

Sobre la sangre y secreciones «in vitro»

La sangre separada del organismo presenta una completa insensibilidad a la irradiación Röntgen según lo demuestran las numerosas y delicadas investigaciones realizadas por Bergonié y Tribondeau, a quienes auxiliándose del método espectroscópico, les fué posible observar ninguna alteración. Ningún cambio apreciaron tampoco en el esperma después de haberlo irradiado. Krause que irradió bilis, pus y saliva también obtuvo resultado negativo de la influencia de la radiación Röntgen. Insensible se mostró asimismo la sangre leucémica en los experimentos practicados por Krause, concordando con el resultado negativo de los trabajos de Chaquim y Kurpjuweit, encaminados a observar si se producía alteración morfológica alguna con los leucocitos contenidos en la sangre también leucémica y lo hallado por Benjamin y v. Reuss después de irradiar intensamente (unas 170 H) leucocitos contenidos en una solución fisiológica de sal común.

Sobre huevos de animales

Pertes figura como el primero que publicó un trabajo acerca del retraso de división celular, y desarrollo irregular, que la irradiación Röntgen ocasionaba en los huevos del gusano intestinal del caballo (*Ascaris megalocephala*). En el mismo año P. K. Gilman y F. H. Baetjer pudieron observar que la irradiación de huevos de gallina producía primero un aceleramiento en el desarrollo, que más adelante éste se retrasaba y acababa haciéndose anormal. A los 4 días notábanse en el embrión deformaciones de la región occipital; a menudo las membranas aparecían adheridas al embrión y en la época correspondiente aparecía de igual reparto, en placas, de las plumas.

Por lo interesante y bien documentado que resultó el trabajo realizado por H. Bordier y J. Galimard, para conocer la acción de los rayos Röntgen sobre el desarrollo del embrión de pollo, me permitiré exponerlo. En sus investigaciones emplearon un tubo Müller con refrigeración por agua y regulación automática (accionado por carrete de Ruhmkorff), cuyos rayos eran del grado 7 del radiocromómetro de Benoist. Las dosis con las que irradiaron seis huevos (de doce que habían sido puestos el día 29 de abril de 1905) las midieron con el reactivo de Holzknacht y su escala (cromoradiómetro) y fueron de unas 15 H en media hora, que era el tiempo que duraba la irradiación, dosis que repitieron durante 14 días (desde el 1.º hasta el 18 de mayo de 1905, exceptuando las fechas del 7, 13 y 14). La dosis que encontraron con el citado reactivo debajo del huevo, previa colocación de éste con su eje mayor horizontalizado, fué de unas 3 H.

Los huevos irradiados se pusieron en una estufa a 40° al día siguiente de la primera irradiación; luego de 20 días de incubación, mientras uno de los huevos de comparación (no irradiado) contenía un polluelo, el huevo irradiado que se rompió expreso ofrecía separada la yema de la clara.

Uno de los seis huevos no irradiados, que junto con los otros seis que lo habían sido, se incubaban, fué röntgenizado al propio tiempo que estos últimos a partir del día 8 de mayo hasta el 18 (o sea que después de 7 días de incubación se le aplicaron 8 dosis de 15 H). Al romper el citado huevo

se halló que el desarrollo del embrión que contenía, correspondía al de un embrión de 6 días.

En el interior de otro huevo irradiado una sola vez con la citada dosis el día 10 de mayo, apareció el desarrollo del embrión, en relación con el día en que fué irradiado. Los huevos que fueron irradiados antes de someterlos a la estufa durante veintidós días, no presentaban, después del tiempo normal de incubación, ningún indicio de formación embrionaria. La clara aparecía más flúida que la de un huevo fresco, era difícilmente coagulable por el calor y exigió unas sesenta horas para ser digerida completamente, previa coagulación, en la cantidad de jugo gástrico artificial con que se llenó un tubo de Mette de 3 c/m de largo por 4 $\frac{m}{m}$ de diámetro. Por lo demás, la clara de los huevos no ofrecía signo alguno de descomposición. La yema se presentaba como granulosa. Tenemos, pues, que según se practique la irradiación antes de la incubación de los huevos o de que el desarrollo haya comenzado, así se ocasionará la falta completa o paro de su desarrollo.

Animales de sangre fría

Las larvas de rana ofrecen una marcada sensibilidad a los rayos Röntgen, acción comprobada por deformaciones de desarrollo debidas a la extraordinaria acción que tienen las radiaciones de que nos ocupamos, sobre los tejidos linfoide y nervioso en vías de desarrollo. Parecidamente a la manera descrita al hablar de la acción que sobre los vegetales recién salidos ejerce la radiación Röntgen, vemos que éstos la tienen sobre los renacuajos. Los allí citados autores, Gauss y Lembcke, hallaron que una misma dosis de rayos Röntgen heterogénea (no filtrada) no perjudicial para los renacuajos, llega a ocasionarles la muerte si fué aplicada con interposición de un filtro; pudieron comprobar que para alcanzar el efecto biológico de una pequeña dosis de irradiación filtrada, se requería una muy considerable dosis de irradiación no filtrada.

Insectos

Los efectos que se han observado después de la irradiación de orugas y mariposas, se refieren a deformaciones y modificaciones de desarrollo. Más importantes parecen resultar los trastornos de degeneración epitelial, y en lo que se refiere a la formación de pigmento en ciertas especies, ocurre esto principalmente cuando la irradiación Röntgen se practica en el último estadio de oruga y comienzo de su transformación en crisálida (Bordier, Hasebroock, Hollmann).

Animales de sangre caliente (de pequeña talla) y órganos linfoides

Interesante resulta el estudio practicado por H. Meyer y H. Ritter en 200 ratones, con objeto de determinar la dosis mínima de rayos X necesaria para producirles la muerte, encontrando que aquélla era de 25 a 30 X, con radiaciones de grado de dureza superior a 5° Benoist-Walter (las dosis se midieron por el método Saboureaux-Noire); con tales dosis, la muerte ocurría entre los 14 y 21 días. Menos días transcurrían entre la irradiación y

la muerte de los animales con el aumento de la dosis, así por ejemplo con la administración de 50 X a 20 ratones, a los 3 días murieron 9; a los 7 días 4; y los otros 7 restantes a los 14 días. Otros 20 ratones recibieron 60 X y murieron a los 3 días.

Por poco intensa que haya sido la irradiación Röntgen de animales de pequeña talla produce en ellos importantes alteraciones, principalmente en el bazo, como consecuencia de una parte de la acción que tienen los rayos Röntgen sobre los leucocitos, de entre los cuales los linfocitos son de las distintas formas los primeros en ser destruidos.

En el bazo, las alteraciones consisten bajo este punto de vista en restos de linfocitos destruidos, empequeñecimiento de los folículos y si la acción de las radiaciones ha sido suficiente, llega a desaparecer el parénquima del órgano.

Heinecke quiso comprobar los resultados descritos por London en 1903, substituyendo las radiaciones que tal autor empleó por la radiación Röntgen. Después de la irradiación intensa de ratas blancas, que había elegido como animales de ensayo, pudo observar que estos animalitos morían entre 6 a 10 días después; y que algunos de ellos presentaban antes de morir: somnolencia, enflaquecimiento rápido, estados angustiosos, etc., quedando tristes, muriendo en profundo coma, sin que en gran número de ellos viera aparecer quemadura de la piel, lo cual le indujo a suponer una acción sobre los órganos internos y efectivamente encontró el bazo más pequeño, estrechado y obscuro. El examen microscópico puso de manifiesto extraordinario aumento del pigmento en este órgano, que los corpúsculos de Malpigio en gran parte no contenían pigmento.

Parecidas alteraciones observaron Krause y Ziegler, quienes confirmaron las alteraciones antes citadas.

En una preparación perteneciente a un trabajo de estos autores y citada por Krause mostrábase los vasos sanguíneos completamente rellenos de grandes células epiteloideas cebadas, muchas de ellas necrosadas, aislados folículos totalmente destruidos y numerosas ruinas nucleares.

En otra preparación, también descrita por Krause, y debida a Budde, su discípulo, obtenida de un ratón al que se le había administrado una dosis de 11 y $\frac{1}{2}$ dosis de eritema, muerto pasados treinta y dos días, observaron en un nódulo de tejido degenerado existente en una parte del estroma que aparece más disgregado, disminución de la capacidad de colorearse los núcleos. En otra preparación del mismo autor, procedente de un ganglio linfático de un ratón irradiado con 12 dosis de eritema, se manifestó edema intersticial (como se observa siempre primariamente), junto con el intenso relleno de los vasos.

Los rayos Röntgen, al obrar sobre una determinada región de médula ósea según los trabajos de Aubertin y Beaujard realizados en conejillos de Indias, ocasionan después de una leucocitosis más o menos irregular la aparición de mielocitos y eritroblastos en la sangre y últimamente leucopenia. Sacrificado el animal en este último período, la médula ósea ofrece, según dichos autores, aspecto amarillento, grasoso, degeneración que contrasta con el resto de la médula que existe en la porción de hueso no irradiada. En la médula irradiada ya no se ven mielocitos, observándose únicamente restos de glóbulos rojos no nucleados y de eritroblastos.

De los trabajos de Krause y Ziegler resulta que la irradiación de los huesos produce fuerte hiperemia, rarefacción del tejido, detritus, escasas

células gigantes y finalmente casi completa desaparición del tejido específico e hiperplasia endortal. Entre las 6 preparaciones citadas por Krause y que forman parte de su importante antes citada comunicación, de las cuales cuatro pertenecen al trabajo hecho con Ziegler, figuran dos debidas a Budde, las que se obtuvieron de conejillos de Indias, irradiados con dosis de eritema, muertos después de algunas horas y en las cuales se confirma hiperemia intensa, ausencia de elementos específicos de la médula ósea y productos de degeneración débilmente coloreados.

Acción de los Rayos Röntgen sobre el timo

Importante es la rapidez con que los rayos Röntgen obran sobre el timo; ello se comprende, dada la naturaleza linfoide del mismo de una parte y de otra por la degeneración de su parenquima. Aubertin y de Bourdet afirman, en virtud de sus trabajos, que la irradiación en dosis suficiente puede producir una metaplasia del tejido linfopoyético en tejido conjuntivo indiferenciado, que luego de su variedad fibrosa pasa a la banal.

Los corpúsculos de Hassall aumentan de volumen considerablemente en corto tiempo, llenándose de desechos cromáticos y de restos que pueden colorearse más o menos por la hemateína.

El tejido del timo se transforma lentamente; los linfocitos destruidos aparecen reemplazados por grandes células epiteloideas (probablemente son células conjuntivas indiferenciadas) que se continúan con las células planas de los corpúsculos de Hassall y por otra parte con las células fusiformes del tejido conjuntivo ordinario, formándose así por metamorfosis sucesivas la cicatriz fibrosa que reemplaza la parte periférica del lóbulo del timo destruido.

Mediante el empleo de radiaciones muy penetrantes y filtradas, Regaud y Cremieu han comprobado en gatos la atrofia progresiva del timo, caracterizada principalmente por la desaparición de las células pequeñas de la zona cortical. Los corpúsculos de Hassall agigantados que se observan luego, posiblemente procederían de la evolución centrípeta de las células reticulares. Estas alteraciones son transitorias si las irradiaciones no han sido muy intensas y repetidas, toda vez que después de dos semanas comienza el proceso de regeneración; en caso contrario, determinan la atrofia completa y definitiva del órgano.

Según opina Rudberg, el aumento mitótico de los elementos celulares no atacados puede lograr la regeneración. Krause, después de exponer las alteraciones que los rayos Röntgen pueden producir en el timo, las que concuerdan exactamente con las que acabamos de enumerar, describe en cuatro apartados unas preparaciones, debidas a su discípulo Eggert, procedentes de dos conejos irradiados, el uno recibió durante 4 semanas, en 12 irradiaciones, la dosis de 22.5 H; al otro en 8 semanas se le administraron 43.5 H, mediante 25 irradiaciones (la reproducción de las preparaciones figura al final del importante trabajo de Krause en una de las excelentes láminas que lo ilustran).

Efecto de los rayos Röntgen sobre la sangre de animales

Entre las primeras investigaciones publicadas tenemos las de Heinecke, Linser y Helber, que se refieren a largas irradiaciones practicadas en perros, algunas de las cuales alcanzaron hasta veinte horas. Helber y Linser llegaron al resultado de que los leucocitos se destruían en manera característica por el efecto de los rayos Röntgen sobre el organismo, hecho que principalmente tiene lugar en la sangre circulante. De las formas leucocíticas, las que se manifiestan menos resistentes son los linfocitos. También creyeron Helber y Linser que mediante la descomposición de los leucocitos se producía en el suero una leucotoxina, la cual a su vez inyectada en otros animales daba lugar a una rápida destrucción leucocitaria en la sangre circulante; Krause, Klieneberger y Zöpplitz, en cambio, no pudieron comprobar la exactitud de tal observación. Los experimentos practicados en perros, conejos, ratas y ratones, por Aubertin y Beaujard, Schwarz, Tatarsky y Krause encontraron en consonancia lo siguiente: Después de corta irradiación, dos o tres horas después de la misma subida del número de leucocitos (la llamada *poussée* leucocitaria por Aubertin y Beaujard) después de disminución; con larguísimas irradiaciones comienza al final de la segunda hora la hiperleucocitosis, la cual continúa todavía aumentado durante 1 ó 2 horas y alcanza en estas últimas su punto más culminante; pasadas de seis a siete horas el proceso ha terminado.

Resumiendo los trabajos que acerca de las alteraciones histológicas emprendieron Aubertin y Beaujard, Benjamin, v. Reuss, Sluka, Schwartz, diremos que todos ellos demuestran que lo mismo con la irradiación de los órganos hematopoyéticos que la aislada irradiación de la sangre determina consecutivamente la hiperleucocitosis y linfopenia, y que a las 24 horas el número de glóbulos puede estar ya completamente regenerado cuando la irradiación se ha hecho parcial con relación al cuerpo del animal. En el caso de haberse practicado la irradiación de todo el animal, el proceso de regeneración de la sangre requiere de siete a diez días, de lo cual parece deducirse que primeramente ejercen los rayos X influencia sobre la sangre y sólo más tarde se manifiesta su acción sobre los órganos hematopoyéticos. Si bien de una manera escasa, se cree haber notado cierta influencia de la irradiación Röntgen (Benjamin y Sluka, Schwartz, Fraenkel y Schilling) sobre las formaciones del complemento, hemolosina y aglutinina.

Los eritrocitos son poco dañados bajo el influjo de aquélla; no obstante, puede llegar a observarse la aparición de poiquilocitosis y policromatofilia; en cambio, después de la irradiación del bazo de ratones perecen los eritrocitos y es posible encontrarlos en grandes masas en su tejido y forman abundante pigmento hemático. La mayor parte de los autores antes citados comprobaron experimentalmente que la sangre era influida en parecida manera por la radiación Röntgen, lo mismo en caso de practicar una irradiación limitada del animal de ensayo como al hacer la irradiación total del mismo o en otras palabras irradiando solamente la sangre circulante o ésta conjuntamente con los órganos generadores de ella. A este propósito se ha comprobado que encerrando un conejo de orejas largas dentro de una caja protegida con plomo de la cual por una pequeña abertura quedaban éstas al exterior e irradiando solamente dichos órganos (los que recibieron en conjunto 170 H) el resultado de la irradiación fué: intensa leucocitosis poli-

nuclear con linfopenia, cuadro que se mantuvo algunas horas, luego rápido descenso del número de leucocitos a lo normal, sin que apareciera, no obstante la enorme dosis administrada, nueva caída de las cifras de leucocitos, alteración esta última (Röntgenleucopenia) que se manifiesta aún después de irradiar con pequeñas cantidades de rayos Röntgen si la irradiación ha sido de todo el organismo del animal.

Sobre el metabolismo

Si la radiación Röntgen produce importantes alteraciones en la sangre y órganos hematopoyéticos, nada de extraño tiene que se traduzcan aquéllas por un aumento o disminución de ciertos productos del metabolismo. Así lo comprueban las investigaciones efectuadas por diversos experimentadores como Benjamin, Bloch, Linser y Sick, Lommel, von Reuss y Schwartz, trabajos que ponen de manifiesto cuán grande es la influencia que tienen los rayos Röntgen en los cambios nutritivos del organismo animal. En la eliminación del nitrógeno, Lommel observó en perros irradiados con dosis mortal un aumento que podía alcanzar un 50 % inmediatamente después de la irradiación, al cual seguía pasados unos días una disminución hasta por debajo de la normal, reducción que Lommel se inclinaba a interpretar como economía del cuerpo y Wetterer la supone como consecuencia de un agotamiento de los órganos relacionados con la generación de la sangre.

Varios de los autores antes citados comprobaron, primeramente una subida pasajera de la cifra de ácido fosfórico eliminado y luego una lenta disminución que a veces alcanza un valor por debajo del normal.

Tratándose de intensas irradiaciones que hayan producido rápida destrucción de leucocitos aparece aumentada la eliminación de los fosfatos por la orina, y más adelante, cuando existe leucopenia, disminución de estos últimos y algunas veces hasta un valor inferior al normal; sin embargo, Krause no ha observado dicha relación.

En el valor de la cantidad de ácido úrico eliminado, nótase a raíz de la irradiación un ligero descenso, para subir después de cierto tiempo (hasta alcanzar en ocasiones cerca del doble de la cantidad ordinariamente eliminada) y restablecerse la cifra inicial sólo después de un período más o menos largo, pero siempre en manera lenta.

Otro hecho señalado por Linser es que mediante la irradiación Röntgen sufre el organismo normal un aumento de eliminación de la hematorfirina.

Sobre el sistema nervioso central

Ninguna alteración macroscópica ni microscópica, ha sido observada después de la irradiación del cerebro y nervios de animales adultos como ratones, conejillos de Indias, conejos, perros, ovejas y monos, según los trabajos de Krause y Ziegler, Krauss y Walter y A. de Luca. Los embriones muestran, después de irradiados con rayos Röntgen, extensas alteraciones en las células ganglionares, semejantes a las que produce la radiación del radio (Shaper, Loewy, Herwig).

Las alteraciones como parálisis, debilitación del poder reflejo, encefalitis, mielitis, degeneración de las fibras nerviosas, alteraciones de las

células laterales y posteriores de la médula, observadas en distintos animales (pájaros, ranas, conejillos de Indias, etc.), descritas por Rodet, Bertin, Tarkhanoff, Oudin, Barthelemy, Darier, Joutassy, Kienböch, y Ogust Koltz, Jicinsky, Beaujard y Lhermitte, etc., no han sido halladas en otras cuidadosas investigaciones practicadas por Sicard y Bauer, Beier, Walter, los cuales en sus ensayos en conejos y ovejas jóvenes, no encontraron alteración ninguna, ni macroscópica ni microscópica, del sistema nervioso central.

Animales en vías de desarrollo y jóvenes

Försterling, que en 1906 ya se había ocupado de las alteraciones parciales y generales de crecimiento en animales recién nacidos, consecutivas a irradiaciones Röntgen de corta duración, con motivo del Congreso Röntgen celebrado en 1910, demostró de manera evidente cómo se había detenido el crecimiento en aquellas partes de animales que se irradiaron, observando tal acción lo mismo en el cráneo que en una mitad del cuerpo, que en las extremidades. Conejas que fueron irradiadas en estado de preñez tuvieron muertos los pequeños, mostrando en parte trastornos de crecimiento en la oreja y piernas traseras de la misma mitad.

Krause en colaboración con Walter, irradiando con grandes dosis de rayos Röntgen, regiones del cuerpo de ovejas jóvenes, observó tan sólo escaso crecimiento del pelo, la lana era más corta, ausencia de panículo adiposo y escaso retraso de crecimiento de las extremidades irradiadas.

Recamier, en su trabajo acerca de la acción de los rayos X sobre el tejido óseo en vías de desarrollo, presentado en el Congreso de Cherburgo (1905), puso de manifiesto modificaciones muy apreciables ejercidas por tales radiaciones respecto del crecimiento y grosor de los huesos, alcanzadas en la mitad derecha de la cabeza de un gato que sólo tenía cuatro días al practicársele la primera irradiación. Seis fueron en conjunto el número de irradiaciones practicadas, administrando en cada una de ellas una dosis que no pasaba de 3 H. El grado de dureza de los rayos empleados era el de 8 de la escala de Benoist. El lado derecho de la cabeza fué irradiado tres veces por semana, comenzando la primera en 4 de abril; cada irradiación duraba diez minutos, hallándose el foco del tubo Chabaud-Villard, de anticátodo enfriado, a 10 centímetros de la cabeza del animal. En 20 de mayo, un mes después de la última irradiación, se sacrificó el animal, la cabeza de éste, separada del tronco y del maxilar inferior, debidamente preparada, puso de manifiesto atrofia de las partes del hemicráneo derecho que recibió las irradiaciones.

Plagimann (1910) dedujo de sus ensayos en perros que mientras cortas irradiaciones distanciadas una de otra cuatro semanas, no producían alteración alguna en el crecimiento de los huesos, la irradiación practicada 3, 2 y hasta una veces por semana, practicadas en las mismas condiciones técnicas que las que hizo cada cuatro semanas, ocasionaron detención en el crecimiento en longitud y grosor de los huesos irradiados. Iselin y Dieterle señalan, además, un efecto local en los huesos articulares; notaron en los casos en que se había irradiado con dosis débil el aceleramiento del desarrollo de la parte irradiada. Cuando ésta había sido intensa el crecimiento era refrenado.

En perros, los trastornos observados que ocasiona la irradiación local

están representados por detención de crecimiento, acortamiento de los miembros irradiados, en proporción directa con la dosis administrada e inversa con la edad del animal.

Sobre otros órganos del cuerpo animal

La röntgenización de la próstata de perros produce alteraciones inflamatorias localizadas de preferencia en los tubos glandulares; Freund y Sachs en un perro encontraron alteraciones inflamatorias importantes así que las células de los tubos glandulares de la próstata, aparecen débilmente separadas, penetrando entre ellas los canalículos glandulares, ofrecía un infiltrado de leucocitos polinucleares con células glandulares desprendidas. Se observaba vacuolización o hinchamiento de las células del tejido conjuntivo con núcleo como insuflado. Tales alteraciones pueden retroceder según sea la intensidad con que haya obrado la radiación Röntgen.

Las alteraciones en las células glandulares se manifiestan por defectos de coloración en particular de los núcleos, vacuolización y reducción del núcleo; en algunos puntos están destruidos. Además, el infiltrado espeso inflamatorio se convierte en tejido conjuntivo joven, con marcado aumento de tejido conjuntivo, que en algunos puntos presenta ya un estado más adelantado o sea coarrugación.

La irradiación del hígado en animales jóvenes puede seguirse de escasa atrofia y raras veces de necrosis.

Aubertin y Beaujard señalan la importante reducción que pudieron comprobar en dos conejos de Indias a los que habían provocado saturnismo; con una sola irradiación Röntgen en la región hepática, en un conejo, dicho órgano alcanzó el reducido peso de 13.8 gramos en vez de los 31 gramos que pesaba el del otro animalito no irradiado.

En animales adultos aparece el hígado poco sensible. De los trabajos de Tribondeau y Hudellet (1906) se deduce que pudieron observar una influencia respecto de la función glicogénica por la irradiación Röntgen del hígado en conejos. Indican también los autores, que tal hecho no es posible atestiguarlo, histológicamente. Muy escasas eran las alteraciones celulares que pudieron notar. Estas reducíanse a disminución de la cantidad de granulaciones existentes en el protoplasma de las células y presentando el retículo citoplasmático más suelto, más aparente, de mallas más anchas. En hígados jóvenes las alteraciones consisten en atrofia manifestándose la necrosis cuando las células hepáticas están en pleno período de crecimiento.

A fin de observar los trastornos que sobre el riñón producía la radiación Röntgen, Schultz y Hoffmann experimentaron en un conejo, al cual a fin de facilitar la acción de aquélla habían luxado ambos riñones debajo de la piel del dorso, e irradiaron solamente uno de estos órganos, dejando el otro sin irradiar para poder comparar. De sus trabajos dedujeron que el epitelio renal es muy poco sensible y que se requirió una muy intensa irradiación (unas 48 H) para producir en él alteraciones reconocibles; éstas se caracterizaban por degeneración vacuolizante y reducción de la propiedad de colorearse el núcleo, y finalmente degeneración del epitelio. En los glomérulos y en el tejido intersticial aparecían numerosas células eosinófilas. Como consecuencias secundarias debidas al proceso inflamatorio, crecimiento del tejido conjuntivo, etc., o sea el cuadro de nefritis intersticial.

Gelber y Linser encontraron, después de irradiación Röntgen de riñones, el cuadro de nefritis aguda; en algunas ocasiones iba acompañada de hemorragias, cilindros y descamaciones epiteliales. También indican que al practicar cortes del tejido renal, éstos ofrecían ligera alteración macroscópica. Otros investigadores no han podido observar tales alteraciones del riñón.

Mientras algunos autores niegan la sensibilidad de las cápsulas suprarrenales frente de la radiación Röntgen, vemos que Cottenot describe minuciosamente las alteraciones observadas. Zimmern y Cottenot han mostrado que los rayos Röntgen ejercen una poderosa acción sobre las glándulas suprarrenales del perro. De sus trabajos resume Cottenot los resultados clínicos y experimentales acerca de la acción que sobre la citada glándula ejercen los rayos Röntgen: «Nosotros hemos producido por irradiaciones intensas y repetidas, lesiones de las glándulas suprarrenales; estas lesiones correspondían a la substancia medular y a dos regiones de la cortical: las capas fasciculada y reticulada; esta última sólo había sido alcanzada en menor grado, siendo la más lesionada la fascicular. Tales lesiones consisten en destrucción celular por citolisis y cromatolisis. En algunos puntos las regiones destruídas han sido invadidas por sangre. En un caso hemos podido comprobar *in-situ* la transformación de las células glomerulares, que por todos sus caracteres: forma, citoplasma, núcleo, alvéolos grasosos y condriomas, habíanse vuelto idénticas a las células normales de la fasciculada. Ello se puede interpretar de dos maneras: o bien que los rayos X detuvieron la evolución normal de la célula glomerular o bien que se trata de un proceso de substitución destinado a reemplazar las células destruídas. Todas estas lesiones se han encontrado en los perros autopsiados de 8 a 40 días después del comienzo de las irradiaciones. Las suprarrenales de perros irradiados durante meses se han encontrado absolutamente intactas, de modo que, si en estos casos hubo lesiones glandulares, fueron pasajeras y la acción prolongada de los rayos X no ha impedido la regeneración del órgano. Hemos medido la presión arterial antes y después de las irradiaciones, en cuatro de nuestros perros, valiéndonos de una cánula introducida en la femoral y enlazada a un manómetro de mercurio. Tan sólo uno de ellos presentó una baja apreciable de las presiones máxima y mínima. Este era uno de aquellos perros en los cuales las suprarrenales ofrecían importantes lesiones destructivas.

Sobre el aparato gastro-intestinal

Las observaciones de Belot, Bergonié y Barjon relativas a anorexia, vómitos y fenómenos diarreicos consecutivos a irradiaciones del abdomen, fueron completadas por el notable trabajo de Regaud-Lacassagne y Nogier.

Estos autores, que realizaron los experimentos en perros a los que irradiaron más o menos intensamente con radiaciones filtradas con distintos gruesos de aluminio (en una o varias sesiones y practicándola por distintas regiones, más o menos extensas, del abdomen), pudieron comprobar en alguno de los perros que de los seis irradiados sobrevivieron durante suficiente tiempo, graves trastornos de las funciones digestivas y de la salud; otros perros murieron espontáneamente. El examen histológico practicado por dichos autores demostró graves lesiones de la mucosa gástrica e intestinal. De su interesante trabajo resulta que los rayos Röntgen ejercen una

acción electiva citocáustica intensa, que en la mucosa del estómago se dirige principalmente sobre las glándulas pépsicas y en el intestino sobre las glándulas de Liebergkühn, las cuales bajo la influencia de una dosis suficientemente intensa pueden desaparecer en pocos días.

Las glándulas de la región pilórica del estómago y el epitelio de la mucosa aparecieron poco alteradas; en cambio las glándulas de la región del fondo gástrico son muy sensibles a las radiaciones Röntgen; las glándulas atrofiadas aparecieron, en alguno de los casos observados, separadas por abundante tejido conjuntivo.

Señalan Regaud-Lacassagne y Nogier que dado el parecido de estructura que presentan las mucosas gástrica e intestinal del perro con las del hombre, así como la escasa diferencia del régimen alimenticio que existe entre los dos organismos, permite presumir que las mucosas gástrica e intestinal del hombre sean tan sensibles como las del perro.

Aquellos autores manifiestan que las lesiones de las vellosidades intestinales consisten primeramente en desprendimiento del epitelio con respecto al estroma, el cual se encoge y arruga, a lo que sigue la desaparición de las diversas células que entran en su constitución. Más tarde se observa en los puntos donde las lesiones han alcanzado su grado máximo, la desaparición de las vellosidades.

Más importantes son las alteraciones producidas en las glándulas de Liebergkühn. Ya dosis débiles y medias producen el encogimiento de las glándulas por desaparición de una parte de sus células y reducción de volumen. A los días que siguen a la irradiación, si ésta ha sido muy intensa, pueden comprobarse fenómenos de necrobiosis y reabsorción de las células epiteliales.

Indican Regaud-Lacassagne y Nogier que los elementos linfoides, tan numerosos en el tubo digestivo, les parecieron menos sensibles, en frente de los rayos X, de lo que ellos suponían, no obstante haber observado modificaciones en el tejido conectivo-linfoide de la mucosa intestinal.

Las lesiones descritas ofrecían diferente gravedad según la posición que ocupaban las distintas asas intestinales con respecto al foco Röntgen. En las asas más intensamente lesionadas, las alteraciones favorecían las perforaciones.

Sobre los ojos

No se hallan todavía de acuerdo los distintos observadores acerca de si los rayos Röntgen producen o no una débil sensación de iluminación difusa en el órgano visual; mientras Bardet, Brandes y otros investigadores indicaron que la retina podía influirse por tales radiaciones, otros autores, entre ellos Cowl y Lewy-Dorn pusieron en duda lo manifestado por los antes citados autores.

Ya en 1896 Axenfeld realizó el siguiente experimento con moscas: colocadas varias de éstas dentro de una caja una de cuyas mitades estaba revestida de plomo y expuesta la caja a la acción de los rayos Röntgen, pudo observar que las moscas se hallaban en la mitad de la caja no protegida con plomo, de cuyo hecho dedujo dicho observador que las facetas que en los ojos presentan tales insectos son excitadas por la radiación Röntgen. Otros experimentos realizados con crustáceos permiten suponer también que reaccionan estos animales al estímulo de que tratamos; los individuos

cegados permanecían indiferentes, no así los que tenían íntegro su aparato visual.

En 1897, Pergens experimentó en peces (*leuciscus rutilus*) y Fuchs y Kreudel en ranas; estos observadores llegaron a la conclusión de que tanto los ojos de dichos peces como la púrpura de la retina de la rana no manifestaban reacción ninguna.

De los primeros observadores que se ocuparon de las alteraciones que en los distintos elementos del globo ocular producía la intensa irradiación con rayos Röntgen, hay que citar a Birsch-Hirschfeld, quien observó graves lesiones en ocasión de irradiar cuatro enfermos con objeto terapéutico. También sus investigaciones, de la acción del agente de que tratamos, sobre los ojos de los conejos, le demostraron que las alteraciones manifestábanse lo mismo en las capas anteriores que en las regiones posteriores de los citados órganos. Transcurrido un período de latencia aparecía blefaritis, conjuntivitis y queratitis con las manifestaciones clínicas y anatómicas en un todo parecidas a la forma intersticial; en los casos intensamente irradiados aparecía finalmente iritis.

Contrariamente a lo manifestado por Birsch-Hirschfeld se expresan L. Tribondeau y Lafargue (1908), quienes afirman que las alteraciones de la retina que según el citado autor describió en 1904, llevan a la degeneración del nervio óptico, son o bien artificio de preparación o errores de interpretación, fundándose en el experimento siguiente: irradiaron cuatro conejos, pero con el fin de poder comparar con mayor precisión el efecto perjudicial de los rayos Röntgen, éstos fueron aplicados en uno de los dos ojos de cada conejo, no encontrando nada anormal en las preparaciones que obtuvieron, tanto en las de los ojos irradiados como en las de los que no habían sido influenciadas por las radiaciones Röntgen.

En la tesis de Belley (Burdeos), Tribondeau y Belley, en irradiaciones sobre ojos de gatos recién nacidos, pudieron también comprobar integridad de las células ganglionares y del nervio óptico, no obstante intensas irradiaciones.

Tribondeau y Recamier (1905) llegaron a producir en un gato recién nacido que todavía no había abierto los párpados, catarata y microftalmía acompañada de modificaciones de la arquitectura de la retina; pero añaden, después de haber experimentado en pequeños animales, que sólo será posible ocasionar catarata cuando la irradiación se practique en los primeros días de vida y aun no en todas las especies de animales.

De las alteraciones de las membranas del ojo, la queratitis röntgeniana es uno de los accidentes descrito mayor número de veces por los prácticos; en cambio, la iritis señalada por Birsch-Hirschfeld no parece, según dichos autores, sino una alteración rara y de origen indirecto (infección consecutiva a keratitis röntgeniana). En el gato pudieron ver Tribondeau y Lafargue que la conjuntiva inflamada podía llegar a ocultar la córnea.

Por lo que se refiere a daño en la piel de los párpados, dependerá del grado de dermatitis Röntgen producido por la irradiación.

Concluyen su trabajo señalando que con dosis como las que se usan (refiriéndose a la fecha de su trabajo, 1908), no se conoce la ceguera Röntgen.

Bossuet se expresa en el sentido de que hasta en animales relativamente crecidos puede producirse mediante la irradiación Röntgen la degeneración del epitelio capsular del cristalino, por lo que parece que sus

resultados de experimentación fueron contrarios a los expuestos anteriormente, hallados por Tribondeau y Lafargue.

Sobre los testículos de animales

Albers Schönberg fué el primero que habló de la acción de los rayos X sobre los órganos sexuales masculinos (1903); experimentó en conejos y cobayos machos practicando la irradiación de los testículos, observando pasados unos días que no obstante conservar completamente normal su impulso sexual y su potencia coeundi, no eran aptos para procrear, llegando a la conclusión de que los rayos Röntgen eran capaces de producción de oligo-necrospermia, la necrospermia después y finalmente azoospermia; estas diversas alteraciones aparecían en relación con la cantidad de radiaciones administradas. Minuciosos exámenes microscópicos de los testículos pertenecientes a los animales irradiados por Albers-Schönberg fueron practicados en 1903 por Frieben, quien encontró que dichos órganos ofrecían un proceso de degeneración de las células epiteliales específicas de los canalículos, alteración que fué confirmada posteriormente por Seldin y Scholtz, cuyos trabajos contribuyeron a la explicación de lo observado.

Bergonié y Tribondeau en 1904 y 1905 emprendieron una serie de trabajos que condujeron a aclarar la marcha del proceso, empleando para sus investigaciones ratas blancas. En su primer trabajo indicaron ya que el efecto de la irradiación Röntgen se mantenía todavía transcurrido mucho tiempo después de haberla practicado. En otro trabajo dieron cuenta de los resultados histológicos. Posteriormente prosiguieron tales investigaciones en este terreno Villemin, Bergonié, y Tribondeau, Regaud y Blanch, Krause y Ziegler (1906); Regaud (1907) Regaud y Dubreuil, Tandler y Gross, Hoffmann, Erxheimer y Hoffmann (1908) y Simmonds, Nogier y Regaud (1909), trabajos que han contribuído a la adquisición de datos de gran valía científica no sólo por las deducciones prácticas que de todos ellos se derivan, sino también por haber demostrado la diferente manera como reaccionan las distintas clases de células contenidas en un mismo órgano.

Los efectos de la radiación Röntgen en el testículo no pueden observarse inmediatamente después de la irradiación sino, al cabo de unos días en que la acción parece latente. El tiempo de latencia que media hasta notarse ya indicios de alteración en el tejido del órgano en algunas ocasiones es de unos 3 a 7 días generalmente, acentuándose en las dos o tres semanas siguientes.

Según la intensidad con que se ha practicado la irradiación, así serán más o menos perceptibles las alteraciones macroscópicas. Con débil irradiación y escasa dosis la disminución de volumen del testículo es escasa, no obstante haberse producido serias alteraciones en la glándula. Si la irradiación ha sido intensa, como observó Bergonié aplicando unas 8 a 10 H, con rayos grado 6, administrados en una sesión de 25 a 30 minutos, presentan a las tres semanas los siguientes cambios: los testículos están coarrugados, su tamaño llega a reducirse en algunos casos hasta la mitad (Buschke y Smidt pudieron alcanzar la reducción a 1/5), su consistencia se halla disminuída; si se practica un corte se escurre de la albugínea, un líquido seroso, ofreciendo aquél un aspecto particular como de licuefacción del tes-

tículo. Si la extirpación del testículo se practica varios meses después de la irradiación intensa, el corte del órgano sólo mostrará tejido fibroso amorfo, en el que habrán diseminados núcleos de Sertoli, apareciendo lleno de cavidades, no pudiendo reconocerse nada de la estructura primitiva. Simmonds llama la atención en su notable trabajo (Comunicación a la S. R. A. 1914) acerca de que no es siempre reconocible el paralelismo entre la intensidad de la irradiación y el efecto producido, pues a su modo de ver existen además de las influencias de la cantidad, calidad y duración de la irradiación y particularidades individuales, otros efectos de causas secundarias, independientemente de lo ya observado por distintos autores de la mayor efectividad de los rayos Röntgen duros enfrente de la de las radiaciones blandas. La irradiación practicada con rayos blandos permite observar en el testículo, pasado el período de latencia, alteraciones de importancia en la porción de glándula que estuvo más próxima al tubo Röntgen, mientras que en la región opuesta del testículo podrán verse lesiones de distintos grados. Las alteraciones glandulares se notan más intensas y uniformemente repetidas con el empleo de radiaciones de gran poder de penetración.

No está todavía resuelto en modo definitivo si las radiaciones secundarias como las producidas en los aparatos y paredes de un laboratorio Röntgen, durante el funcionamiento del tubo Röntgen son capaces de dañar o no la glándula seminal. Albers Schönberg, con el fin de averiguar si existía tal efecto perjudicial, dispuso algunas cobayas en el interior del Laboratorio Röntgen, de modo que durante algunos meses, quedaban protegidos por completo de las radiaciones de los tubos, pudiendo ser influídas en cambio por las radiaciones secundarias; por la investigación histológica de los testículos se vió que la espermatogenesis se había conservado en perfecto estado. Contrariamente a este resultado fué el de los experimentos realizados por Krüger, quien demostró de manera clara la indiscutible acción perjudicial que en el testículo tienen las radiaciones Röntgen secundarias.

La vulnerabilidad de los distintos elementos que constituyen el testículo se ha ofrecido en orden constante en todos los trabajos realizados. La membrana albugínea es la más resistente a la acción de los rayos Röntgen, siguen luego las cubiertas epidérmicas y cutáneas, la glándula intersticial y finalmente como extraordinariamente sensibles ciertas células de los canaliculos seminíferos, los que pueden ofrecer destrucciones parciales cuando los demás tejidos están todavía íntegros. De entre los elementos celulares que constituyen los canaliculos seminíferos, son las células cepa, de núcleos pulverulentos los elementos más sensibles, y muy parecidos a ellos en cuanto a ser influídos por los rayos Röntgen se alteran las espermatogonias de núcleos costrosos y los espermatoцитos jóvenes. En cambio manifiestan cierta resistencia enfrente de la acción de las radiaciones Röntgen: los espermatoцитos viejos, las preespermátides y las espermias. Por lo que se refiere a la resistencia de los espermatozoides, ya hemos dicho en otra parte y repetiremos aquí que estos elementos la presentan extrema y que no sólo no se destruyen según lo comprobaron Bergonié y Tribondeau, sino que conservan sus movimientos después de irradiaciones sucesivas.

En la mayoría de observaciones se ha visto que no sufren alteraciones importantes las células de Sertoli por la acción de las radiaciones Röntgen; no obstante, Simmonds cita que los ensayos de Kyrles parecen abonar que con intenso daño del órgano puedan también caer finalmente en el aniqui-

lamiento general, si bien es raro hallar en las preparaciones histológicas destrucción de todos los epitelios seminales.

En contra de lo manifestado por algún observador acerca de que las células de Sertoli se hipertrofiaban al tiempo que se destruían las espermatogonias cepas, observa Simmonds que al destruirse gran número de elementos epiteliales de los canalículos seminíferos aparecen mucho más claras y delimitadas las células de Sertoli y que si en alguna ocasión parecía existir era en cortes planos, por lo cual el simulado aumento sólo era debido a la dirección con que éstos se habían ejecutado.

Al propio tiempo que pasados unos días después de la irradiación Röntgen se produce la destrucción de los elementos destinados a la formación de los espermatozoides, ocurre con bastante frecuencia que en el tejido intermedio del testículo se realiza un importante proceso progresivo, estudiado por Simmonds, y que consiste en la proliferación de las denominadas células intermedias de Leydig. Dice este autor: «Conforme progresa la destrucción de las células seminales aumenta el número de intermedias, los intersticios se ensanchan y la estructura del órgano se altera considerablemente.» Añade luego «lo contrario puede observarse en aquellos casos en que la regeneración del epitelio seminal destruido se manifiesta; donde hay tal regeneración ésta se acompaña de la disminución de número de células intermedias proliferadas». Explica la manera como se representa la reacción en los siguientes términos: «Me figuro que las células seminales conjuntamente con su secreción externa que contribuye a la formación del líquido seminal, poseen también una secreción interna que influye sobre la sexualidad y los caracteres somáticos masculinos. Esta secreción interna es propia también de las células intermedias; por esto están capacitadas respecto de estas funciones de secreción interna para entrar vicarizando con las células seminales. Esto explicaría completamente la proliferación de las células de Leydig al atrofiarse el epitelio seminal y la desaparición de aquéllas al regenerarse éste.»

Por todo lo que antecede, se comprende que ni aun después de irradiación suficientemente intensa la azoospermia aparecerá inmediatamente después de la irradiación, sino que aquélla sólo podrá manifestarse cuando están agotadas las espermatogonias cepa; antes de establecerse la azoospermia, los espermatozoides se presentarán más o menos deformados y en mayor o menor cantidad en el líquido seminal, según hayan sido la calidad e intensidad de la irradiación Röntgen que recibió la glándula.

Como la supresión de la secreción interna del testículo por la acción de los rayos Röntgen generalmente no se alcanza ni aun cuando todo el epitelio seminal se haya destruido, por tal razón se explica que los animales de ensayo irradiados, a pesar de no ser aptos para la fecundación, conserven, y en ocasiones queda algo exagerado según ciertos autores, el impulso sexual, no observándose tampoco ninguna modificación en los demás atributos de la virilidad.

A este objeto y en comprobación de lo que acabamos de exponer, sólo citaremos los experimentos practicados en corzos por Tandler y Gross, Uno de estos animales fué irradiado en dosis suficiente para destruirle su capacidad reproductora, pero dejándole las células intermedias sin lesionar, viéndose más tarde que no perdían las astas, como pasa a los corzos pocas semanas después de haberles castrado, astas que son reemplazadas por otras perennes llamadas peluca.

El corzo röntgenizado presentó completamente normal la renovación de las astas; tampoco apreciaron persistencia del timo ni aumento de la hipófisis, ni retardo en el cierre de las uniones epifisarias.

De uno de los testículos de este animal se hicieron preparaciones histológicas que demostraron la destrucción de los epitelios de los canalículos seminíferos e integridad de la substancia intermedia.

Interesante fué también la observación que hicieron estos autores: reunieron un corzo macho röntgenizado, dos castrados y uno normal. Los animales castrados huyeron a la vista del corzo normal; en cambio el röntgenizado se aprestaba a lucha con este último, por lo que tuvieron que separarlos.

Ahora bien, cuando la acción de los rayos Röntgen no ha alcanzado a producir la destrucción de todo el epitelio seminal, sigue a esta última un proceso de regeneración, por pocas que sean las células no dañadas que queden en la glándula.

La consecuencia práctica que de este hecho de observación se deriva es de gran trascendencia por lo que se refiere en su relación con la azoospermia röntgeniana, de la que puede llegar a ser víctima el mismo hombre.

Aquí indicaremos que respecto a las células epiteliales del epidídimo, estas sólo resultan dañadas con intensa irradiación Röntgen; de otro modo, suelen ser muy escasas las alteraciones que muestran. En las vesículas seminales no se ha observado trastorno alguno que permita suponer que pueden dañarse con la irradiación.

Sobre los ovarios de animales

Los trabajos experimentales para investigar si los rayos Röntgen producen alteraciones importantes en los ovarios al estilo de las observadas en las glándulas seminales, comenzaron poco tiempo después de la comunicación de Albers-Schönberg respecto a la posibilidad que tienen tales radiaciones de determinar la azoospermia.

Halberstätter, fué el primero (1905) que informó de sus experimentos en conejas, manifestando que el ovario era mucho más sensible que la piel y que había hallado alteraciones muy notables del ovario, reconocibles lo mismo macro que microscópicamente. Macroscópicamente consistían en disminución del volumen que resaltaba claramente al comparar el órgano irradiado con el que no lo había sido. Bajo el punto de vista histológico, variaba el número de folículos de Graaf según había sido la intensidad de la irradiación y aun en algún caso éstos habían desaparecido. Cuando las irradiaciones habían sido bastante intensas, notábase además de la disminución de los citados folículos alteraciones degenerativas de los folículos primordiales y de los óvulos. Tales alteraciones no eran perceptibles si la radiación había obrado escasamente.

En la descripción de las alteraciones histológicas ocasionadas por la irradiación Röntgen no podremos ofrecer una descripción cronológica tan completa de las mismas como acabamos de hacer respecto del efecto perjudicial que tienen los rayos de que tratamos sobre la glándula genital masculina por las condiciones anátomo-fisiológicas que tiene el ovario.

Casi al mismo tiempo que Halberstätter, informaron Bergonié y Reclamier (1906) quienes encontraron, en ovarios de conejas, alteraciones

en esencia, iguales a las descritas, no encontrando modificación de la estructura del tejido intersticial en sus primeros trabajos. Más tarde dichos autores (1907), practicaron la irradiación directa de los ovarios también en conejas, previa laparotomía, pudiendo en este caso comprobar la atrofia del tejido intersticial además de la destrucción completa de los folículos.

En 1908, Zaretsky, en un trabajo basado en amplia experimentación, confirmó la extrema sensibilidad de los ovarios a la influencia de los rayos X, observando que los folículos maduros son los que primeramente son alterados siguiendo en orden de sensibilidad, los folículos que están en maduración, a los cuales sólo dosis muy débiles dejan libres de las descritas alteraciones. Según la clase, intensidad y tiempo de irradiación a que estuvieron expuestos dichos órganos, así la alteración era parcial, en cuyo caso podía seguirse la regeneración de los folículos atrofiados por desarrollarse de nuevo el tejido ovígeno, volviendo así a ser útiles para su función. Este autor cree que es más perjudicial para el ovario una dosis intensa dada de una vez, que la misma dosis administrada en distintas sesiones.

Buckhard, en ratones blancos que irradió, no pudo encontrar en los ovarios ninguna lesión ni macro ni microscópica.

Rulier participó el mismo resultado que Buckhard, resultando de sus experimentos en perras, que a pesar de haber irradiado hasta el punto de ocasionar graves alteraciones de la piel, que llegaron a producir la muerte del animal, tampoco pudo encontrar lesión ninguna de los ovarios hallándolos sanos, deduciendo de ello que por la especial situación de estas glándulas en los mamíferos de mayor talla, no se influían con la irradiación.

A fin de cerciorarse de lo encontrado por Buckard, practicó Reifferscheid una serie de ensayos en ratones blancos y pudo comprobar que los trastornos producidos en los ovarios estaban en relación con la dosis que habían recibido; por ejemplo en un ratón irradiado con veinte X y sacrificado a las 18 horas notábanse en los ovarios fenómenos ciertos de degeneración. A las veinticuatro horas de irradiado el animal manifestábanse las alteraciones siguientes: protoplasma difícilmente teñido, los núcleos presentaban picnosis y en muchos puntos quedaban sólo detritus nucleares o habían desaparecido dejando como vacuolos. Las células ovulares presentaban coagulación filiforme, encogidas en muchos puntos, no percibiéndose a menudo una delimitación fija de las vesículas, si bien en general estaba conservada la mancha germinativa. Los ratones blancos que habían recibido 30 X murieron a los pocos días. En los ovarios púdose observar enormes destrucciones del tejido, en algunas preparaciones no se ve nada de epitelios, ni de célula ovárica; a veces los folículos se habían desprendido completamente o bien en el lugar del folículo se hallaba una mancha hialina. En otros cortes histológicos, describe dicho autor, restos de células foliculares, las que aparecen hinchadas, borrosas, sus núcleos aparecen pálidos y resecos, a veces están destruidos y sólo raramente puede reconocerse uno que otro folículo, pero sin delimitación y el cual ofrece el núcleo y la vesícula germinativa poco coloreada.

Reifferscheid, encontró a las tres horas de practicar la irradiación de los ovarios de un ratón, fenómenos degenerativos en forma de picnosis de los epitelios foliculares y en los de la célula ovular. Hace notar que dichos fenómenos se acentúan si transcurre mayor tiempo entre la irradiación y el examen, por ejemplo si el examen se hace a las seis horas, como tuvo ocasión de comprobar en otro caso. Dada la importancia que para la irra-

diación del organismo humano tenía lo manifestado por Rulier, quiso Reifferscheid comprobar asimismo la acción de los rayos Röntgen sobre los mamíferos de mayor talla. A este fin irradió con dos a tres dosis de eritema dos monas adultas (*macacus rhesus*) y pudo observar principalmente en los folículos primordiales marcada degeneración de los epitelios foliculares y del óvulo, notando que en algunos puntos las células del estroma ofrecían daños visibles. Debido a la poca distancia que separa uno del otro de los ovarios (de 1 a 2 c/m) y a pesar de que uno de los ovarios había sido protegido, las preparaciones que del mismo obtuvo pusieron de manifiesto que no lo había sido en absoluto, toda vez que pudieron observarse algunos signos de degeneración, particularmente en los óvulos mismos. También en una perrita fox-terrier irradiada con seis a siete X, y en perras, pudo verse la acción degenerativa que ejercen los rayos Röntgen sobre los ovarios.

Hanzel y Bonin informan que con la desaparición del aparato folicular parece también el cuerpo lúteo y por consiguiente la secreción interna, por lo cual suponen que desaparecidas las hormonas del ovario ha de seguir la atrofia de todo el aparato genital.

Daños de los vasos sólo se han observado cuando el parénquima ha sido fuertemente alterado.

Specht, Fellner y Neumann (1906) notaron la degeneración del parénquima de maduración ovular y del secretorio.

Respecto a si puede regenerarse la función del ovario que ha sido irradiado suficientemente, parece que los repetidos ensayos que se han hecho demuestran que si todos los folículos han sido destruidos no es posible que la glándula pueda recuperar su función, lo permite desde luego afirmarlo la naturaleza del ovario. Expone Reifferscheid que sucede muchas veces que no todos los folículos han sido influidos por la radiación, por lo que al lado de completamente degenerados se observan otros folículos bien conservados. En corroboración de esto último, se ha visto que pasados unos tres meses podían encontrarse cuerpos lúteos de dos a tres semanas y que el útero ofrecía signos de que el animal se hallaba en período de celo, por lo que si el ovario funcionaba normalmente en este caso era debido a que habían quedado folículos sin dañar.

Sobre hembras de animales que hayan de procrear, sobre el producto de la fecundación y el curso de la preñez.

Particularmente graves son los trastornos que para el fruto siguen a la irradiación Röntgen del aparato genital femenino cuando las hembras se hallan al comienzo de la preñez o son fecundadas poco tiempo después de practicada la röntgenización y hasta por algunos autores (Zaretzky, Fellner, Neuman, Cohn, etc.), se admite la acción indirecta o sea la que sobre el embrión o feto puede producir la irradiación de otra parte del organismo de la hembra fecundada, distinta de los sexuales internos.

De los trabajos realizados resulta que las hembras quedan estériles si han sido irradiadas antes o inmediatamente después de la fecundación. Si excepcionalmente la fecundación llega a realizarse, las hembras abortan la mayoría de veces o si no se produce el aborto el nuevo ser presenta más adelante trastornos de crecimiento. En el comienzo de la preñez puede ocasionar una mayor duración de lo normal por retardo del desarrollo del

feto. Durante el comienzo del desarrollo del embrión la irradiación intensa directa y únicamente aplicada a los ovarios llega a producir el aniquilamiento del embrión, el cual es reabsorbido o expulsado por aborto; si la irradiación de los ovarios se ha practicado en la segunda mitad del embarazo, previa cuidadosa protección del útero, en este caso parece que no corre peligro la existencia del fruto.

Sobre la glándula mamaria

La glándula mamaria se manifiesta durante su desarrollo muy sensible a la acción de los rayos Röntgen.

En la comunicación que habían presentado Cluzet y Soulié a la Sociedad de Biología (1907) informaron sobre el retardo que en la secreción láctea de una cobaya produjo la irradiación Röntgen.

Cluzet y Bassal (1908) experimentaron en conejos practicando las irradiaciones a hembras vírgenes, primíparas y múltiparas. Los exámenes microscópicos se practicaron de dos modos: unas veces sacrificando el animal durante el período de gestación elegido para el examen, en cuyo caso previa extirpación de la piel permitía el examen macroscópico también de las glándulas, y en otros, retirando un fragmento de glándula del animal vivo a través de una pequeña incisión practicada en la piel; en ambos casos se extirpó al propio tiempo glándula no irradiada del mismo animal a fin de establecer comparaciones. Irradiaron en conjunto nueve conejas, cinco primíparas, tres múltiparas y una virgen. Mientras fuera del período de la gestación son poco marcadas las alteraciones que los rayos Röntgen producen en el órgano, en cambio encontraron Cluzet y Bassal que la irradiación de unos pocos minutos con rayos algo duros según sea la primera mitad o la segunda del período de gestación, así las alteraciones manifiestan una atrofia más o menos marcada o una detención del desarrollo del parénquima glandular con desaparición consiguiente de los acini; esta última se observa si la irradiación se ha practicado en la primera mitad. La irradiación de la mama de una coneja virgen apenas determinará trastornos aparentes, mientras que si la fecundación se realiza poco tiempo después de haber obrado los rayos X, tal órgano no se desarrolla.

Cluzet (1910) informó que una coneja cuya mitad de mamas fueron irradiadas en una sola sesión, sin empleo de filtro y en tal dosis que no se produjo dermatitis aparente, dos años y medio más tarde aun después de cinco embarazos sucesivos no presentaba en las regiones irradiadas glándula alguna.

Según Wetterer, la mama del conejillo de Indias parece menos sensible que la del conejo, no obstante apreciarse en dicha glándula las mismas alteraciones después de la irradiación Röntgen.

De los trabajos de Nunberg se desprende que dosis insuficientes de rayos X para producir alteración histológica en la mama tienen un efecto excitante, pudiendo provocar una mayor duración del período de secreción. Dosis insignificantes, en sus ensayos en perras y cabras, no produjeron ni detención de desarrollo, ni disminución de la secreción.

Sobre el tiroides

Zimmern y Battes, refieren que la irradiación intensa (de 10 a 16 H) del tiroides alcanza a producir en los conejos sometidos a experimentación los fenómenos que caracterizan el hipotiroidismo.

En sus investigaciones se sirvieron de conejos adultos, a los que bajo esterización se puso el tiroides al descubierto, localizando la acción de los rayos Röntgen sobre la glándula, previa protección del bulbo con una lámina de plomo esterilizada de antemano. Pasados unos 15 días después de irradiación pudieron notar, Zimmern y Batten, que los animales presentaban acelerada la respiración, estado disneico, coincidiendo con abatimiento y somnolencia, anemia y enmagrecimiento. La polipnea alcanzó hasta 150 respiraciones por minuto. Unos quince días más tarde, si bien la respiración y el estado general se normalizaban, acentuábanse en cambio ciertas manifestaciones tróficas, la piel se ponía rugosa, más seca y los pelos que caían en varias regiones del cuerpo del animal perdían su brillo y se hacían quebradizos, a cuyo estado seguía el enflaquecimiento, que se acentuaba en el tercer mes. En un conejo aparecieron escaras en las regiones dorsal y de las nalgas, que persistieron unos 2 meses, hasta que por fin murió. Los animales, según expresan los autores, murieron en estado de «inanición y podredumbre».

Por el cuadro presentado por los conejos irradiados, opinan Zimmern y Batten, que los rayos ejercen su acción destructiva simultáneamente sobre las dos partes de la glándula o sea sobre las células del cuerpo tiroides y sobre las células de glándulas paratiroides que encierra el tiroides, apoyando la acción sobre estas últimas células el hecho clínico de la polipnea, que en conejos es característica de la destrucción de las paratiroides, explicándose el período de sobrevivencia de los animales irradiados por la circunstancia de que en el conejo existen glándulas paratiroides situadas por fuera y debajo del tiroides, las cuales no fueron dañadas durante las irradiaciones.

Krause en 1914 indica que no ha podido conseguir las manifestaciones de hipotiroidismo antes citadas.

Sobre la piel de animales

A fin de condensar en poco espacio las alteraciones producidas por los rayos Röntgen en la piel de diversos animales, observadas por el gran número de investigadores que después de lo informado en 1897 por Oudin, Barthelemy y Darier han contribuido al conocimiento de aquéllas, referiré únicamente el resultado de las investigaciones microscópicas que practicó Scholtz en 1902 en piel de cerdo, previamente irradiada, y al de las de Krause y Ziegler (1906) en piel de cobayas y ratones.

Así Scholtz resumió lo hallado en sus investigaciones experimentales en las siguientes conclusiones:

1. Los rayos Röntgen influyen preferentemente sobre los elementos celulares de la piel. Si éstos están afectados directamente, se produce en los mismos una lenta degeneración. Los tejidos conjuntivo y elástico, así como el tejido muscular y el cartílago, no sufren alteración alguna o en todo caso muy insignificante, alcanzándose ésta sólo secundariamente como conse-

cuencia de la degeneración de las células y de los fenómenos de reacción inflamatoria.

2. En primera línea se manifiesta la degeneración, en las células de la epidermis y en menor grado en las células de los órganos glandulares, de los vasos, de los músculos y del tejido conjuntivo.

3. Estos fenómenos de degeneración se extienden así al núcleo como al cuerpo de la célula.

4. Tan pronto como la degeneración de los elementos celulares ha alcanzado cierto grado, preséntanse fenómenos de reacción inflamatoria, que se manifiestan en forma de considerable dilatación de los vasos, desplazamiento hacia el borde y numerosa emigración de los leucocitos, e impregnación serosa del tejido.

Si por efecto de la irradiación intensa se ha producido en grado muy acentuado una degeneración de las células, en este caso los leucocitos penetran en grandes masas en los complejos de células degeneradas, causando su completa destrucción.

5. Las alteraciones de los vasos, grandes o pequeños, tienen probablemente gran importancia para el ulterior desarrollo de la ulceración y lenta curación.

P. Krause y Ziegler exponen que las alteraciones por ellos observadas consisten en notable engrosamiento de la tapa córnea, adelgazamiento de la capa espinosa con hinchazón y alteraciones de contorno de las células, al propio tiempo atrofia de los epitelios. Las primeras alteraciones, las más importantes, se producen en la capa basal de la epidermis, sobre y en el estrato germinativo; sigue la degeneración del núcleo (modificación de la facultad de colorearse, hinchamiento, arrugación y destrucción del núcleo, pignosis y formación de vacuolas). La capa de células espinosas muestra parecidas alteraciones, mientras que la capa granular no las muestra o en todo caso son escasas, cual ocurre en la capa córnea; los tejidos colágeno y elástico aparecen muy poco sensibles».

Sobre la sangre humana

Por su importancia práctica traducimos aquí el resultado de los trabajos de Krause y Wöhler, quienes se expresan de la siguiente manera: «Nuestras investigaciones permiten afirmar que la irradiación, aun siendo corta cual ocurre al emplearla con objeto diagnóstico, provoca en la mayoría de casos, lo mismo en niños que en adultos, una hiperleucocitosis, la que puede demostrarse ya de media a una hora después, siguiendo a aquélla una escasa disminución del número de leucocitos, que se reduce todavía más si la irradiación se ha repetido (en la leucemia es esta reducción más manifiesta). Compréndese, pues, cuán grande importancia tiene para los röntgenólogos este hecho de la extrema sensibilidad de la sangre. En las investigaciones practicadas por Jagié, Schwartz, v. Siebenrock en la sangre de varios röntgenólogos, encontraron disminución de los glóbulos blancos, en especial de los procedentes de la médula ósea; en cambio los leucocitos se mostraban relativamente aumentados.» A parecidos resultados llegó Aubertin; en una nota comunicada a la Sociedad de Biología (1912) indicó que en lo que se refiere a la cifra leucocitaria, era frecuente la disminución, y por lo que respecta a la fórmula, las modificaciones, por él observadas,

consistían en una polinucleosis con eosinofilia y mononucleosis más o menos acentuada. En otra ocasión estudió la sangre de radiólogos repitiendo los exámenes hematológicos con el fin de cerciorarse de la exactitud de las modificaciones y averiguar si ellas eran permanentes o no. Examinó diez y seis casos de entre los cuales en sólo 6 la fórmula estaba perceptiblemente modificada en el sentido de una mononucleosis o sea en los cuales lo anormal era consecuencia de una disminución ya permanente, ya habitual, de los polinucleares neutrófilos. En esta segunda serie de trabajos esta proporción era más elevada que en la que había practicado anteriormente (6 sobre 16 en lugar de 2 por 7).

En los otros diez casos, las modificaciones eran a veces muy ligeras, de tal modo que podía calificarse la sangre, según propia expresión del autor, de subnormal. Resume su trabajo manifestando que ciertos radiólogos presentan una disminución notable de los polinucleares neutrófilos, con disminución de la cifra total de los leucocitos. Esta hiponeutrofilia no se acompaña de hipoeosinofilia; bien al contrario, a menudo la cifra de los eosinófilos está por encima de la normal.

Este estado de la sangre es análogo al que puede obtenerse por la irradiación de animales sanos en determinadas condiciones.

Krause añade, con muy buen criterio: «No está todavía puesto en claro, y por lo tanto debe ser mirado con cautela, hasta qué punto las irradiaciones Röntgen a que se habían expuesto varios röntgenólogos tuvieron participación en el hecho de morir afectos de leucemia.»

Aubertin y Giroux observaron en individuos eosinofílicos, después de la irradiación de los centros hematopoyéticos, la producción de leucocitosis que duró algunas horas, con reforzamiento de la eosinofilia. Los individuos reaccionaron principalmente por una leucocitosis, manifestada sobre todos los leucocitos granulados predominantes en la sangre y sus reservas hematopoyéticas, notando que la acción de los rayos Röntgen obran por igual sobre los eosinófilos y los neutrófilos. Krause indica que no podemos todavía informar acerca de si ejercen o no los rayos Röntgen algún influjo sobre la aglutinina, hemolisina y precipitina de la sangre humana.

Sobre el metabolismo humano

Por la importancia de estos estudios mencionaremos lo que cita Krause, quien se expresa de la siguiente manera: «Bajo el influjo de los rayos Röntgen aparecen también en el hombre alteraciones en el metabolismo, si bien sus condiciones son únicamente conocidas en hombres enfermos especialmente afectos de leucemia (Heile, Bloch, Schwartz, Linser y Sick, Königer, Mordwitz y Lossen, Bayer).»

La destrucción de los leucocitos y de los tejidos linfoides acarrea el aumento en la eliminación del ácido úrico, en forma parecida a la observada en animales; a dicho aumento sigue un progresivo descenso del ácido úrico y de las bases purínicas, hasta alcanzar su valor normal. El nitrógeno total es asimismo esencialmente elevado, observándose que mientras el paralelismo existe entre la leucocitosis de la sangre y la eliminación del ácido úrico, no se encuentra en cambio de una manera evidente, dicho paralelismo, entre el grado de destrucción celular y el grado de eliminación de dicho ácido.

De los trabajos realizados por R. Bayer en un caso de leucemia mieloide y esplenectomía, para apreciar la influencia de los rayos Röntgen, dedujo dicho autor que los cambios relativos al hierro contenido en el bazo eran influidos de la siguiente manera:

- 1.º Mediante aumento de la descomposición celular intermedia.
- 2.º Perjudicando el funcionamiento del bazo en su retención de hierro y
- 3.º Mediante movilización del hierro de reserva almacenado en el bazo.

Más prontamente aparecen alteraciones bajo el influjo de la radiación en los huesos tubulares en el sentido de producir graves perjuicios funcionales antes que en el bazo.

Sobre el desarrollo del sistema óseo durante la infancia

Parecidamente a lo descrito al exponer la acción que ejercen los rayos Röntgen sobre el desarrollo del esqueleto de animales jóvenes, señaló Gocht que también en el niño observó, consecutivamente a la irradiación practicada con fin diagnóstico, cierto retraso de desarrollo de los puntos de osificación de la muñeca.

Iselin y Dieterle hicieron notar que en niños menores de tres años la acción de la radiación dura filtrada actúa no sólo en lo que se refiere al sistema óseo sino que también en modo manifiesto sobre el desarrollo de las partes blandas, previniendo respecto al empleo de la röntgenoterapia de afecciones articulares o periarticulares por las consecuencias desagradables que podrían derivarse.

Muy contados son, pues, los casos en que se ha creído ver la acción retardadora y modificadora del desarrollo de partes del organismo infantil que habían sido irradiadas, mas no por ello deja de ser digno de tenerse en consideración. En este último sentido se expresó Plageman en 1910.

Sobre los ojos humanos

Afortunadamente, pocos son los autores que han referido lesiones importantes producidas por las radiaciones Röntgen sobre el órgano visual del hombre.

Birsch-Hirschfeld es uno de los investigadores que más ha insistido (en 1904 y 1907) respecto de la observación de graves alteraciones en los distintos elementos del ojo, provocados por los rayos Röntgen (inflamación de la conjuntiva, córnea, coroides, retina y también neuritis aguda).

Dejando aparte un caso de panoftalmía (Wild, 1906) citado por Tribondeau y Lafargue, cuya causa indican no quedó bien demostrada, otros autores han descrito lesiones de escasa importancia.

En los distintos casos, que se han publicado, de individuos irradiados con fin terapéutico por afecciones de los párpados o de la conjuntiva y en los cuales se vió la aparición de lesiones de las cubiertas del ojo (incluso de la córnea), éstas surgieron a consecuencia de deficiente o falta completa de protección durante el tratamiento Röntgen a que se les sometió. Las alteraciones producidas fueron benignas, más o menos pasajeras y nunca produjeron disminución de la agudeza visual.

Krause cita que Gutmann pudo observar alteraciones de la cortical posterior de ambos cristalinos en los ojos de un ingeniero que se ocupaba de la fabricación de tubos Röntgen.

Sobre la piel normal humana

El efecto bio-patológico producido en la piel por los rayos Röntgen en algunas ocasiones se manifiesta ya a la hora siguiente de practicada la irradiación. Este fenómeno, que se le conoce con el nombre de *reacción previa* o *eritema precoz* (Köhler-Holznecht) y que suele observarse más frecuentemente después de intensas irradiaciones, se caracteriza clínicamente según Kienböck, por los hechos siguientes:

- 1.º Aparece pronto después de la irradiación.
- 2.º No progresa hasta la inflamación propiamente dicha, como formación de vesículas o exudación, sino que se limita a rubicundez o ligera tumefacción con sensación de tirantez o escozor.
- 3.º Las alteraciones son completamente superficiales y no van acompañadas de la caída del pelo.
- 4.º El fenómeno no persiste mucho tiempo, y
- 5.º No deja rastro, en todo caso ligera pigmentación de la piel, etc.

Oudin, en su informe al II Congreso Internacional de Electrología y Radiología Médicas celebrado en Berna (1903), se ocupó ya de tal fenómeno, considerándolo como el primer período de la dermatitis Röntgen.

También Kienböck, en 1914, comunicó su modo de juzgar la reacción previa y la interpreta como estado inicial de la alteración celular, la cual, pasados en general unos 14 días, conduce a la dermatitis Röntgen.

Las condiciones en virtud de las cuales se produce su aparición no están todavía establecidas a pesar de los detenidos estudios practicados por H. E. Schmidt y por Brauer, quienes demostraron que lo mismo puede aparecer con radiaciones blandas que con rayos duros (de corta longitud de onda), habiéndola alcanzado Schmidt no obstante haber previamente anemizado el territorio cutáneo que irradió, parecidamente a lo comprobado por Schwartz después de la irradiación con radio.

Tampoco está aclarado por qué el mismo agente produce sobre el tejido dos efectos bien diferenciados, uno superficial (la reacción previa) y otro profundo (la reacción Röntgen propiamente dicha), con los cuales se manifiesta el daño de los elementos celulares de la piel, y así tenemos que mientras Schmidt y Brauer suponen que la reacción previa es debida al efecto irritativo producido por los rayos Röntgen sobre los nervios vasomotores; Schwartz, partiendo de su teoría de la transformación de la lecitina en colina, la considera debida a la aparición de esta última substancia en el territorio irradiado, por resultar muy parecidas las alteraciones que en la piel produce la inyección subcutánea de una solución de colina. Lewy-Dorn, partiendo de las investigaciones de Meyerousky, supone que la cromatina del núcleo celular es atacada.

Albers-Schönberg, en contra de los resultados de Brauer sólo pudo comprobar la aparición más frecuente de la reacción previa con rayos blandos sin filtrar como los que parten de un tubo provisto de vidrio de Lindemann, no observándola con el empleo de la radiación dura. Más adelante citaré la distinta sensibilidad que presenta la piel humana según las condiciones individuales y regionales, etc.

Radiación muy blanda no filtrada

De la acción de los rayos Röntgen muy blandos (de grado inferior al n.º 1 de la escala de Wehnelt) habló Frank Schultz, de Berlín, a propósito del empleo de los tubos Röntgen provistos de vidrio de Lindemann en el tratamiento de un caso de nevus flammeus del antebrazo. Hizo notar que el período de latencia osciló entre un día y seis semanas, que la ulceración que pudo observar era indolora, recubriéndose rápidamente de piel, no dejando ninguna atrofia visible de la misma.

También Albers-Schönberg hizo observaciones parecidas a raíz de servirse de los citados tubos, provistos de vidrio de Lindemann, con objeto de röntgenografiar los vértices pulmonares para el estudio de los comienzos del desarrollo de la tuberculosis.

Radiación semiblanda y hasta de mediana dureza, sin filtrar

Para abreviar la descripción de las alteraciones que pueden seguirse a la irradiación de la piel, nos valdremos de la conocida división establecida por Holz knecht y Kienböck.

ACCIÓN DE LA RADIACIÓN RÖNTGEN HETEROGÉNEA

DERMATITIS RÖNTGEN DE CURSO AGUDO

Reacción del primer grado

Latencia: aproximadamente 3 semanas.

Síntomas: caída del pelo, descamación, en alguna ocasión ligera quemazón de la piel, ninguna inflamación visible, reabsorción de algunos tejidos patológicos.

Curso: de 1 a 3 semanas.

Consecuencias: pigmentación de la piel.

Restitutio ad integrum.

Reacción del segundo grado

(Dermatitis hiperhémica, eritematosa.)

Latencia: 2 semanas.

Síntomas: Hiperhemia, eritema, hinchazón, infiltración, caída del pelo, sensación de calor o de tensión, dolor lancinante.

Curso: de 3 a 6 semanas.

Consecuencias: pigmentación de la piel, desprendimiento de escamas de las capas superficiales.

Restitutio ad integrum.

Reacción de tercer grado, Dermatitis ampollosa

Latencia: 1 semana.

Síntomas: eritema rojo azulado, hinchazón, formación de ampollas, exudación, excoriación, caída del pelo, alteración parcial de las papilas, de las glándulas sebáceas y sudoríparas, intenso dolor.

Curso: 2 a 12 semanas.

Consecuencias: después del recubrimiento con piel, pigmentación maculada, piel seca, decoloración, alopecia definitiva.

Consecuencias tardías: (de 1/4 hasta 24 meses después) atrofia de la piel, telangiectasias, necrosis.

Reacción del cuarto grado (dermatitis gangrenosa)

Latencia: de 2 a 8 días.

Síntomas: eritema rojo azulado, cambio de color a modo de manchas, formación de ampollas, excoriación, destrucción del cutis, profunda necrosis de los tejidos, surgimiento de úlcera, violentos dolores.

Curso: No apreciable.

Consecuencias: Alopecia permanente, atrofia, telangiectasias, cicatrices tensas, deformación grave de las partes afectadas de los tejidos.

En los cuatro grados que acabamos de citar, las manifestaciones reactivas discurren en tres estadios, que son los siguientes: subida, período algido y descenso. Cuanto más alta es la dosis administrada, tanto más rápida es la subida de la reacción, tanto más largo su período de algidez y tanto más lento el descenso. En parecida manera reaccionan las mucosas, entre las cuales la conjuntiva es muy sensible.

Radiación heterogénea semiblanda y hasta cierto punto dura, filtrada

Según Speder, tales radiaciones filtradas con 1 1/2 y 2 $\frac{m}{m}$ de aluminio pueden producir, si la dosis ha sido suficiente, en algunas ocasiones tardíamente, después de un principio de pseudotolerancia por parte de la piel de la región irradiada, lesiones del dermis acompañadas de endoarteritis röntgeniana (no obstante una débil reacción primaria) y que según Speder, en la mayoría de casos, los efectos de la radiación comienzan a manifestarse con fenómenos isquémicos de la piel, para esfacelarse más adelante y ver aparecer la típica úlcera Röntgen, que por lo demás presenta la cronicidad característica. Otra cosa ocurre cuando la radiación Röntgen ha sido filtrada con grueso de aluminio de tres, cuatro o cinco milímetros. Ello es debido, según Cl Regaud y Nogier, a la absorción más homogénea de la energía radiante en las distintas capas sucesivamente atravesadas, acentuando hasta un grado inesperado las diferencias de radiosensibilidad de las células atravesadas, o sea que los efectos citocásticos de los rayos Röntgen así homogeneizados son extremadamente delicados. En confirmación de ello señalan dichos autores que los bulbos pilosos son siempre, con el empleo de rayos X filtrados con tres o cuatro milímetros de aluminio,

más sensibles que la epidermis y pueden, sin notables modificaciones del dermis, ser esterilizados con una dosis única inferior a la que puede producir la radioepidermatitis (a ello hay que atribuir el éxito del método de Chilaiditi para el tratamiento de hipertrichosis).

Radiación muy dura, filtrada

La radiación Röntgen muy dura, de 10° a 12° Benoist, filtrada al través de un espesor de aluminio de 4 a 5 milímetros, obra sobre la piel, como hemos apuntado y confirma Wetterer, en muy distinta manera que la radiación semiblanda 6 a 8 Benoist aunque ésta haya sido filtrada con lámina de aluminio de 1 a 2 milímetros de grueso. Según este distinguido autor, la tolerancia de la piel aumenta enfrente de la radiación dura filtrada con grueso relativamente grande de aluminio y asimismo el efecto es diferente, toda vez que pasadas unas 3 semanas de latencia, el proceso clínico de la exulceración que aparece, es muy diferente de la úlcera ocasionada con radiaciones semiblandas, toda vez que la piel en que se produjo la epidermatitis Röntgen queda cicatrizada en el transcurso de otras tres semanas con perfecta restitución *ad integrum*, quedando una piel blanda, elástica, sin cicatriz, ligeramente rosada, contrastando con la piel que la circunda por la pigmentación de su contorno, hasta que descamándose a su vez queda substituída por piel de reciente formación. Preceden a la aparición de la epidermatitis de que hablamos, tumefacción ligera de la zona irradiada, sensación de calor y hasta en ocasiones coloración amarillenta; la exulceración subsiguiente del territorio cutáneo irradiado presenta un aspecto finamente granuloso como aterciopelado. De distinta manera que Regaud y Nogier, Bumm y otros, se pronuncia Rost en sus trabajos «Investigaciones experimentales acerca de la acción biológica de los rayos X de diversa calidad sobre la piel humana y animal» (1915). En la conclusión tercera de su trabajo señala que las investigaciones histológicas (a diferencia de las conclusiones que sobre observaciones clínicas dedujeron los antes citados autores), le mostraron que los efectos biológicos sobre los tejidos son iguales lo mismo empleando rayos duros que rayos blandos, considerando la diferencia de manifestación como cuestión de cantidad. Rost dice que lo observado le obliga a poner en duda la existencia de la supuesta radioepidermitis (proceso inflamatorio localizado precisa y únicamente en la epidermis), e indica que llegó a comprobar que no tan sólo las células germinativas de la epidermis y de los bulbos pilosos eran muy radiosensibles, sino que lo eran asimismo las células endoteliales de los capilares, las conjuntivas fijas y las epiteliales de las glándulas sudoríparas. En otra conclusión, señala Rost que los elementos no nucleados de la piel son hasta cierto punto insensibles a la radiación Röntgen (en estos elementos se comprenden la capa córnea, los pelos, el tejido conjuntivo elástico y colágeno). Indica también que mientras los rayos dejan al epitelio de la epidermis y de las glándulas sudoríparas y al bulbo piloso cierta capacidad de reparación, no se muestra esta última en el endotelio y en las células conectivas fijas. Y por último interpreta la pigmentación provocada por los rayos X, como debida a un aumento en la producción de pigmento tanto en las células basales de la epidermis como en las células cromatóforas del estrato papilar. Manifiesta estar seguro de haber observado el paso de pigmento de las cromatóforas a los intersticios epiteliales.