

Solución CM-95 tratada magnéticamente como profilaxis y terapia de la radiodermatitis en pacientes con cáncer

CM-95 solution magnetically treated as prevention and therapy of radiodermatitis in patients with cancer

Dra. Sandra González Fernández,^I Dra. Ana de la Caridad Román Montoya,^{II} Dra. C. Clara Martínez Manrique,^{II} MsC. Milca Batuti Bonne^I y Lic. Ivón Fernández Fernández^I

^I Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó una investigación descriptiva y longitudinal, de casos y controles, de 75 pacientes con cáncer en diferentes localizaciones, ingresados en el Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, en un año, para evaluar la eficacia de la solución CM-95 tratada magnéticamente en la prevención y el tratamiento de la radiodermatitis, aplicada antes y después de la radioterapia por vía tópica y oral en dosis de 15 mL en los 24 integrantes del grupo de estudio, en tanto, en el grupo de control (27 pacientes) se aplicó la misma solución sin magnetizar; el resto conformó un grupo (también de control) que no recibió ninguna de las disoluciones. En muchos de los casos no apareció la radiodermatitis y no fue necesario interrumpir la radioterapia o disminuyó el tiempo de suspensión de esta a 7 días, mientras que en los controles se presentó más la entidad clínica y el tiempo de evolución para reanudar las radiaciones fue de 15 y 23 días. La mayoría de los pacientes del grupo de estudio mejoraron los efectos secundarios de la radioterapia, como gastritis, rectitis, diarreas, inapetencia, afectación del estado general, y mantuvieron los parámetros hematológicos en los límites normales.

Palabras clave: cáncer, radiodermatitis, radioterapia, solución CM-95, tratamiento magnético.

ABSTRACT

A descriptive and longitudinal cases and controls investigation, of 75 patients with cancer in different locations, admitted to "Conrado Benítez García" Teaching Provincial Cancer Hospital in Santiago de Cuba, in one year, was carried out to evaluate the effectiveness of the CM-95 solution magnetically treated in the prevention and treatment of radiodermatitis, applied before and after the radiotherapy by means of topical and oral dose of 15 mL in the 24 members of the study group, as long as, in the control group (27 patients) the same solution was applied without magnetizing; the rest conformed a group (also control group) that didn't receive any of the solutions. In many of the cases the radiodermatitis didn't appear and it was not necessary to interrupt the radiotherapy or its suspension time diminished in 7 days, while in the controls the clinical entity was more presented and the clinical course time to renew the radiations was of 15 and 23 days.

Most of the patients of the study group improved the adverse effects of radiotherapy, as gastritis, rectitis, diarrheas, lack of appetite, acute distress, and they maintained the hematological parameters in the normal limits.

Key words: cancer, radiodermatitis, radiotherapy, CM-95 solution, magnetic treatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer se encuentra como la primera y segunda causa de muerte en el mundo y en Cuba. Al respecto, la radioterapia es una forma de tratamiento basada en el empleo de radiaciones ionizantes, como rayos X o radiactividad, sobre las células malignas, pero esta acción también puede ejercerse sobre los tejidos normales, como el hematopoyético y la piel, con la aparición de síntomas y signos de infección.^{1,2}

Esta modalidad terapéutica es uno de los procedimientos oncológicos principales en muchos tipos de tumores y hasta 60 % de los pacientes diagnosticados con cáncer la reciben en algún momento, con fines curativos o paliativos. Sin embargo, la exposición continua de la piel a las radiaciones produce radiodermatitis aguda, notificada en 95 % de los casos.^{3,4} Esto depende de la dosis total aplicada, la profundidad de penetración de la radiación y la sensibilidad individual; por lo que es posible que en muchos casos sea interrumpida la radioterapia a los 7 a 12 días, al aparecer edema, vesículas, descamación, erosión o hasta úlceras, con la pérdida de agua transepitelial en la piel expuesta, dolor en grado variable y prurito. Pueden aparecer, además, reacciones secundarias, como anorexia, náuseas, vómitos, rectitis, gastritis, afectación del estado general, mucositis bucal.⁵⁻⁷

Se ha demostrado que una buena hidratación de la piel, antes durante y después de las radiaciones puede hacer la piel más tolerante al tratamiento.⁸ Actualmente, para aliviar los síntomas locales de la radiodermatitis aguda, se emplean emolientes, corticoides tópicos, productos naturales, cremas de urea como protectores epiteliales, entre otros, que inhiben sus efectos. Aun así se han informado síntomas secundarios de la radioterapia, con reacciones dérmicas y edema que se prolongan, como consecuencia de sus efectos en las células de la epidermis y dermis, con la liberación de radicales libres, citoquinas y la incorporación de células del sistema inmunitario, involucradas en el proceso inflamatorio.^{3,9,10}

Asimismo se hace necesario el uso de otros tratamientos desde el inicio de la radioterapia, que impidan la aparición de la radiodermatitis o que propicien de forma eficiente la reducción rápida de las lesiones que aparecen en el tejido epitelial, lo cual garantizaría su continuidad, asociado a una mejor calidad de vida de estos pacientes.

Científicos del Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado han demostrado los efectos de la solución CM-95, tratada magnéticamente, en la modulación de la respuesta inmunológica congénita y adquirida, lo que repercute en sus efectos antiinflamatorios y cicatrizantes en biomodelos experimentales *in vivo* e *in vitro*, además de proporcionar seguridad al actuar como una sustancia inocua.¹¹⁻¹⁵

Teniendo en cuenta los aspectos planteados anteriormente, en este trabajo se evalúan los efectos de la solución CM-95 tratada magnéticamente en pacientes con cáncer que recibieron radioterapia, como prevención y tratamiento de la radiodermatitis.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal de 75 pacientes con cáncer en diferentes localizaciones (mama, próstata, cabeza y cuello, recto, esófago, vulva y pene) e indistintamente en los estadios tumorales del I al IV, quienes fueron seleccionados de forma aleatoria, ingresados en el Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, en un año. De estos, 24 correspondieron al grupo de estudio y 27 al grupo de control; a los primeros se les administró la solución CM-95 tratada magnéticamente y a los otros la misma solución sin tratar en una dosis de 15 mL por vía oral, una hora antes de aplicar el tratamiento radiante con la modalidad de teleterapia, y luego de recibirla, otra dosis de 15 mL, la que se indicó todo el tiempo que duró la exposición a las radiaciones. Además se usó la vía tópica en forma de fomentos, durante 30 minutos 3 veces al día, en la región donde se aplicó la radioterapia. También se seleccionó otro grupo de 24 pacientes, que no recibió el tratamiento con la solución (grupo sin tratamiento).

Con la participación activa del personal de enfermería se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de los pacientes después de explicarles las características del procedimiento.

La solución CM-95 tuvo tratamiento magnético en un dispositivo, a imanes permanentes, no homogéneo, con inducciones magnéticas en el rango de 0,01-0,16 T, construido y caracterizado por el Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado de Santiago de Cuba y certificado según las regulaciones internacionales referidas en el certificado N004-001.

La evolución de los pacientes en los grupos de estudio y de control se obtuvo con la evaluación clínica sistemática durante el tiempo que la recibieron, teniendo en cuenta para ello la aparición de radiodermatitis o no, y el tiempo de suspensión para incorporarse nuevamente al tratamiento. Se evaluó la manifestación de signos y síntomas asociados la terapéutica de base, entre ellos: diarreas, gastritis, rectitis, pérdida del apetito, cansancio, entre otros. Además se incluyó la evaluación hematológica a través de complementarios, antes y durante el tratamiento en cada grupo, y se valoró la posible aparición de efectos adversos, recogidos en un documento entregado a cada paciente y complementado con la evolución clínica que se realizaba diariamente. Finalmente, las variables fueron analizadas mediante el programa SPSS/Windows versión 15.

RESULTADOS

Los 75 pacientes seleccionados correspondieron a dos grupos etarios, el de 44 a 65 años, con 14 pacientes en el grupo de estudio, 16 en el de control y 17 en el grupo sin tratamiento (Tto.); y el de 66 a 81 años, con 10 casos, 11 controles y 7 pacientes sin tratamiento.

Predominó el sexo masculino en los grupos de estudio y control, con 58,3 y 59,3 %, respectivamente, mientras las féminas representaron un mayor porcentaje (66,7) en el grupo sin tratamiento (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes por grupos de estudio según sexo

Sexo	Estudio		Grupos Control		Sin Tto.		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Femenino	10	41,7	11	40,7	16	66,7	37	49,3
Masculino	14	58,3	16	59,3	8	33,3	38	50,7
Total	24	32,0	27	36,0	24	32,0	75	100,0

En la tabla 2 se muestra el tiempo de interrupción de la radioterapia o no, según el grupo experimental. En los pacientes del grupo de estudio, 87,5 % no interrumpió la radioterapia, con 54,0 % de eficacia respecto al grupo de control y al grupo sin ningún tratamiento, mientras que solo 33,3 % de los controles no lo interrumpió. En los pacientes que padecieron radiodermatitis, solo 12,5 % del grupo de estudio interrumpió la radioterapia, mientras que 66,7 % en cada uno de los grupos restantes tuvo que suspenderla.

Tabla 2. Pacientes por grupos de estudio según tiempo de interrupción terapéutica

Interrupción de la radioterapia	Estudio		Grupos Control		Sin Tto.		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Total	24	32,0	27	36,0	24	32,0	75	100,0
Sin interrupción	21	87,5	9	33,3	8	33,3	38	50,7
Con interrupción	3	12,5	18	66,7	16	66,7	37	49,3
Tiempo de interrupción (días)								
7	3	12,5	8	44,4	7	43,8	18	48,6
15			9	50,0	9	56,3	18	48,6
23			1	5,5			1	2,7

Al analizar el tiempo de interrupción de la radioterapia por la misma causa, se obtuvo que solo 12,5 % de los pacientes estuvieron ausentes por 7 días y estos correspondieron al grupo de estudio, los que presentaron radiodermatitis de forma leve. En un número mayor de pacientes en los grupos de control y sin tratamiento, con 44,4 y 43,8 %, respectivamente, fue interrumpido el tratamiento durante este mismo tiempo, mientras que 50,0 y 56,3 % de los integrantes de estos mismos grupos, en ese orden, se suspendieron las radiaciones durante 15 días.

En la figura A se muestra la radiodermatitis en una paciente con cáncer de cabeza y cuello, en quien fue interrumpida la radioterapia en la décima sesión. A los 4 días del tratamiento tópico y oral con la solución CM-95 tratada magnéticamente comenzó a presentar una mejoría de las lesiones (figura B), lo cual se logró totalmente 7 días después (figura C).



Fig. A) Radiodermatitis en la zona de cara y cuello; B) Evolución a los 4 días de aplicada por vía tópica y oral la solución CM-95 magnetizada; C) Mejoría de la paciente a los 7 días con este tratamiento.

DISCUSIÓN

Si bien algunos pacientes en quienes se aplicó la solución CM-95 tratada magnéticamente presentaron radiodermatitis, la incorporación rápida nuevamente a la radioterapia y la no aparición de efectos secundarios, le confieren ventajas terapéuticas a dicho procedimiento respecto a otros tratamientos convencionales planteados por algunos autores,^{8,16,17} que no son específicos y pueden producir reacciones adversas. Estos resultados pudieron corroborarse en la paciente que logró su rápida reepitelización en un tiempo menor que lo señalado, aun cuando ya padecía la radiodermatitis. Ryan¹⁰ refiere que la reepitelización comienza a partir de los 10 a 14 días después de la exposición a la radioterapia.

En estos resultados se debe tener en cuenta la individualidad biológica, además del estado alimentario deficiente y el hábito de fumar, que pueden provocar mayor o menor susceptibilidad para el desarrollo de la radiodermatitis; aspectos que pudieran explicar la interrupción por 7 días de los 3 pacientes del grupo de estudio, quienes también correspondían a las edades de 66-81 años. Sin embargo, en los grupos de control los 15 integrantes en quienes se interrumpió la radioterapia durante ese mismo tiempo, las edades oscilaban entre 44 a 65 años, por lo que en ello pudo haber influido el tratamiento diferenciado que se aplicó en el grupo de estudio. Con referencia a lo anterior la solución CM-95 tratada magnéticamente mostró mayores posibilidades para la rehabilitación de la piel, hasta en los de mayor edad, los cuales supuestamente deben presentar mayor deterioro fisiológico, además del producido por el cáncer. De igual forma, se puede inferir la efectividad profiláctica de la solución tratada magnéticamente para evitar la aparición de la radiodermatitis en la evolución de los pacientes de estas edades, respecto a la misma solución sin ser magnetizada. Estos en su mayoría no interrumpieron el tratamiento de radioterapia. Se ha señalado⁸ que la radiodermatitis aguda puede afectar la calidad de vida de los pacientes y sus actividades diarias, con la interrupción de la radioterapia, lo que hace decrecer su efectividad.

Asimismo los resultados logrados en esta investigación pudieran tener explicación en la acción potenciadora demostrada para la solución CM-95 tratada magnéticamente sobre la respuesta inmunitaria innata y adquirida,^{12,14,15} puesto que pudo activar componentes celulares, como macrófagos y proteínas de adhesión, que repercuten en la reepitelización de la piel dañada por las radiaciones. Por otro lado, esta solución modula la respuesta inmunológica específica hacia la activación preferencial de células cooperadoras Th1 (resultados inéditos), que pueden desempeñar una función importante en los mecanismos para la eliminación de agentes infecciosos que concomitan con las lesiones

de radiodermatitis, lo que acelera la rehabilitación de la piel. No obstante, Ryan¹⁰ expone que la participación fundamental de células T cooperadoras Th2 que median la respuesta inmunológica, retardan la cicatrización de las lesiones producidas por las radiaciones, afectando la resolución de la respuesta inflamatoria y estimulando los procesos que median las alergias cutáneas.

Se debe significar que muchos de los pacientes que recibieron la radioterapia y la solución CM-95 tratada magnéticamente por vía oral, expresaron haber mejorado otros síntomas secundarios que fueron apareciendo en el tiempo de tratamiento, como diarreas, gastritis, rectitis, pérdida del apetito, cansancio. Sin embargo, casi todos los pacientes de los grupos de control y sin tratamiento mantuvieron alguno de estos efectos secundarios. De forma particular los pacientes con cáncer en cavidad bucal, cabeza y cuello, que recibieron la solución tratada magnéticamente en forma de colutorio, experimentaron una recuperación rápida de la mucosa dañada por las radiaciones, y mejoraron la ingestión de alimentos, que estuvo casi interrumpida al inicio del tratamiento. También en los integrantes del grupo de estudio con neoplasias en la cabeza e inflamaciones oculares significativas, disminuyó notablemente el proceso inflamatorio y mejoró la visión al administrarles la solución como fomentos.

Con todo lo obtenido se evidenció la acción de la solución CM-95 tratada magnéticamente en la recuperación de los efectos adversos que producen las radiaciones; posiblemente por su acción antiinflamatoria en las mucosas, necesaria para mejorar los síntomas de la gastritis y la rectitis, donde los macrófagos son células importantes en la resolución de la inflamación.¹⁸

Finalmente, para concluir, la solución CM-95 tratada magnéticamente resultó beneficiosa en la profilaxis y el tratamiento de la radiodermatitis en los afectados con cáncer que recibían radioterapia, lo cual repercutió en la efectividad de esta última y en una mejor calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar GJ, Candiani O. Dermatitis por radiación. Generalidades y su asociación con cetuximab. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2010; 38(3): 127-33.
2. Feight D, Baney T, Bruce S, McQuestion M. Evidence-Based Interventions for Radiation Dermatitis. *Clin J Oncol Nurs*. 2011; 15(5):481-92.
3. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update. *Semin Oncol Nurs*. 2011; 27: 1-17.
4. Salvo N, Barnes E, van Draanen J, Stacey E, Mitera G, Breen D, *et al*. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review of the literature. *Curr Oncol*. 2010; 17(4): 94-112.
5. Jensen JM, Gau T, Schultze J, Lemnitz G, Fölster-Holst R, May T, *et al*. Treatment of acute radiodermatitis with an oil-in-water emulsion following radiation therapy for breast cancer: a controlled, randomized trial. *Strahlenther Onkol*. 2011; 187: 378-84.

6. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny AM, Littlewood A, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 [citado 14 Dic 2015]; (4). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000978.pub5/full>
7. González Calzadilla ME, Céspedes Quevedo MC, González Calzadilla I, Infante Carbonell MC, Vinent Céspedes AM. Reacciones adversas al tratamiento radiante en el adulto mayor con cáncer. *MEDISAN*. 2015 [citado 14 Dic 2015]; 19(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000100004
8. Di Franco R, Sammarco R, Grazia CM, Flora De Natale F, Falivene S, Di Leche A, et al. Preventing the acute skin side effects in patients treated with radiotherapy for breast cancer: the use of corneometry in order to evaluate the protective effect of moisturizing creams. *Radiation Oncol*. 2013; 8(57): 1748-71.
9. Pardo Masferrer J, Murcia Mejía M, Vidal Fernández M, Alvarado Astudillo A, Hernández Armenteros ML, Macías Hernández V, et al. Prophylaxis with a cream containing urea reduces the incidence and severity of radio-induced dermatitis. *Clin Transl Oncol*. 2010; 12(1):43-8.
10. Ryan L. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012; 132: 985-93.
11. Martínez CE, Cobas G, Lebeque Y, Fontaine R, Pérez I, Almenares J, et al. Evaluación de la sustancia CM-95 tratada magnéticamente como inmunopotenciador con antígenos de *Pseudomonas aeruginosa*. *Biotecnol Aplic*. 2003; 20: 22-5.
12. Martínez CE, Pérez I, Morris H, Fontainer R. Efectos de la Solución de sales CM-95 tratada magnéticamente sobre células mononucleares. *Biotecnol Aplic*. 2004; 21: 224-8.
13. Martínez CE, Díaz AJ, Alfonso A, Pardo TA, Betancourt JE, Fuente E, et al. Toxicidad por dosis repetidas de la solución CM-95 tratada magnéticamente en ratas Sprague Dawley. *VacciMonitor*. 2008; 17(2): 8-25.
14. Martínez CE, Toledano M, Rodríguez G, Andina L, Lassalle I, Sierra G. Solución adyuvante CM-95 tratada magnéticamente en comparación con el adyuvante de Freud para la obtención del suero de Coombs en conejo. *VacciMonitor*. 2009; 18(3): 5-12.
15. Martínez C, Tamayo V, Favier P, Castillo JR, Hernández R, Sierra G. Efecto inmunomodulador de la solución CM-95 tratada magnéticamente en ratones Balb/c inoculados con 5-fluorouracilo. *VacciMonitor*. 2011; 20: 13-21.
16. Gozzo T de O, Panobianco MS, Clapis MJ, De Almeida A. Dermatological toxicity in women with breast cancer undergoing chemotherapy treatment. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2010; 18(4): 681-7.
17. Chu EY, Wanat KA, Miller CJ, Amaravadi RK, Fecher LA, Brose MS, et al. Diverse cutaneous side effects associated with BRAF inhibitor therapy: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 1265-72.

18. Abbas AK, Lichtman HA, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 7 ed. Madrid: Elsevier; 2012.

Recibido: 28 de enero de 2016.

Aprobado: 14 de agosto de 2016.

Sandra González Fernández. Hospital Oncológico Docente Provincial "Conrado Benítez García", avenida de los Libertadores s/n, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: clarita@uo.edu.cu