesiones locales y las adenopatías fueron, "grosso modo" las siguientes: en tres enfermas las lesiones mejoraron notablemente y en una de ellas que existía una fístula, persistente largo tiempo, dejó de supurar y curó; otras dos enfermas mejoraron de tal manera que los ganglios se redujeron a lesiones cicatriciales insignificantes; tan sólo en una enferma, se fistulizaron algunos ganglios y aparecieron otros nuevos.

Pudo observarse en todas las enfermas la mejoría de su estado general, si bien que en forma distinta entre ellas, siendo de notar el mejoramiento del estado general ininclusо en aquella enferma que vió agravarse sus lesiones locales. En algunas, la curva de peso mejoró y en otras se estacionó, pero en ningún caso continuó el descenso de peso, observándose más exagerado el aumento de peso en las más mejoradas de sus lesiones locales, con aparente curación de las adenopatías, y en un caso el aumento de peso llegó hasta seis kilos. Se vió mejorar en la misma proporción su astenia, sus fuerzas físicas y su apetito. La mayoría de las

enfermas, durante el resto del invierno, vieron desaparecer sus frecuentes afecciones intercurrentes. La inestabilidad térmica mejoró en todas, y una de las enfermas, con décimas persistentes desde algunos meses antes, vió normalizada su temperatura.

Los datos de laboratorio, cuidadosamente estudiados, demostraron después de la serie de aplicaciones, una marcada tendencia a mejorar el número de glóbulos rojos y el valor de la hemoglobina. En dos casos pudo observarse un aumento de más de medio millón. En cuanto a los glóbulos blancos, en tres casos, no se notó diferencia alguna en su número; en otros tres casos al contrario, se observó una linfocitosis marcada que culminaba en su máximo después de terminadas las sesiones, para disminuir en seguida. Es difícil por los resultados contradictorios resumir las diferencias observadas en las variaciones de la fórmula. La calcemia tenía en todos los casos tendencia a mejorar, tanto más cuanto que era menos separada de la normal su desviación y en un caso el aumento fué de 60 por 100 de la cifra primitiva anormal, observándose que la mejoría se produce lentamente después de algunas semanas. El metabolismo basal se mantenía sin influencia por las irradiaciones, si bien con una ligera tendencia a la mejoría, y así en una enferma subió de 4 por 100 a 4,13 por 100. En las pruebas de glucemia experimental, se observó una tendencia a mejorar la tolerancia de los hidratos de carbono, pero exclusivamente durante el tiempo de tratamiento. En general, estos resultados nos parecieron, sino definitivos, realmente excelentes, si se tiene en cuenta que sólo en un caso se observó una resistencia a la mejoría, aquella enferma que vió progresar sus adenopatías, y en todos los otros casos la mejoría fué bien franca.

Estas enfermas descansaron después del tratamiento llevando una vida parecida durante varios meses, hasta que cada enferma vió desaparecer el hábito creado por los rayos ultravioletas. Este hábito o resistencia, por otra parte, no se prolongó extraordinariamente, porque en la que ofreció más larga latencia este estado de resistencia, duró cuatro meses, y en los otros casos, tres meses por término medio. En general, se había observado que al terminar el tratamiento, era necesario triplicar o cuadruplicar el tiempo necesario, que el *test* nos había demostrado, antes de toda aplicación, como necesario para corregir el S. E.

Tres y cuatro meses después, todas las enfermas estaban en disposición de ser irradiadas de nuevo, demostrado biológicamente de nuevo, que desaparecida la resistencia, se conseguía el S. E., en el mismo tiempo que antes de toda irradiación. Con estas enfermas nos disponíamos a iniciar una nueva serie de sesiones ultravioletas, con la técnica a intención de provocar una reacción pigmentaria. Pero sólo podíamos utilizar cuatro enfermas, porque las otras dos se habían de tal modo mejorado localmente y en sus otras alteraciones generales, que no sería posible controlar posibles efectos de modificaciones por las irradiaciones. Las otras cuatro, cuidadosamente estudiadas, presentaban aún, aparte de la persistencia de lesiones locales discretas, desviaciones morbosas en su estado general, en su nutrición, en su cuadro hemático, y en su metabolismo nutritivo, suficientes para permitir el estudio de las reacciones que puedan observarse.

Puesta en marcha la técnica anunciada para conseguir una oportuna reacción pigmentaria, el tratamiento fué bien tolerado por todas las enfermas, excepto por aquella, tantas veces ya citada, que en la primera

etapa experimental había resistido a toda mejoría. Siguiendo de cerca los enfermos, como habíamos hecho después de la primera etapa experimental, pudimos llegar a establecer conclusiones.

Las lesiones locales no habían mejorado tanto como con la serie de aplicaciones primeras; tan sólo en un caso hubo evidente mejoría local; en aquel caso rebelde ya al primer tratamiento, se observó la difusión del proceso a los ganglios de otras regiones, empeorando hasta presentar una peritonitis tuberculosa.

El estado general, que tanto había sido favorecido con el primer tratamiento, no parecía haber sido mejor influenciado por la nueva serie de sesiones y en ningún caso vimos las modificaciones favorables del peso antes observado; sólo en dos casos quedó estacionario el peso y en los otros dos con ligera disminución.

Durante el tratamiento, vieron disminuir sus fuerzas físicas y se mostraron con cierto grado de intranquilidad, consecuencias quizás de la excitación racional debidas a la intensidad de las dosis dadas en esta técnica.

La sangre se mejora de un modo parecido a las observadas en la serie de irradiaciones con la primera técnica, aunque esta vez las variaciones fueron menos manifiestas.

Sin embargo, se vió, de la misma manera, durante el reposo entre dos tratamientos, en algunos enfermos, disminuir la cantidad de hemoglobina y glóbulos rojos. La calcemia no se mejoró en la misma proporción que con la serie de sesiones anteriores, en aquellas enfermas que presentaban hipocalcemia en la sangre; incluso debemos hacer notar que en tres casos, entre ellas, durante las dos primeras semanas, la tasa de cal en la sangre descendió, aunque transitoriamente, para volver a aumentar a su cifra primitiva, pero sin sobrepasarla. El metabolismo basal no sufrió modificaciones. La glucemia experimental demostró durante las primeras semanas de prueba una menor tolerancia para los hidratos de carbono.

En resumen, que ateniéndonos a las referencias reactivas aceptadas en principio como indicadoras del índice de las defensas, podemos concluir que: el resultado de las dosis que produjeron una reacción pigmentaria no fué en la práctica tan favorable como los resultados obtenidos con la otra anterior serie de aplicaciones que no dieron lugar a una respuesta pigmentaria, de modo que el estímulo de la función pigmentaria por los ultravioletas, no aportó a las modificaciones de los trastornos generales y sobre las lesiones ganglionarias beneficios notables, antes bien inferiores a los conseguidos con las aplicaciones que no despertaron aquella función.

Veamos, ahora, otro aspecto de la experiencia. Para que no pueda atribuirse la insuficiencia de resultados beneficiosos anunciada, al hecho de que la serie de irradiaciones a estímulo pigmentario tenían lugar después de otra anterior serie no pigmentaria; otro segundo lote de enfermas sirvieron para una experimentación inversa, comenzando con la serie de sesiones a intención pigmentaria, para ser comparados sus beneficios, con los efectos conseguidos más tarde a base de un tratamiento que no llegue a estimular la función pigmentaria. De esta manera no cabrá hacer objección ninguna al conjunto de resultados.

Otras siete enfermas fueron sometidas en febrero y marzo de 1931 a las irradiaciones ultravioletas, con la técnica descrita en vista de producir una reacción pigmentaria inmediata. Esta técnica no fué bien tolerada en todos los casos, y en uno de ellos debió ser abandonada a causa de la reacción gene-

ral que provocaba, especialmente, por una intensa excitación nerviosa.

Estudiando las enfermas con el mismo interés y constancia que en el otro grupo, los resultados clínicos y de laboratorio observados nos llevaron a las siguientes conclusiones: las lesiones ganglionares locales se mejoraron momentáneamente, especialmente aquellas exentas de fístulas, pero en ningún caso llegamos hasta la apariencia de una curación, siendo de observar que para la mayoría de los casos la mejoría fué tan pasajera que salvo en un solo caso, en los otros, un mes después las lesiones parecían evolucionar con una nueva *poussée;* el estado general se mejoró subjetivamente en tres casos, aunque tan sólo en uno, entre ellos, mejoró la curva de peso ostensiblemente; pero en los otros tres casos, el estado general seguía estacionario, así como la tendencia a las crisis con pérdida de peso. La astenia, la falta de fuerzas, la anorexia, se mejoraron pero muy lentamente, porque en principio parecieron aun empeorarse. En la sangre, incluso contando con dos casos de franca anemia con menos de cuatro millones de glóbulos rojos y una proporción disminuída en la hemoglobina, se observó en general una insignificante mejoría, al mismo tiempo que una marcada tendencia a la leucocitosis, con modificaciones ligeras y variables de la proporción entre los diversos tipos de glóbulos blancos. La calcemia, en las enfermas con mayor desviación negativa apenas se modificó, y en dos casos, disminuyó aún más en el curso de las dos primeras semanas. Un mes después del tratamiento, en algunos casos, tuvo tendencia a aumentar ligeramente. El metabolismo basal no sufrió modificaciones apreciables. La glucemia aumentó al principio del tratamiento.

En resumen, conseguimos en la anterior experiencia un ligero levantamiento del estado general y una tendencia a la mejoría local, pero prácticamente sin una sorprendente reacción favorable.

En junio y julio de 1931, nuevo tratamiento de este lote de enfermas después de haber estudiado biológicamente la desaparición del hábito a los ultravioletas. Se procedió ahora con la otra técnica de aplicación a fin de evitar la reacción pigmentaria. Una de las enfermas, entre las seis, que seguían esta experiencia, desapareció de nuestra visita, pero las otras continuaron la segunda serie. Como las enfermas no habían mejorado mucho, era por lo tanto más fácil poder comparar después las modificaciones que podían ser observadas, si el segundo tratamiento era más favorable.

Las cinco enfermas, después de un mes del tratamiento nos demostraron que gracias a esta técnica: dos vieron mejorar extraordinariamente sus lesiones locales, dos curaron aparentemente y otra con lesiones fistulosas difusas vió casi terminar la supuración y desaparecer varios trayectos.

El estado general de las enfermas se mejoró ostensiblemente y en dos casos, tan sólo, el peso quedó estacionario; en las otras, aumentó notablemente, al tiempo que las fuerzas se levantaron, incluso en los casos con las más graves lesiones. La sangre se mejoró en muchos casos, y en el más notablemente mejorado, los hematíes aumentaron de medio millón; los glóbulos blancos, sufrieron modificaciones parecidas, a las mismas, consignadas en la serie de irradiaciones anteriores. El metabolismo basal en algunos casos tendía a aumentar.

Es evidente que con la técnica seguida en esta segunda serie, en el lote de enfermas en cuestión, los beneficios conseguidos, tanto locales como generales, son superiores a los obtenidos sobre las mismas enfermas con

las dosis que produjeron marcada reacción pigmentaria.

En consecuencia, puede afirmarse, que las experiencias practicadas con los dos grupos de enfermas, son francamente demostrativas: la presencia de la reacción pigmentaria no parece ligada a la posibilidad de estimular una reacción defensiva más favorable.

La intensidad de la reacción pigmentaria no parece tampoco ligada, ni es indicador, de una mejor defensa orgánica. En efecto, aunque nuestras enfermas aparentan una aptitud pigmentaria parecida, sin embargo, entre ellas era posible observar diferencias en la intensidad objetiva de la pigmentación y hemos podido comprobar que no son precisamente las enfermas con reacción pigmentaria más marcada, los casos más favorables y de éxito.

Estudiando la marcha de la pigmentación en relación a su tiempo de persistencia, y por ende, con la rapidez de la despigmentación, podemos afirmar, si no en absoluto, al menos en una mayoría de las veces, que los casos que más rápidamente se despigmentaron son los que realmente corresponden con los más fácilmente influenciados, como habían ya observado otros autores. Entre todos nuestros casos estudiados, el más rebelde, aquel al que nos hemos referido en una de nuestras series de experimentación, que se complicó de peritonitis tuberculosa, fué el que más tardó en despigmentarse; ocho meses después, conservaba aún traza de la pigmentación.

Aparte estas intencionadas experiencias, la práctica de algunos centenares de aplicaciones nos habían conducido a las mismas aplicaciones y hemos tenido ocasión de comprobar, en muchas enfermas, que los casos con más escasa reacción pigmentaria, se han mejorado o curado a pesar de ello y que algunos casos con una respuesta pigmentaria particularmente intensa, han resistido.

Ya es sabido que los niños que se pigmentan difícilmente, con frecuencia, dan los mejores éxitos en la práctica actinoterápica.

Conclusiones

Del conjunto de las experiencias y razones expuestas, podemos concluir:

1.° La sensibilidad a la pigmentación actínica, debe obedecer a una serie de factores personales, que son difíciles hasta ahora de fijar, y que no puede, por tanto, relacionarse con determinadas condiciones favorables de las defensas orgánicas.

2.° Según nuestras experiencias, no es posible aceptar que la facilidad y la intensidad de la reacción pigmentaria a los rayos actínicos se acompañe de una exaltación terapéutica de las defensas, y, en consecuencia, de mejores resultados curativos. Al contrario, los resultados más satisfactorios se obtienen al margen de las reacciones intencionadamente pigmentarias.

3.° Seguramente las esperanzas basadas sobre los efectos bienhechores de la pigmentación, reposan sobre una confusión de hechos, a causa de que la pigmentación sucede secundariamente a otras acciones biológicas de los rayos ultravioletas, particularmente con la influencia bienhechora que deriva de las reacciones eritematosas, más o menos pronunciadas que preceden la pigmentación. No se puede, sin embargo, llegar a la más rotunda seguridad sobre la ineficacia de la reacción pigmentaria, ya que en nuestras experiencias hemos observado de vez en cuando, algunos resultados favorables en los casos de tratamiento a intención pigmentaria rápida. Nos limitamos a afirmar que sus beneficios, en el terreno experimental, son de manifiesta inferioridad al comparar

los resultados conseguidos con la técnica no pigmentaria. Seguramente es difícil separar y deslindar la especificidad de los efectos biológicos debidos pura y exclusivamente a la existencia de la función pigmentaria. La reacción pigmentaria no representa un factor importante en los beneficios de las irradiaciones de ultravioletas.

4.° Por lo tanto, en actinoterapia no es necesario buscar a título de una idea preconcebida, la pigmentación inmediata; es suficiente apoyarse en la reacción de eritema, todo el interés de orden biológico que debe dirigir el plan de indicación y de dosis apropiadas. Aunque la pigmentación puede seguir a estas dosis, no es más que una consecuencia, que a su vez, obedece a características y diferencias específicamente personales, que incluso ni siquiera son proporcionales a la reacción eritematosa.

5.° La función pigmentaria seguramente tiene una influencia sobre el metabolismo, quizá a título de hechos de pexia fuerte que facilitan la producción de elementos indispensables a las defensas y son útiles para preparar el individuo contra las infecciones; pero seguramente la hiperpigmentación actínica, causa el agotamiento de dicha función, contribuyendo a inutlizar una acción funcional defensiva perjudicada cuando se agota con una excitación abusiva.

6.° En la evolución de la pigmentación cutánea, después de la irradiación, no nos es posible aceptar de un modo absoluto la tesis sostenida por algunos autores sobre el buen pronóstico de la despigmentación rápida. Sin embargo, un gran número de nuestras observaciones tienden a confirmar esta teoría.

7.° Confirmamos las apreciaciones de Brody sobre la necesidad de reposo en la terapéutica por la luz. No debe prolongarse ilimitadamente el tratamiento, ni buscando el máximum de intensidad pigmentaria; antes al contrario, es más útil, y debe recomendarse, las reacciones pigmentarias poco intensas y los descansos necesarios para aprovechar los efectos más favorables, dejando que desaparezca el hábito y así pueden aprovecharse los efectos favorables del eritema actínico, reducido a su *senil* biológico, para disponer de él, según las dosis necesarias en terapéutica.

RESUM

Els autors es proposaren investigar si la pigmentació despertada, per efecte dels ultravioletes, representava un factor favorable sobre les defenses orgàniques. Amb l'estudi previ de les tècniques d'irradiació a dosis pigmentàries i no pigmentàries, sobre els mateixos malalts especialment seleccionats per aquest estudi, s'examinaren els efectes aconseguits, arribant a la conclusió de què els efectes aconseguits amb dosis no pigmentàries eren més favorables.

Segurament la funció pigmentària està relacionada amb l'estímul de les defenses, però la hiperpigmentació cutània representa l'esgotament de dita funció i els seus efectes disminueixen o s'anulen. La verdadera acció favorable dels ultravioletes ha de relacionar-se amb la reacció eritematosa. Les reaccions d'eritema i pigmentació són funcions diferents encara que lligades a la mateixa causa. L'eritema ha d'ésser la guia d'interès terapèutic per l'actinòleg. Els tractaments han de practicar-se amb pauses per a què la desaparició de l'hàbit que es crea als ultravioletes, afavoreixi els efectes de l'eritema actínic reduït al seu seuil *biològic per a disposar d'ell, segons les dosis necessàries en terapèutica.*

RÉSUMÉ

Les Auteurs se sont proposé d'investiguer si la pigmentation provoquée par l'effet des ultraviolettes, représentait un facteur favorable sur les défenses organiques. Avec l'étude préalable des techniques d'irradiation à doses pigmentaires et non pigmentaires, sur les mêmes malades sélectionnés pour cette étude, ils examinérent

les effets obtenus, et arrivèrent à la conclusion que les résultats obtenus avec des doses non pigmentaires sont les plus favorables.

Il est évident que la fonction pigmentaire a quelque chose à voir avec la stimulation des défenses, mais l'hyperpigmentation cutanée, représente l'épuisement de cette fonction et ses effets diminuent ou s'anulent. La véritable action favorable des ultraviolettes doit être relationée avec l'action éryhtémateuse. Les réactions des erythèmes et pigmentation sont des fonctions distinctes quoique liées à la même cause. L'érythème doit être le guide d'intéret thérapeutique pour l'actinologue. Les traitements doivent se pratiquer avec pauses, afin que la disparition de l'habitude que l'on crée aux ultraviolettes, favorise les effets de l'érythème actinique réduit au seuil *biologique, pour en disposer en thérapeutique selon les doses nécessaires.*

SUMMARY

The Authors toke the determination to investigate if the pigmentction provoked by the effects of the ultraviolets, represents a favourable factor upon the organic defenses. With a preable study of the technics of irradiation in pigmentary and no-pigmentary dosis, employed in the same patients selected for this study, they examined the effects obtained and arrived to the conclusion that the results obtained with no-pigmentary dosis are the most favourable.

It is evident that the pigmentary function has something to do with the stimulation of the defenses, but the cutaneous hyperpigmentation, represents the exhaustion of said function and its effects disminishes or are anulated. Tre true favourable action of the ultraviolets action must be relationed with the erythematous action. The reaction of the erythema and the pigmentation are different functions but tied to the same cause. The erythema must be the guide of therapeutical interest for the actinologist. The treatment must be applicated with pauses in order that disappearance of the habitude created by the ultraviolets may favourise the effects of the actinical erythema reduced to the biologic seuil *so that it may be used, in the therapeutics, accordingly to the necessary dosis.*