

Discusión del factor infeccioso en la etiología del Cáncer

Tesis previa al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía
del Licenciado

J. MODESTO ARREAGA GOMEZ.

(Continuación).

ETIOLOGIA DEL CÁNCER.

El cáncer es después de
la tuberculosis la enfermedad
que resta más hombres a la hu-
manidad. (Henry Erasmus).

El estudio de la etiología del cáncer desconocido hasta la vez, se reduce a las diferentes estadísticas de los diversos estados, razas, así como también a los diversos periodos en que aparece esta afección durante la vida.

Este estudio es tanto más complejo, tanto más difícil, cuanto que el término cáncer se toma hoy día como un término genérico que encierra todos los tumores malignos que evolucionan de manera rápida con metástasis, aniquilando el organismo y que no ceden a ninguna terapéutica y que acaban con él en un periodo de tiempo más o menos corto.

Al comenzar mi trabajo, en el capítulo de la Anatomía Patológica he seguido esa doctrina sostenida hoy día por las más altas personalidades científicas de la cancerología, que toman los sarcomas como cánceres de los tejidos conjuntivos.

Este concepto nuevo está en contraposición con el concepto clásico que considera como cáncer solamente aquellas neofor- maciones de tejido epitelial.

Desde el punto de vista científico creo no exista absoluta- mente ninguna razón para hacer esta diferencia, ya que clíni-

camente evolucionan en la misma forma, proliferación exagerada de las células, caquexia, rebeldía a la terapéutica, porcentaje de mortalidad elevada, metástasis, etc., y aún histológicamente se trata de hiperplasia o hipertrofia atípica de los elementos celulares diferenciándose tan solo en ciertos caracteres de diversidad de células, presencia de vasos y aún llegando momentos en que histológicamente sea difícil verificar un diagnóstico diferencial entre las neoplasias malignas epiteliales y los conjuntivos vasculares.

Por lo demás atendemos a la etiología de la palabra cáncer que no revela sino una analogía entre la disposición de un tumor central samario con sus ramificaciones de vasos linfáticos y sanguíneos turgentes con la fisonomía y aspecto particular que muy remotamente nos pueda dar un cangrejo manifestándonos pues que este término científicamente no nos quiere decir nada. Por otro lado la completa oscuridad sobre la etiología de esta entidad mórbida que no señala todavía factor específico para cada una de estas variedades de cánceres y el concepto moderno más claro y preciso que parece va a ser el punto de partida para llegar a determinar el *primun novens* de esta afección, sostenida principalmente por el Jefe del Instituto de Cancerología experimental de Buenos Aires, doctor Roffo, nos hacen pensar que el agente etiológico no está en tal o cual célula sino como ya lo he esbozado aunque muy superficialmente en el capítulo de la Fisiología patológica, en un desequilibrio físico químico humoral, cuya causa no se puede determinar de una manera precisa pero que dice indudablemente de una alteración del metabolismo. Desde este punto de vista yo creo que no solamente los tumores malignos sino también los benignos reconocen más o menos la misma etiología, no se trata sino indudablemente de grados ya que ateniéndonos a estos nuevos conceptos el hecho de una simple hipertrofia celular nos manifiesta ya un desequilibrio metabólico inicial, que casi siempre va acompañado de hiperplasia y además la clínica nos está enseñando muy frecuentemente lo que impropriamente se llaman degeneraciones malignas de los tumores benignos, de tal manera que no se trata aquí de diferentes estadios sino de un mismo proceso en diferentes grados.

El gran número de trabajos experimentales verificados sobre la biología celular nos ha traído un aporte precioso y un método admirable para poder seguir el metabolismo íntimo de los elementos normales y neoplásicos.

Desde 1897 en que Leo Loeb iniciare las primeras tentativas de cultivos "in vitro" hasta los trabajos verificados más tarde por Harrinson Ross en 1907, por Carrel y Burrows en 1910, por Lewis en 1912, Champy en 1914, Uhlenhuth en 1915, Lake en 1915, Eveling y Ficher en 1922, Lambert y Harincee y por último Angel N. Roffo en sus artículos publicados en 1916 en la Prensa Médica Argentina titulado "El cultivo del sarcoma fusocelular"; podemos anotar que han sido los verdaderos creadores del método de las culturas in vitro. Estos investigadores de los cuales Roffo ha sido el que ha perfeccionado más la técnica y el que ha estudiado más profundamente el metabolismo celular, y es a quien debe la cancerología el mayor acervo de experimentaciones delicadísimas que orientan hoy la etiología del cáncer, por este método de las culturas "in vitro" de las células se ha llegado a determinar que la mayor o menor proliferación celular depende de las alteraciones del estado biológico del medio pudiendo controlarse y regularse estas alteraciones sincrónicamente con las proliferaciones celulares. Estas experiencias tan delicadas, como toda experimentación biológica presenta un sin número de dificultades a veces desconcertantes o imposible de vencer.

Por medio de la cultura celular in vitro se ha llegado a conocer mejor el bioquimismo, el metabolismo que se verifica a través de la membrana celular.

Es principalmente al contenido de lipíodes a quien se le asigna la mayor importancia en las investigaciones biológicas modernas. Entre los lipíodes, la colessterina y la lecitina son las que tienen mayor importancia.

En el Boletín del Medicina Experimental N° 1 pág. 70 del año de 1924 el profesor Dr. Roffo en un trabajo titulado "Influencia de los rayos Roenent sobre el contenido o colessterina" habla acerca de la teoría coloidal de la membrana celular.

La membrana celular dicese según la tendencia actual es considerada como un coloide que desempeña una función muy activa en el intercambio metabólico del medio.

Según el teorema de Gibbs: "La concentración o acumulación de una substancia en la superficie o en el medio depende de su tensión seperficial". De manera que según que la tensión superficial protoplasmática sea mayor o menor en la membrana celular se modificará el metabolismo de la

misma en más o menos, ya que el metabolismo depende de la semipermeabilidad de la membrana.

Según Overto, son principalmente los lipíodes a quienes les corresponde regular esta permeabilidad, ya que el coloide protoplasmático sufre una condensación a expensas de los lipíodes dando lugar según dice Roffo a una diferenciación por los caracteres de la membrana o "piel plasmática".

Schaeffer y Mayer han presentado un trabajo de gran interés sobre el mejor conocimiento de la permeabilidad celular en la que determina mayor importancia a la colessterina.

Según esto la colessterina viene a ser permeable a los lipíodes por el agua trayendo como consecuencia "una disminución de la restricción a la imbibición que determina los ácidos grasos", de tal modo que la imbibición de un gelalbunoide mezclado con lipíodes está en razón directa con el contenido de colessterina. Dice Roffo que de acuerdo con esta propiedad que la colessterina comunica a la membrana celular mayor permeabilidad para el agua es que se debe interpretar el enorme porcentaje de agua que se encuentra en los tumores de rata tan ricos de colessterina, que teniendo tres veces más colessterina que el animal completo lleva el 90% de agua.

Strauss dice que la colessterina en relación con la lecitina formaría in cociente $\frac{\text{colessterina}}{\text{lecitina}}$ de cuyo equilibrio depende la regulación de la función del organismo.

Siendo tan importante el papel que desempeña la colessterina como reguladora de la permeabilidad celular, es lógico que una variación de su concentración y aún de su estado químico o fisicoquímico traería como consecuencia fatalmente un desequilibrio del quimismo celular.

Angel H. Roffo, en mi concepto, uno de los más grandes cancerólogos del Mundo ha llegado en su Instituto a establecer con valiosas experiencias el papel importantísimo que tiene la colessterina en la etiología del cáncer. Efectivamente la colessterinemia está aumentada en el cáncer, en los pocos casos que he podido recojer hago hincapié sobre este detalle.

No solo la colessterinemia sino también la colessterinia tisular en el sitio de la lesión está aumentada.

Además habla muy en claro de la importancia de este lipíode en la etiología de esta afección el trabajo verificado por Roffo sobre la determinación de la colessterina en la piel según

las diferentes regiones trayendo como conclusión que existe mayor porcentaje de coles-terina en las regiones que más ex-puestos están, justamente aquellas en que con más frecuencia se desarrolla en cáncer.

Existe otro trabajo tan interesante como todos los verifi-cados por Roffo, respecto a la "Coles-terinemia según la edad" en el cual se llega a la conclusión del aumento de la coles-terinemia al rededor de los cincuenta años, como se puede obser-var perfectamente en el cuadro verificado por Roffo y que va a continuación.

En las investigaciones efectuadas sobre ratas en el Insti-tuto de Medicina Experimental de Buenos Aires se ha obser-vado que la coles-terina no solo aumenta en el tumor, es decir, que haya mayor capacidad para fijar la coles-terina en la célula tumoral, sino, también se ha demostrado un aumento general de la coles-terinemia, como que hubiera mayor actividad de los órganos coles-terinómicos o mejor dicho coles-terinogénicos.

Los trabajos del profesor Richet nos manifiestan el papel que ejercen el bazo en los fenómenos de nutrición y crecimiento.

Doceurt y Lesuro señalan al bazo como órgano que tiene un gran poder proteolítico y aminoacidógeno.

Avelous y Soula han señalado determinando la coles-terinemia de la sangre de la arteria esplénica, así como también de la vena y en la suspensión de pulpa esplénica la función coles-terinémica del bazo.

Por otra parte es un fenómeno vulgar de cancerología las relaciones que se presentan entre el bazo y el crecimiento del tumor. Por mi parte, en la autopsia practicada en la rata Nº 6 de mi experimentación sometida a inyecciones diarias de coles-terina en solución oleosa al 1% 0.01 diario durante 12 días en que fué sacrificado el animal, un aumento notable del bazo en tres volúmenes por lo menos.

Todos estos fenómenos hablan a favor de un poder coles-terinogénico del bazo. El profesor Angel Roffo en el Boletín del Instituto de Medicina Experimental Nº 15 pág. 5 de abril de 1908, en un estudio titulado "La coles-terinogenia del bazo investigada en la cultura de tejido in vitro" verifica unas ex-periencias que tienen por objeto conocer la coles-terinogenia del bazo en relación con el crecimiento del tejido esplénico, usando para esto como medio plasma y líquido de Ringer. Ha deter-minado la coles-terina por el método de Grigaut. Determina en

esa cultura previamente la colessterina en el medio a usar antes de la siembra del tejido, y después de 24 a 48 horas. El resultado obtenido es el siguiente:

- I.—Cultivo de bazo de embrión de pollo en 15 días.
- a) Antes de la siembra del tejido. 0.83% grms.
 - b) Después de la siembra a las 48 horas desarrollo. 1.34
 - c) Aumento de colessterina en el medio. . . . 5788

Medio de cultivo: Plasma mezcla.

- II.—Cultivo de bazo de pollo de 3 días de edad.
- a) Antes de la siembra del tejido. 1.44% grms.
 - b) Después de la siembra del tejido a las 24 horas. 1.93
 - c) Después de la siembra a las 48 horas . . . 1.95
 - d) Aumento de colessterina en el medio a las 24 horas. 34.02
 - e) Aumento de la colessterina a las 48 horas. 34.14

Estos dos cultivos de la serie de 8 verificados por Roffo y que he tomado al azahar demuestran una hipercolesterinemia en el medio de cultura sincrónicamente con el crecimiento tisular, aumentando más la colessterina mientras más intenso es el crecimiento tisular. Así como en estas dos culturas que he citado se observa en las restantes que expone Roffo en el citado Boletín. Este fenómeno aclara Roffo son contrapuestos con lo que sucede en otros tejidos en lo que se produce una marcada disminución de la colessterina haciendo notar que la hipocolesterinemia llega hasta el 60% en el cultivo de pulmón.

En 1926 Roffo y C. Griot en un trabajo titulado "Propiedades colessterinogénicas de los tejidos normales y neoplásicos" por una serie de experiencias en que hacen actuar extractos enzimáticos de bazo y tumor sobre hígado, demuestran la función colessterinogénica y colessterinolítica del tumor. Toda esta serie de experiencias demuestran el poder colessterinogénico del bazo el cual engendraría la colessterina de los ácidos polistilínicos, oloico, jabones, epinacene, etc., etc., seguramente por intermedio de una diastaza específica; al menos así lo cree Roffo.

En el Boletín del Instituto de Medicina Experimental N° 25 de diciembre de 1930 trae el Dr. Roffo un trabajo titulado "El bazo en los animales con tumor". En dicho trabajo parte el Dr. Roffo del hecho de observación común, de que como di-

Jimos anteriormente hay hiperplasia esplénica al comenzar el desarrollo del tumor, lo que se precisa muy bien en las ratas en la que hay un aumento del volumen del bazo que llega hasta 3 veces el tamaño normal, y se pone muy manifiesto en los primeros 20 días de desarrollo para retrogradar después.

En la Primera Conferencia de Microbiología e Higiene en 1919 presenta Roffo un trabajo al respecto en el que expone la relación de 1.200 en la rata normal mientras que en la rata con tumor es de 1.50, presentándose un aumento de volumen del bazo 4 veces mayor que el normal.

Esta hiperplasia del bazo no podría verificarse sino por una reacción de dicho órgano provocada por el desarrollo del tumor, o sino de un aumento de las funciones del bazo, requerido por las exigencias del tejido en crecimiento.

Para la escuela italiana es debida la hipertrofia a una reacción defensiva.

Los trabajos verificados en el Instituto Pasteur por Debowski-Kaia-Zavadskaia y Samssonow nos revelan una conclusión diferente.

En 1926 el Dr. Roffo demostró que el bazo no es un órgano refractario al desarrollo del tumor habiendo obtenido desarrollos de espléndidos tumores por inyección de células neoplásicas o cultivos, o por trasplantes directos de un sarcoma o carcinoma de rata.

Por otra parte, otras experiencias verificadas en el Instituto de la calle de San Martín han demostrado que no hay necesidad de tumor para que haya hiperplasia del bazo. En la sangre de animal con tumor hay un producto, dice Roffo, bioquímico capaz de producir la hiperplasia del bazo.

La inyección de sangre normal, da una relación del peso del bazo con el de la rata de 0,50%; en la inyección de sangre de animal con tumor da una relación de 1.50%.

De acuerdo con estas experiencias Roffo ha verificado otras en animales grávidos, determinando primero la influencia esplénica del tejido embrionario, en relación con el adulto, y neoplásico. Para ello ha inyectado extracto de distintos tejidos y sacrificaba los animales cada veinticuatro horas, encontrando que el tercer día hay la siguiente relación con respecto al bazo:

Extracto inyectado

| | relación | rata bazo |
|-------------------|----------|--------------|
| Hígado. | | 0,61% |
| Riñón | | 0,40 .. |
| Bazo | | 0,62 .. |
| Tumor | | 0,10 .. |
| Embrión | | 1,50 .. |

Por este cuadro que nos proporciona Roffo se puede deducir que la relación obtenida con hígado, riñón y bazo es baja, en cambio que la de tumor y embrión es alta.

Después de verificada esta experiencia, Roffo ha tomado sangre de rata grávida, inyectando a rata normal, encontrando que el bazo reacciona en forma semejante, que cuando se inyecta sangre de rata con tumor, es decir, hiperplasia difusa y aparición de numerosas células gigantes.

El resultado de la observación es la siguiente:

| | | | |
|----------------------|------|--------|--------------|
| Rata normal. | 0,44 | relac. | rata bazo |
| .. grávida. | 1,35 | .. | |

Esta observación verificada en 20 ratas, que ya es número suficiente para no pensar en algo específico debido a un proceso infeccioso sino a una reacción del bazo frente a un fenómeno de crecimiento, o mejor dicho, de una hiperplasia funcional de orden nutritivo, sobre todo si pensamos en la función colestero-rinogénica del bazo, y el aumento del colesterol en la sangre en los dos procesos grávidos y neoplásicos.

Esta idea se confirma más aún por medio de otra serie de experiencias verificadas por el mismo Dr. Roffo inyectando los productos extraídos del tumor como sales, cloruro de potasio, ultrafiltrando, amino ácidos, fermentos, lipoides y proteínas, obteniendo como resultado que la hiperplasia esplénica solo se produce con la inyección de proteína y lipoides.

| Inyección de producto extraído de tumor | Relac. | rata% |
|---|--------|-------|
| Ultrafiltrado. | 0,54 | bazo |
| Ultrafiltrado sin sales. | 0,43 | |
| Cloruro de potasio | 0,73 | |
| Aminoácidos | 0,50 | |
| Fermentos | 0,60 | |
| Proteínas | 1,00 | |
| Lipoides | 1,33 | |

Toda esta serie de investigaciones son lo suficientemente demostrativas para darnos a entender que la hiperplasia esplénica no tiene nada que ver con ningún germen específico y que por el contrario solo puede relacionarse con la hipercolecterinemía que se encuentra en los dos procesos en que hay hipertrofia del bazo.

Resumiendo todo lo dicho anteriormente podemos considerar hoy por hoy como ejerciendo papel importante en la etiología del cáncer un trastorno metabólico en el que ejercen gran papel los lipoides, especialmente la coles-terina, trastorno metabólico que se pone de manifiesto por varios fenómenos químicos y físicos que indican una mayor concentración molecular, en el suero, aumento de su densidad, de su tensión superficial, medida en dinaviscosidad, concentración de iones de hidrógeno, etc., demostrándonos que en el proceso neoplásico predomina principalmente los fenómenos bioquímicos y esto es lo que orienta actualmente las investigaciones sobre cáncer. Todos estos detalles demuestran, el Dr. Roffo y el Dr. J. Correa ayudante del Instituto en un trabajo titulado "Estudio fisicoquímico del suero de los cancerosos".

Es innegable por toda la serie de experiencias narradas anteriormente el papel preponderante de la coles-terina así como también del metabolismo de esa substancia en el organismo el cual no está todavía bien conocido, pero parece tener bastante influencia en la génesis de este lipoide el bazo según lo demuestra ampliamente Angel N. Roffo.

Parece también tener influencia en la regulación de los lipoides las cápsulas suprarrenales así como también en leproteína y en la glucosa, trabajo del Dr. Roffo titulado "Influencia de las cápsulas suprarrenales sobre el desarrollo de tumores en animales suprarrenoprivos y animales tratados con productos capsulares".

Esta alteración del metabolismo provoca en el organismo una modificación del terreno, pudiendo actualmente conocerse por medio de test el estado precanceroso, en que no hay lesión de ninguna especie. La modificación del terreno no puede por si solo provocar el cáncer, necesitase de otro factor externo, irritativo, que podríamos llamar, el cual va a contribuir a romper el equilibrio celular de este terreno modificado para provocar la lesión. Esto es tanto más cierto que actualmente se provoca el cáncer por procedimientos físicos como Rayos X y químicos como alquitrán, etc., los cuales hablan muy en alto de

que el cáncer es un "producto del organismo" como dice Roffo, en que no interviene ningún factor infeccioso lo cual se comprobaría totalmente cuando se lleguen a confirmar las experiencias de Carrol transformando "in vitro" los macrófagos normales, en células malignas.

Luego de haber expuesto muy sintéticamente las ideas y orientaciones modernas respecto a la etiología del Cáncer lo cual ampliaré en el capítulo de la patogena con las diversas teorías expuestas al respecto, seguiremos en este capítulo diversos párrafos que le pertenecen como son frecuencia, edad, etc., etc.

EDAD EN QUE SE PRESENTA LA AFECCION.—El cáncer se presenta al rededor de los cincuenta años, se observa en la juventud solamente la variedad sarcoma. Es más frecuente en la raza blanca, pues parece hay una cierta inmunidad en la raza negra a pesar que presento una observación en esta raza, pero es mucho más raro. Mucho más frecuente en la mujer que en el hombre, pero en una estadística parisién se da mayor porcentaje de hombres que mujeres.

Por orden de frecuencia el Cáncer radica principalmente en primer lugar, en el tubo digestivo, en particular en el estómago que es el lugar de predilección para el Cáncer, luego viene los órganos genitales de la mujer principalmente el útero en su cuello y cuerpo, luego la glándula mamaria, luego el pene y por último la piel en general, para no citar sino las principales localizaciones.

Según el sexo hay localizaciones que son mucho más frecuentes para el hombre que para la mujer; así por ejemplo, en el hombre predomina el Cáncer del estómago el cual es más raro en la mujer.

Marchand en *Deutsche-Medical*, anota frecuente el cáncer de las vías biliares, no he tenido oportunidad de anotar ninguno.

HERENCIA.—La herencia en el Cáncer es uno de los problemas más fundamentales que se presentan en la Cancerología.

El profesor Brocca en su "*Traité des Tumeurs*", pág. 151, pone de manifiesto una familia, que presenta casos de cáncer durante cuatro generaciones, lo mismo que otros casos citados por Bashford y otros autores. La familia citada por Brocca es de por sí demasiado curiosa: la abuela muere de cáncer del seno después de haber tenido cuatro niños, que mueren todos de

cáncer de los cuales dos cánceres son del seno en las mujeres. De estos 4 niños 2 han tenido a su turno 7 y 8 niños, de los cuales respectivamente, sucumben 5 y 7 por cánceres; habiendo 7 localizaciones sobre el seno. Uno de estos niños tiene a su vez 3 niños de los cuales uno sucumbe de cáncer del seno. Hay 17 muertos de cáncer sobre treinta personas, con localización en la plándula mamaria.

Estas observaciones son verdaderamente muy raras pues el tanto por ciento de herencia en el Cáncer es bastante bajo. Por otra parte algunos experimentadores como Bashford, Murray, y otros han certificado experiencias sobre ratones y han llegado a la conclusión de que no hay predisposición hereditaria. Algunos otros autores dicen lo contrario.

El factor hereditario tiene en realidad importancia en la etiología del cáncer? Puede esto suceder, pero no es tan frecuente el fenómeno. La herencia en el Cáncer hay que estudiarla desde dos puntos de vista: ya como herencia directa, ya como herencia de predisposición.

Dezangón dice que la herencia directa es innegable pero rarísima. Frederich, Preabody y Labert presentan tres observaciones donde se encuentra nucleos cancerosos en los órganos del feto de mujeres en cinta muertas de Cáncer, tratándose de un ingerto de la madre al feto.

Indudablemente, yo pienso que vale más puede decirse que existe una herencia indirecta, es decir, de predisposición, que se encuentra en los criaderos de animales, ya que se hereda ese desequilibrio metabólico precursor del Cáncer.

Williams en "The Family history of cancerous patienta" encuentra el 9,3% de enfermos que provienen de familia cancerosa, Lebert da el 13,7%; Vitini el 18,8%; Paget el 15,8% o sea un término medio de 13% de enfermos cancerosos en los que haya habido antecedentes hereditarios neoplásicos.

No parece, pues, dado tan bajo porcentaje que tenga la herencia una influencia decisiva en la etiología del Cáncer, pues, hay factores que señalan otros hechos que alejan por completo la idea de que el Cáncer sea francamente hereditario.

En mi concepto, según los trabajos modernos, el cáncer es debido a un trastorno metabólico tisular provocado quien sabe por algún desequilibrio endócrino, se presenta justamente en la edad en que las hormonas comienzan a fugar en el organismo, y que se localiza en el lugar en que el tejido

haya sufrido alguna irritación crónica de cualquier naturaleza que sea física química, parasitaria o bacteriana.

Lo que si está perfectamente comprobado es que hay una predisposición especial para adquirir esta enfermedad, es decir, una herencia indirecta, predisposición que se encuentra en los criaderos de animales, los cuales como dice Roffo están sensibilizados para recibir un injerto tumoral.

Efectivamente dice Roffo la rata de Berlín no es receptor para el tumor de la rata de Copenhague y vice-versa así como manifiesta que el Instituto Cancerológico de Rio Janeiro le solicitó una muestra de tumor de la rata de Buenos Aires, muestra que no prendía sino difícilmente en la rata de Rio Janeiro, mientras que Roffo obtenía en su Instituto un éxito de 106% de los injertos.

Se me dirá que una cosa es el Cáncer experimental y otra cosa es el Cáncer espontáneo; pero si esto es verdad, no debemos de dejar de tomar en cuenta la mayor aptitud de una rata cuyos antecesores han estado viviendo en determinadas condiciones de vida, los cuales han sufrido injerto al principio negativos y que luego se han sensibilizado hasta obtener el resultado enunciado anteriormente.

Este hecho hace variar la idea de que si en realidad no se hereda la enfermedad hay una cierta predisposición, una mayor aptitud para recibir la afección. De allí ese 13% que tomamos como término medio en el cáncer hereditario. Un individuo que tenga una cierta predisposición para un trastorno metabólico y por cualquier motivo ese trastorno se acreciente, en un terreno biológicamente preparado para recibir el Cáncer.

CONTAGIOSIDAD.—No existe ningún hecho que hable a favor de la contagiosidad del Cáncer, son muy pocos los autores que sustentan esta idea.

Arnodot cita un caso en que según su opinión hablaba mucho a favor de la contagiosidad, pues, él señala el hecho de que en Normandía el Cáncer se encuentra a lo largo de tal o cual curso de agua.

Fiessinger hace notar este mismo hecho en Francia. Havilans lo anota en Inglaterra.

Muchos autores hablan de las casas cancerosas y citan casas de habitaciones que han sido ocupadas por familias diferentes que han experimentado distintos casos de Cáncer, lo

cual no está de acuerdo con la experimentación, pues, no hay jaulas cancerosas.

Son muy raros los casos de Cáncer del pene de un esposo cuya mujer haya presentado cáncer del cuello uterino, tan raras que parece más vale una coincidencia de dos cancerosos que se han juntado y que aparentemente parecen haber dependido el uno del otro, pues la generalidad de los Cánceres del cuello del útero no presentan en sus maridos como consecuencia cánceres en el pene.

Perylbe presenta un caso de un hombre que había succionado la mama cancerosa de su mujer con la intención de aliviarla y que habla tenido como consecuencia Cáncer de la encía.

Aparte de estos casos excepcionales lo que sí se observa muy frecuentemente son los verdaderos injertos lo cual no es pues en realidad un contagio sino un cultivo de la célula cancerosa de un individuo en tejidos de otro individuo, pues, aún en estos casos, la célula cancerosa es muy exigente y necesita determinadas condiciones para que pueda desarrollarse dicha célula en su nuevo ambiente. Así se han dado casos de cirujanos que se han herido mientras estaban verificando la recepción de un tumor canceroso y que no han presentado jamás ninguna lesión que se aproxime al Cáncer, siendo de suponer que en el escalpelo con que han hecho la recepción del tumor vayan algunas células cancerosas, las cuales no han podido adaptarse al nuevo método de vida.

Podemos, pues, concluir y en esto están de acuerdo gran número de autores, que el cáncer no es contagioso.

FRECUENCIA DEL CANCER. — Este mal parece que ha ido aumentando progresivamente en la humanidad hasta el punto que dijo un autor que el cáncer es después de la tuberculosis la enfermedad que arrebató más víctimas a la humanidad; a pesar de la lucha anticancerosa que se establece en otros países.

En Guayaquil, el cáncer no se ha propagado como debiera serlo dada la ninguna preocupación que se ha prestado a esta enfermedad. Calculando en 100,000 el número de habitantes a pesar que el último censo dió 125,000; el tanto por ciento de mortalidad es de 4%. El porcentaje de mortalidad por Cáncer es de 0.078% mientras que el de la tuberculosis es de 0.6% siguiendo luego la bronconeumonía que es de 0.3% y el paludismo que es de 0.2%.

Tomando en cuenta la mortalidad general, el Cáncer ocupa en Guayaquil el dieciséis-avo lugar, teniendo en cuenta otras afecciones que provocan más mortalidad.

Un 0,075% sobre la población de 100.000 habitantes mínimo no es efectivamente una cifra alta pero sí llamativa por el hecho de que creemos que entre nosotros es muy rarísimo el Cáncer, para lo cual podemos comparar nuestra cifra con la de otras ciudades de otros países.

Tenemos un porcentaje más o menos igual al de Buenos Aires que según estadística presentada por Azevedo Sodrel al II Congreso Médico de América Latina es de 77 por 100.000; mayor que la de Londres que tiene 68 por 100.000; muy cercana a la de Hamburgo que es de 75 por 100.000; bastante superior a la de New York que es de 62 por 100.000; sumamente inferior a la estadística de París que da 112 por 100.000 y sobre todo Boulogne-sur-Mer que da 175 por 100.000, que es una de las cifras más elevadas sobre la mortalidad cancerosa.

Doy a continuación cuadros estadísticos de los casos de defunciones de Cáncer tomados de las informaciones anuales del Hospital General de Guayaquil y al último una estadística comparativa de los 3 últimos casos 1923-30 y 31.

Año de 1929

| Diagnóstico | Casos | Defunciones |
|-------------------|-------|-------------|
| Cáncer de la mama | 1 | — |
| „ „ „ mano | 2 | — |
| „ del útero | 35 | 8 |
| „ de la lengua | 1 | — |
| „ del pene | 1 | — |
| „ „ hígado | 2 | — |
| „ „ recto | 1 | — |
| „ „ estómago | 4 | — |
| „ y tuberculosis | 2 | — |
| | --- | --- |
| Total | 49 | 8 |

Año de 1930

| Diagnóstico | Casos | Defunciones |
|--------------------------------|-------|-------------|
| (Ciudad y otras poblaciones) | | |
| Cáncer del útero | 24-20 | 3-1 |
| estómago | 7-5 | 0-2 |
| hígado | 6-1 | 1-0 |
| intestino grueso | 1-0 | 0-0 |
| cólon | 1-0 | 0-0 |
| píloro | 1-0 | 0-0 |
| coto | 1-1 | 0-0 |
| riñón | 2-1 | 0-0 |
| seno | 1-2 | 0-0 |
| pene | 0-1 | 0-0 |
| de la lengua | 1-0 | 0-0 |
| del suelo de la boca | 1-0 | 0-0 |
| de la nariz | 1-1 | 0-0 |
| de la faringe | 1-0 | 0-0 |
| de la próstata | 1-0 | 0-0 |
| cervical | 1-0 | 0-0 |
| de los órganos genitales | 0-1 | 0-1 |
| | --- | --- |
| Total | 50-33 | 4-3 |

Año de 1931

Ciudad y otras poblaciones

| Diagnóstico | Casos | Defunciones |
|-------------------------|-------|-------------|
| Cáncer del útero | 28-16 | 2-2 |
| estómago | 2-1 | 2-1 |
| hígado | 7-3 | 3-2 |
| intestino delgado | 1-1 | 0-0 |
| píloro | 1-2 | 2-0 |
| páncreas | 2-0 | 2-0 |
| recto | 1-0 | 0-0 |
| riñón | 3-0 | 0-0 |
| seno | 1-0 | 0-0 |
| pene | 1-1 | 0-0 |
| labio | 0-1 | 0-0 |
| pie | 0-1 | 0-0 |
| gran eplipon | 0-1 | 0-0 |

| | | |
|-----------------|-------|------|
| .. de la vejiga | 0-2 | 0-0 |
| tiroides | 0-1 | 0-0 |
| parótida | 0-1 | 0-0 |
| .. palpebral | 0-1 | 0-0 |
| Total | 47-32 | 11-5 |

Cuadro comparativo de los casos y defunciones en tres años consecutivos.

| Diagnóstico | 1929 | 1930 | 1931 |
|----------------------------------|------|------|-------|
| Cáncer del útero | 35-8 | 44-4 | 44-4 |
| estómago | 4-0 | 12-2 | 3-3 |
| hígado | 2-0 | 7-1 | 10-5 |
| pene | 1-0 | 1-0 | 2-0 |
| riñón | 0-0 | 3-0 | 3-0 |
| .. de la mama | 1-0 | 3-0 | 3-0 |
| .. del intestino grueso | 0-0 | 2-0 | 0-0 |
| .. de la lengua | 1-0 | 1-0 | 0-0 |
| .. del recto | 1-0 | 2-0 | 1-0 |
| .. y tuberculosis | 2-0 | 0-0 | 0-0 |
| .. del píloro | 0-0 | 1-0 | 3-2 |
| suelo de la boca | 0-0 | 1-0 | 0-0 |
| .. de la nariz | 0-0 | 2-0 | 0-0 |
| faringe | 0-0 | 1-0 | 0-0 |
| próstata | 0-0 | 1-0 | 0-0 |
| .. cervical | 0-0 | 1-0 | 0-0 |
| .. de los órganos genitales ext. | 0-0 | 1-0 | 0-0 |
| .. del labio | 0-0 | 0-0 | 1-0 |
| pie | 0-0 | 0-0 | 1-0 |
| gran epiplón | 0-0 | 0-0 | 1-0 |
| .. de la vejiga | 0-0 | 0-0 | 2-0 |
| parótida | 0-0 | 0-0 | 1-0 |
| .. palpebral | 0-0 | 0-0 | 1-0 |
| .. del intestino delgado | 0-0 | 0-0 | 2-0 |
| .. de la tiroides | 2-0 | 0-0 | 1-0 |
| .. de la mano | 2-0 | 0-0 | 0-0 |
| .. del páncreas | 0-0 | 0-0 | 0-2 |
| Total | 49-8 | 83-7 | 70-16 |

De este cuadro comparativo se puede sacar la conclusión de que en 1930 hubo mayor número de casos pero menor nú-

mero de defunciones, mientras que en 1931 hubo un poco menos de casos pero sí la mortalidad más elevada que en todos los tres años, igual a la suma de la mortalidad de los años anteriores.

Por esta estadística se puede sacar la conclusión que notamos anteriormente en el párrafo de la frecuencia y se observa que el cáncer del útero es el más frecuente de todos que como sabemos corresponde a la mujer; luego viene el cáncer del estómago en el que se encuentran afectos principalmente los hombres.

PATOGENIA.

Cáncer revélame tu secreto.

Acaso haya en Patología un capítulo más interesante para la humanidad como desconocido para la Ciencia. Tratar de investigar la causa misma del proceso generador del Cáncer, es verificar un acto verdaderamente revelador de grandes esfuerzos científicos.

Encontrarse silencioso meditando frente a un enigma; interrogarlo y obtener por respuesta la eterna indiferencia, he allí hasta hoy la actitud del cancerólogo.

Cuántas energías perdidas, cuántas víctimas sacrificadas sin que la Ciencia pueda arrancarlas de las manos de la Muerte!!! Al llegar a estas páginas me descubro reverente ante los hombres que consagraron su vida por querer encontrar lo que nadie ha encontrado todavía.

Al exponer a continuación las diferentes teorías que hasta hoy se han dado para explicarnos el Cáncer, muy lejos de mí mente está el apasionamiento, y menos aún la crítica irreflexiva, que se pone al margen de la Ciencia.

Notaremos cual ha sido el esfuerzo científico que han puesto los hombres para resolver el problema; cuando no ha quedado ya casi ningún motivo científico que no se le haya atribuido el ser responsable del proceso canceroso.

No quiero pasar adelante al abrir este capítulo sin expresar mis manifestaciones de simpatía y respeto profundo para el eminente sabio Jefe del Instituto del Cáncer de Buenos Aires Dr. Angel N. Roffo a quien admiro como hombre de primera magnitud en el campo de la cancerología y a quien rindo modesto homenaje por lo grande de cerebro y amplio de corazón.

Para Roffo, mi maestro y Cicerone, van mis respetos y mi cariño. Respeto por lo que vale, mi cariño por la amplia acogida que ha dado a mi solicitud y la benevolencia con que siempre me ha regalado.

Para Roffo, el hombre más fecundo del momento presente va mi modesto trabajo.

TEORIAS PATOGENICAS DEL CANCER.

Existe un gran número de teorías patogenéticas del cáncer para poder estudiarlas una por una podemos clasificarlas en dos grandes grupos: teorías parasitarias o infecciosas y teorías celulares.

TEORIAS INFECCIOSAS.

Teoría micrabiiana.—Las teorías infecciosas del cáncer se remontan algunos siglos atrás en la Historia de la Medicina, puesto que aún el mismo cáncer era considerado desde tiempos muy antiguos como un parásito.

En 1671 Harvey en su obra *Exorcitatum de generation animalium*, expresa diciendo que los tumores parecen producciones parasitarias como las que se han encontrado en el reino vegetal.

Adams en 1801 en su *On the cancerous breast* dice que el cáncer es causado por un esterozoario, la hidátide carcinomatosa, distinguiendo la hidátide linfática, la cruenta, la carcinomatosa y otras más.

Con el descubrimiento de Pasteur la teoría infecciosa del cáncer se yergue con toda rapidez, pues se piensa que todos los hechos se podrían explicar por las bacterias y levaduras que acababa de exponer Pasteur, y todos los sabios se pusieron a investigar el gérmen que provocaba el cáncer así como se había encontrado el gérmen que provocaba otras afecciones.

Ahora bien, con las manifestaciones cancerosas, sucede el hecho de que principalmente en su forma ulcerosa se encontraban infectadas, comienzan los investigadores a determinar gran número de gérmenes que en ella encontraban acusándole la responsabilidad del proceso.

Estos gérmenes son tanto más variados cuanto que son abundantes los microbios que pululan en el tejido canceroso, que encierra masas más o menos considerables de tejidos en degeneración y células muertas, que traen como consecuencia la infección y además la frecuencia inflamatoria de estas regio-

nes como reacción justamente a la infección; todo eso hizo parecer que el proceso inflamatorio tenía un papel importante a la génesis del cáncer.

No ha habido parásito ni bacteria que no haya sido acusado, ya sean piógenos ya saprofitos, gérmenes habituales del tubo digestivo, de la superficie cutánea y aún gérmenes banales. Numerosos organismos considerados como nuevos, es decir hasta entonces no descritos, hicieron creer quizás con más probabilidad que fuera la causa misma de la neoplasia cancerosa.

Nepeu en 1872 descubre la presencia de microbios en un epiteloma.

Teoría infecciosa de Rappin.—En 1886 Rappin aísla del jugo de 16 neoplasias diferentes un diplococo que él considera siempre el mismo y cuya inoculación al cobayo produce nódulos en el hígado y el animal suero por caquexia.

Pero fue en 1881 donde por primera vez Rappin dice: "Yo he podido observar y cultivar con los medios rudimentarios de la época el microbio que encuentro, se puede decir constantemente, en los tumores malignos sometidos a nuestro examen; no he podido dudar que este germen tenga una parte real en la génesis de la evolución de los neoplasmas".

El Dr. Rappin, profesor honorario de la Escuela de Medicina y Director del Instituto Pasteur de Nantes, comienza su teoría sobre la etiología del microbio del cáncer en la Gaceta Médica de Nantes, el 15 de diciembre de 1920, expresando los caracteres biológicos de su diplococo así como también de sus cultivos, demostrándose sorprendido que a pesar de las numerosas publicaciones sobre este punto "ha parecido dejar pasar completamente de lado este dato, sin embargo muy importante en el estudio o los tumores malignos".

"Fuera de los trabajos De Doyen, en los que se encuentra la descripción de un micrococo que parece en todo semejante al que nosotros hemos descubierto, fuera de otras observaciones en las cuales podemos citar las del Dr. Rey, poniendo igualmente en evidencia en los tumores malignos un germen que se aproxima en todo al que nosotros describimos, no encuentro en la literatura médica más que experiencias raras dirigidas sobre la inoculación de este germen....A qué se puede referir esta contestación? Puede ser, puede admitir que la semejanza morfológica a este microbio con el estafilococo ha

podido hacer considerarlo como un organismo más bien banal y después que los frascos observados en las tentativas de reproducción del cáncer por la inoculación de su cultura, los ha hecho dejar a un lado en el curso de su estudio; lo que se ha podido constatar es que este germen ha sido abandonado totalmente al olvido y que no han dirigido la atención del lado de su significación y su papel que puede poseer en la etiología del Cáncer."

"Hoy día estamos llevados a volver a tomar en sus bases siguiendo nuestras concepciones personales el estudio de la etiología o mejor de la patogenia de las enfermedades infecciosas y yendo más lejos a buscar el origen mismo y la génesis de los gérmenes que le dan nacimiento, debemos estudiar en este mismo orden de ideas así también minuciosamente como sea posible el determinismo según el cual nacen y se desenvuelven los Cánceres".

"En efecto, si a la verdad y de una manera general no se ha llegado a demostrar todavía de una manera cierta la naturaleza netamente infecciosa del Cáncer puesto que hasta hoy día las tentativas de inoculación de los diversos gérmenes microbianos observados *no han tenido éxito* aparte de todas las que han sido emprendidas para el *Cáncer del pollo* y también el de los vegetales, se nos puede conceder que en su marcha, en algunos de los síntomas y también en su evolución última, así como es reconocido por diversos autores, el Cáncer reviste los caracteres de una infección."

Me permito copiar textualmente la teoría escrita por el profesor Rappin para mayor comprensión de su manera de opinar y poder luego aparte discutir.

Para determinar la génesis del Cáncer y de su diplococo Rappin dice:

"Para eso conviene ante todo examinar la cuestión del origen de los cánceres desde un punto de vista distinto al que después de los trabajos de Pasteur es mirada la etiología general de las enfermedades infecciosas; en otros términos conviene según nosotros, invertir el problema mirando su solución bajo un ángulo distinto".

En el Cáncer como en todas las manifestaciones en que no existe contagio, dice Rappin, el germen no viene del exterior sino que proviene del organismo, de la célula, de su protoplas-

ma; concepción que la hace Rappin con las experiencias realizadas del lado del Cáncer.

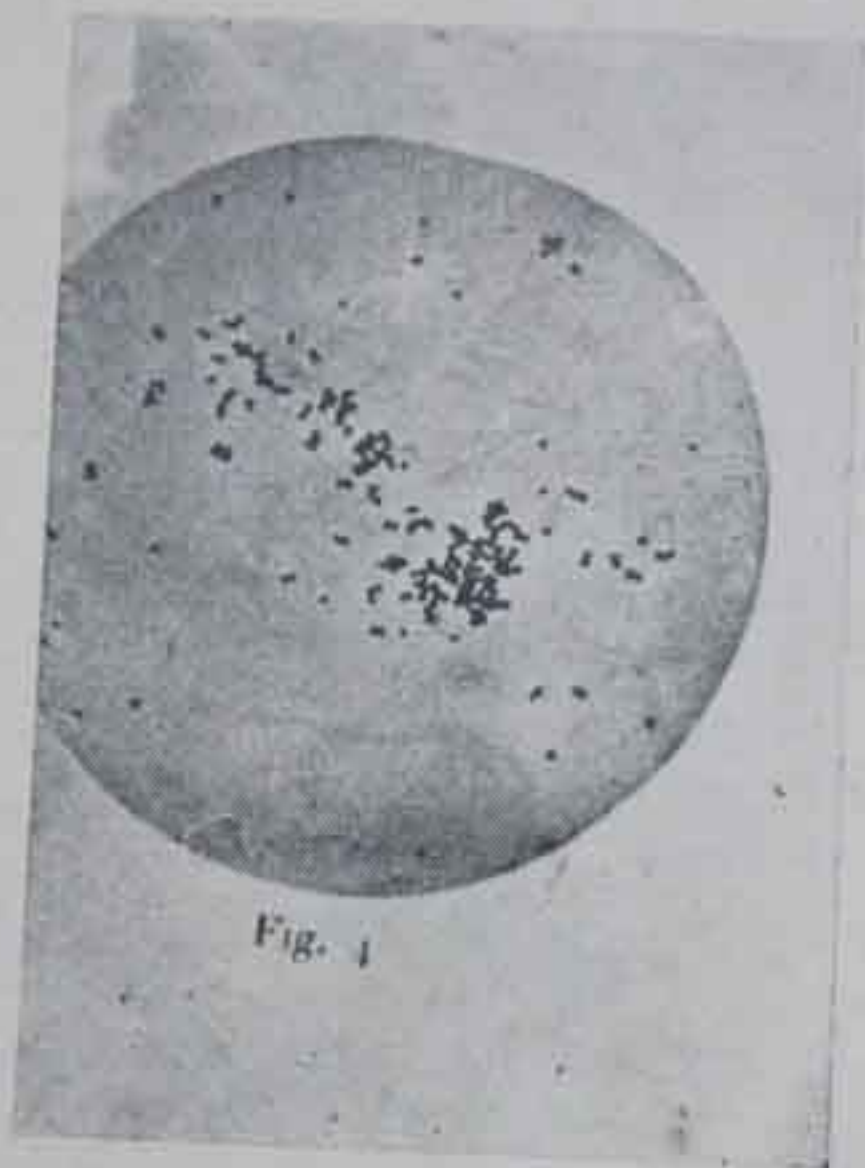


Fig. 1

La figura representa el diplococo de Rappin tomada de una microfotografía y en la cual se puede observar el que el le acusa la responsabilidad del Cáncer, de una preparación tomada en el Instituto Pasteur de Nantes, en que se encuentran más o menos aislados.

Continuando con la teoría de Pappin, este dice en efecto, examinando las células cancerosas ha logrado encontrar diferentes fases de evolución de un germen que en su primer estadio es intracelular y luego extracelular. En su primera fase, el germen se confunde en un principio con el ultra-virus,

pues, no son perceptibles por el microscopio, por más poderoso que sea; luego se va percibiendo más y más hasta que se le observa muy manifiestamente, en el protoplasma de la célula, sigue evolucionando y se hace extracelular; tomando todas las apariencias de un perfecto diplococo.

Lo que se relaciona con la transformación que experimenta el germen no tiene nada de particular; ya que Baudramer en sus trabajos sobre la transformación del bacilo de Koch de la forma granulosa hasta bacilos adultos, perfectamente visibles al microscopio, ha puesto de manifiesto una evolución más o menos análoga, dice Rappin, a la que yo he encontrado en el cáncer.

Esta concepción del bacilo tuberculoso nadie la puede negar, pues se ha demostrado que sus diversos estadios se presentan no solamente en las culturas sino también en el organismo; como lo ha demostrado Fontes y luego Ailoing y Dufour algunos otros autores.

No es posible seguir el desarrollo del germen del cáncer como el de la tuberculosis; pues de lo contrario estaría comple-

tamente resuelto el problema, tratando de encontrar el mismo germen diplococo de Rappin en el tumor producido por la inoculación del filtrado de un tumor maligno.

Si no es posible verificar las experiencias anteriores hay hechos que se desprenden de las investigaciones D'Herelle y Peire sobre el cáncer de alquitrán así como también las experiencias de Carrel cuyos resultados van a la comprobación completamente opuesta de la encontrada por Rappin.

En la figura se encuentra el diplococo de Rappin intracelular, según dice él cuando se hace ya visible al microscopio después de haber pasado por la fase de ultra-virus.

"En toda célula separada de su medio fisiológico o de las condiciones normales de su existencia, el protoplasma evoluciona y da nacimiento a ciertos microorganismos."

Nosotros pensamos dice Rappin que el germen observado en el cáncer lo produce el organismo lo que lo apoya Framy cuando dice que el organismo produce su fermento y lo comprueba por la experiencia siguiente: comprimiendo ciertas frutas sin alteración a la película externa lo cual trae como consecuencia una fermentación con producción de alcohol, probando la fermentación intracelular.

Rappin trata de aproximar y referir a este fenómeno lo que sucede en la célula cancerosa, y pensar, que en el cáncer se trata de una verdadera fermentación celular.

En la Memoria del Instituto Pasteur de Nantes de 1924 el profesor Rappin en colaboración del Dr. Doussain expresa la búsqueda del microbio en el cáncer experimentado por el alquitrán pero que no encontrándolo atribuyeron el fenómeno cancerígeno a una irritación. Pero, en una carta D'Herelle comunica más tarde el Dr. Rappin, le expresa que el germen que aquel ha encontrado es muy semejante al que este observa; comunicación que más tarde la verifica a la Academia de Ciencias demostrando en colaboración de Peire que los tumores provocados por el alquitrán fuera del bacteriófago y en simbiosis con este elemento existe un micrococo idéntico al descrito por Rappin donde piensa este que ese germen no sólo él lo ha encontrado y que por lo tanto sea en realidad responsable del proceso canceroso.

Rappin se apoya en un trabajo publicado por Courtier en la *Biologie Medical* en 1926, en la que critica el cancerólogo inglés Gye, quien se decide a admitir que hay necesidad de dos

factores para la producción de un neoplasma maligno, el uno intrínscico y específico y el otro extrínscico y banal.

Coutier llega principalmente a discutir el primero el factor intrínscico específico ya que le parece a él el más interesante.

Después de recordar la serie de experiencias de Miss Nae. Fowl de obtener un cáncer inyectando alquitrán de un lado y pulpa de embrión en el otro, sarcoma que se comportó en las culturas como un tumor de Rouss. Coutier señala que Carrel tuvo resultados análogos por medio del arsénico y el indol.

Yo creo, dice Courtier, ya no se trata de otra cosa que una sola y única manera de reaccionar los tejidos de las aves ante irritantes diversos, *"ya que no hay lugar para un virus filtrable particular, a menos de admitir su presencia universal en los tejidos normales o embrionarios donde ciertos agentes químicos vendrían a darle virulencia, y esto nos conduce a admitir el origen endógeno casi obligatorio de aquel virus"*.

De lo que Courtier toma como un hecho casi imposible Rappin saca provecho aceptando la hipótesis de aquel; pues dice que efectivamente el diplococo que él encuentra siempre es producido por el organismo, por el protoplasma celular y que luego de evolucionar es que vemos visible el diplococo, es decir, que en una primera etapa sólo existe bajo la forma de un virus filtrable y luego en otra es que se caracteriza como diplococo, es decir, que este germen no resulta sino de una transformación del protoplasma, sin duda debido a un trastorno celular.

Una sola objeción dice Rappin se puede hacer a mi teoría y es la siguiente:

"Si este germen, que considera como el resultado del metabolismo celular representando el término último de este metabolismo o de esta transformación y constituyendo en último estadio el virus filtrable, debiendo presentar todas las propiedades de un germen canceroso, y desde luego su inoculación debería permitir la infección cancerosa; sin embargo, las tentativas operadas con este fin son hasta el momento vanas mismo en nuestras manos".

Rappin mismo se contesta diciendo que la inoculación no se ha verificado hasta la vez, es verdad, pero que tampoco se verificará nunca, ya que al hacerla debe de llevarse a efecto en el hombre mismo, es decir, para que sea una inoculación homóloga, cuya sola tentativa sería un gran crimen.

Efectivamente, según lo ha demostrado Bainbridge en su obra "El problema del cáncer, pág. 112, es imposible injertar tumor de un animal a otro animal de especie distinta, mientras que el trasplante se hace fácilmente en individuos de la misma especie".

Sucede en el cáncer lo mismo que se presenta en la tuberculosis, pues se ha llegado a demostrar que existe una gran variedad de bacilos correspondientes o específicos de cada género, de cada especie, y aún dentro de la misma especie, de cada raza; por ese motivo el germen del cáncer sólo puede por medio de inoculaciones reproducir la enfermedad siempre y cuando corresponda exactamente al mismo género, raza y especie de cada animal.

En la realidad sucede efectivamente así, ya es imposible producir un injerto canceroso en animales de especie distinta, lo que nos lleva dice Rappin a mirar el germen como proveniente del mismo organismo, de la célula, naciendo de la viciación del metabolismo celular.

Los trabajos verificados por Carrel, Evelin, Fischer y Lewis relativos a la movilidad de la célula cancerosa, que ellos llaman amiboides, hacen hincapié sobre las granulaciones eosinófilas, las que Rappin no las toma como tales sino que las acepta como uno de los primeros estadios de su germen, que para los histólogos pasa desapercibido y englobado en aquella denominación.

Rappin trata luego de llevar un paralelo entre el cáncer y una inflamación, lo que expone en su Memoria presentada en 1883 a la Academia de Medicina, apoyándose en los trabajos de Carlo Vergel y Virchow, que insisten sobre la analogía entre los tumores y los fenómenos que caracterizan la inflamación. Tomando en cuenta que en el cáncer pasa lo mismo que en una enfermedad infecciosa, primero es local y luego se generaliza y que las vías de generalización son en ambos casos las mismas, ya se trate de los linfáticos o de los vasos sanguíneos; además en una manifestación cancerosa se encuentran los cuatro elementos fundamentales de Galeno: tumor, rubor, calor y color y que son los elementos indispensables para producir una infección y por último dice las enfermedades infecciosas tienen su germen y el cáncer también lo tiene que es el germen que yo he encontrado.

Debemos, pues, dice Rappin, pensar que el cáncer es pro-

vocado por un proceso fermentativo del que es responsable el diplococo lo que está perfectamente comprobado pues nadie puede negar que haya proceso fermentativo en el cáncer, pues como dice Warburg, la célula cancerosa descompone la molécula de glucosa en dos moléculas de ácido láctico con una rapidez que pasa en mucho a la rapidez de la misma reacción de las células normales; en un lapso de tiempo de seis a diez horas el cáncer degrada una cantidad de azúcar igual a su propio peso, y la energía así liberada llega de treinticinco a cuarentidos por ciento de la energía liberada por la respiración".

Loisolcur en su artículo publicado en *París Medical*, 16 de Mayo de 1929, página 261, dice:

"Que la fermentación, así como Pasteur la ha establecido, consiste en la utilización de la glucosa por la célula viviente en la ausencia de oxígeno y utilizando no solo el calor de oxidación sino la energía de explosión según la expresión clásica de Pasteur en el caso de la fermentación alcohólica. Pasa lo mismo en la descomposición de la glucosa y su estabilización en el estado de dos moléculas de ácido láctico, reacción designada con el nombre de glucolisis. En el caso de la levadura Pasteur ha mostrado que esta fermentación es ligada a la vida de la levadura y como por la levadura, Warburg ha buscado establecer la proposición *nada de glucolisis incidense inattendus* de la teoría Pasteuriana en el problema del cáncer.

Apoyándose en esta concepción, Rappin cree llegar a la conclusión de que el agente etiológico del cáncer es el diplococo que según él hace cincuenta años que se observa en el Instituto del cual es ahora director y que este diplococo cuya generación se verifica por una alteración del metabolismo protoplasmático celular provoca una fermentación que es la causa del cáncer ya que el proceso fermentativo no se puede negar, ya que todos los cancerólogos lo han logrado estatuir.

Piensa Rappin seguir estudiando este punto y presenta sus experiencias posteriores para la publicidad para que se discuta su teoría patogénica infecciosa del cáncer.

El diplococo de Rappin no es otra cosa que el expuesto en las figuras anteriores, sumamente parecido al que yo he encontrado en una neoplasia epitelial de una Reverenda Hermana de la Caridad operada por el doctor Montero y yo, y el cual se lo mostré al director de la tesis doctor Teodoro Maldonado Carbo así como también al compañero laboratorista don Jacinto

Loaiza Granauer, pero que lo tomamos como un germen de contaminación pues no pudimos llegar a precisar que fuera él el causante de la afección más desconocida en lo que se refiere a su etiología. Dicha placa no la conservo por haberla malogrado el sirviente del Laboratorio.

Discusión.— El profesor Dr. Rappin muy digno Director del Instituto Pasteur de Nantes sintetiza su teoría diciendo que el cáncer es debido a un diplococo el cual no viene de afuera del organismo sino que es producido por él; por un trastorno, un desequilibrio metabólico del protoplasma celular; *desequilibrio que engendra el diplococo*, el cual tiene dos fases, una de virus filtrada y otra de diplococo ya adulto que en su primera fase es ya intracelular y luego que se transforma en diplococo se hace extracelular.

Este diplococo viene a hacer las veces de *fermento*, análogo al fermento láctico que descompone la glucosa en ácido láctico y que esta propiedad fermentativa de la célula cancerosa es la que viene a dar autonomía. Luego trata de aproximar el proceso canceroso con el inflamatorio y por último termina afirmando la relación de calca a efecto del diplococo con el Cáncer.

En primer lugar, la teoría del Dr. Rappin está fuera del ritmo científico actual. Está bien que Doayen pensara en los diplococos porque en aquella época eran mal conocidos, poco cultivados y un desconocimiento de sus propiedades biológicas pudieran llevar a ese error. Hoy por hoy, no hay cancerólogo que piense en diplococo por muy partidario que sea de la teoría infecciosa sino en algún germen cuya etiología sea más convenientemente conocida como por ejemplo el virus filtrable, y jamás un diplococo vulgar demasiado conocido para que se le pueda acusar de ser el causante de una afección que ha dejado perpleja a la Ciencia Médica Contemporánea.

En segundo lugar, se trata aquí de un diplococo especial no exógeno sino endógeno, producido por el organismo. Es esto abiertamente opuesto a la teoría de Pasteur que todos seguimos en la actualidad, ya que sabemos que según ella un germen infeccioso viene siempre de afuera en un momento de la vida para luego desarrollarse en un medio adecuado, pues sabemos muy bien que las bacterias son otros tantos seres que pululan en medios especiales y de estos medios es que los toma el hombre y cuando el organismo le ofrece un ambiente óptimo para su desarrollo se reproducen dentro de él y provocan un

estado morbosos que no es otra cosa que un movimiento de reacción de las energías vitales contra el germen; así por ejemplo el colibacilo que es el germen más común al hombre se desarrolla en él no porque él lo haya producido sino que viene de afuera a localizarse en el tubo digestivo donde pasa toda su vida. De manera que el Dr. Rappin necesitaría, oponer a la teoría de Pasteur sobre la infección, otra teoría sobre las infecciones de gérmenes producidos por el mismo organismo, y además, comprobar con aquella sus afirmaciones porque me parece tener un hecho hasta antibiológico el organismo fabricando gérmenes para su propia destrucción sabiendo que siempre él reacciona contra todo germen extraño y es esta reacción casualmente un fenómeno de defensa.

No está, pues, comprobado actualmente que el organismo sea capaz de producir germen alguno llámese este diplococo por ejemplo.

Además, este diplococo es un germen especial, pues, en su primer estadio es un ultravirus.

Rappin para sostener su teoría se basa sobre lo que se ha experimentado con el bacilo de Koch, lo cual cree no puede ser aplicable a su teoría; ya que el Cáncer tiene bajo su dominio una entidad clínica muy variada, un mismo germen no puede ser capaz de provocar lesiones tan diferentes, lo que no sucede con la tuberculosis, pues, el organismo reacciona frente al bacilo de Koch siempre antemopatológicamente hablando de una misma manera.

Durante la primera fase de su evolución, el diplococo de Rappin tiene un momento de evolución que es la granulación, justamente la granulación eosinófila de Wirchow.

Desde Wiachow hasta la presente, todos los anatomo-patólogos claramente han determinado de una manera precisa el valor de las granulaciones eusinófilas, las cuales se encuentran en un gran número de células, principalmente en los glóbulos blancos, y como granulación misma no es la única clase que existe, sin que jamás en un glóbulo blanco se haya visto continuar su evolución hasta constituirse en diplococo.

En lo que se refiere a que el diplococo provoque una fermentación láctica, aunque sea como un elemento catalíptico, no se puede aceptar, ya que conocemos el mecanismo de la fermentación láctica, se trata en este caso como lo expondré más tarde de un fenómeno citobiológico que hace que efectivamente la célula cancerosa se comporte como célula afixiada,

que verifique la glucólisis muy intensamente, llegando a la producción de ácido láctico, es decir que no aprovecha todas las energías del proceso fermentativo o lo hacen la célula normal que verifica la descomposición de la glucosa hasta llegar a hidruido carbónico y agua utilizando totalmente la energía.

La producción de la célula cancerosa de ácido láctico se comprueba muy fácilmente y lo he verificado en uno de mis casos tomando un tumor lo más sépticamente posible y seccionar un gramo y colocarlo en una solución de Ringer, después de una hora se verifican las reacciones del ácido láctico y si se quiere la titulación.

De esta manera se ha llegado a comprobar que la cantidad de ácido láctico viene a ser casi igual al peso del tumor lo cual nos pone de manifiesto la gran actividad de la célula cancerosa para provocar la glicólisis. De manera que Rappin se apoya sobre un hecho real para continuar un hecho irreal.

Toda investigación científica debe comprobarse con la experiencia cruzada. Si el diplococo es el productor del Cáncer, inoculando el diplococo se logrará cancerizar la célula normal. Esta contraprueba no puede realizarse dice Rappin porque intentar lo sería un crimen. Pero podemos experimentar en animales, en anima vili, la rata que se presta mucho para esta clase de experiencias, y nos convenciéramos que en el estado actual no se puede verificar esta prueba.

En su folleto publicado en el Instituto Pasteur de Nantes en el año de 1929 el doctor Rappin nos da en realidad una ingeniosa teoría, pero nada más que teoría, no nos pone en evidencia un hecho práctico, experiencias que hablan a favor de lo que él expone ya que actualmente no podemos hablar sino por medio de hechos, de experiencias.

Yo creo, pues, que la teoría del Dr. Rappin no tiene razón de ser; ya que no hay nada experimental que pueda probarla, y sobre todo no explica la verdadera etiología; ya que el diplococo no viene a ser aquí sino un epifenómeno, que no es producido por trastornos del metabolismo del plasma celular. Pero, cuál será la causa de este trastorno metabólico que va a engendrar el diplococo de Rappin? Quedamos siempre con una incógnita admitiendo como cierta la existencia del germen, por tal motivo mi humilde opinión es la de que no es este diplococo el causante del Cáncer, respetamos los méritos del dis-

tinguido hombre de ciencia, doctor Rappin que muy dignamente dirige el Instituto Pasteur de Nantes.

En 1901 Doyen descubre un diplococo que lo encuentra siempre en las neoplasias malignas y por ese motivo lo llama diplococo neoformans, quien publicó sus experiencias en el Boletín de la Sociedad de Anatomía en 1905 en un trabajo titulado "Etiología y tratamiento del Cáncer".

El micrococo neoformans fue luego estudiado por Letulle y Brout en la Sociedad de Anatomía y luego por Beneo Marie quien pensó encontrar la aglutación específica del suero de los cancerosos.

Roux en 1903 en el Boletín del Instituto Pasteur de París en un estudio titulado "Sobre los microbios invisibles" trata sobre la patogenia del Cáncer y precisa que se trata de un germen invisible que atraviesa las bujías de porcelana, lo mismo que pasa con el sarcoma del pollo de Peyton Rouss.

G. H. Rager sostiene que el Cáncer es debido a un parásito que se generaliza en el organismo y que los tumores cancerosos no son sino verdaderas lesiones parasitarias y ha encontrado según dice una toxina en los tejidos cancerosos, que debe ser indudablemente producido por el germen que actuaría en este caso como en algunos otros, por su toxina.

Teoría del virus filtrante.—En 1907 Borrel, defendió brillantemente la teoría que responsabiliza del proceso canceroso el virus filtrante quien lo sostuvo desde entonces hasta la época actual, que tiene gran número de partidarios.

La teoría de Borrel se sustenta en dos hechos conocidos: en primer lugar toma como punto de partida el sarcoma de Peyton Rouss, sarcoma que se encuentra en el pollo, y que se desarrolla mucho más fácilmente en las gallináceas de la variedad Plymouth Rock, según lo deduce Roffo en sus experiencias.

En segundo lugar, Borrel parte de observaciones verificadas en ciertas enfermedades como la viruela, vacuna varicela, etc., a quienes se les atribuye una patogenia debida a un ultravirus citotropo, el cual trata de aproximarle al cáncer ya que ambas afecciones repercuten sobre los epitelios y representan fenómenos de analogía o semejanza.

El sarcoma de Peyton Rouss considerado con muchísima razón por Borrel como un cáncer, aunque no es un epiteloma es un tumor maligno, por todos sus caracteres pues, tiene gran tendencia invasora, provoca metástasis y se generaliza y mata

por caquexia, desde el punto de vista histológico es un sarcoma.

Este tumor maligno, este verdadero cáncer, tiene como propiedad interesantísima la de ser incurable y contagioso pues su inoculación tiene éxito aún después del machacado y filtrado de los tejidos que lo constituyen lo cual nos pone muy de manifiesto que no se trata de un injerto ya que el machacado destruye las células y que el filtrado por la bujía de Berkefel hace que los elementos celulares no puedan pasar, de manera que hay que pensar que forzosamente se trata de un virus filtrante que atraviesa las paredes del filtro y que luego se encuentra presente en el filtrado, el cual está infeccioso pues basta injertar una pequeña cantidad de él en el muslo o pectoral de un pollo, para que luego de unos quince o veinte días se provoque un tumor original igual al del pollo de filtrado.

Estoy con Roffo en lo que se refiere a la demasiada importancia que se le ha dado a la filtrabilidad de un virus, ya que esta cualidad no determinativa de su gran pequeñez para que pueda atravesar los poros de la bujía de porcelana; pues efectivamente, hay gérmenes como los espiroquetas que a pesar de ser visibles con los medios ópticos de que se dispone actualmente es filtrado rápidamente y no se clasifica jamás con un virus filtrante; y por el contrario, virus que se consideran como filtrables como el que provoca la viruela no es filtrable ya que el filtrado de una vesícula variolosa no es infeccioso.

Debemos, pues, no dar tanta importancia a la filtrabilidad o no filtrabilidad de un virus para calificarlo de ultravirus.

La filtrabilidad dice Roffo es determinada por cierto número de factores que señalaremos luego.

En el virus del sarcoma de Poyton Rouss se ha logrado cultivar en medios especiales, medios que son infecciosos.

Toda esta serie de experiencias, las cuales ha verificado con mucho detalle Roffo en su Instituto de Medicina Experimental hace llegar sin duda a la conclusión de que el sarcoma o Rouss es infeccioso, ya que es muerto el virus por el calor hasta 55° y se destruye por la saponina.

De manera que Borrel parte de un hecho sólidamente conocido y perfectamente comprobado que nadie puede discutirlo y piensa que así como en germen provoca el sarcoma del pollo, el cáncer en general puede ser provocado por un ultravirus análogo especial para cada variedad, es decir, que una clase de

ultravirus, el A por ejemplo, provoca un epiteloma y el B, un sarcoma, ultravirus que se encontraría en el interior mismo de las células puesto que es citotropo.

Ningún hecho conocido, dice Borrel, se opone a la naturaleza infecciosa del cáncer.

Efectivamente, en apoyo de Borrel dice Bezancon: "La especificidad zoológica como el estudio del cáncer del ratón lo ha comprobado, después que la observación y experiencia más grosera nos lo había enseñado; no está en contradicción con esta hipótesis".

El sarcoma del pollo no se puede inocular a un mamífero lo cual está perfectamente determinado en Bacteriología dice Bezancon; por qué alarmarse en la exageración de esta conclusión para el cáncer, ya que se acepta aunque en menor escala en el resto de las enfermedades infecciosas.

En segundo lugar, la inoculación de la mayor parte de los cánceres continúa Bezancon, no se puede realizar de una manera definitiva y segura por falta de infecciosidad, sino que en este caso se trata de un germen especial o virus citotropo pues se encuentra intracelular, en el protoplasma celular mismo; de manera que para verificar la inoculación es necesario que se reúnan condiciones especialísimas, para que el germen sea inoculable sin destruirlo dentro del protoplasma celular de la nueva célula. Realizar este procedimiento es voluntariamente casi imposible de allí es que sólo se puede verificar al azar en determinados casos y por casualidad, no por el influjo de uno.

El cáncer experimental provocado por el alquitrán, los Rayos X, sustancias químicas como la nicotina etc., están a favor de la teoría infecciosa del cáncer, pues sabemos dice Bezancon que para provocar un cáncer es necesario la convergencia de los factores; el uno interno que es el germen y el otro externo que es dado por el traumatismo o por cualquier agente irritativo, de manera que en el caso de nuestra teoría, dice Borrel, este agente irritativo sólo actúa a favor de la penetración del virus saprofito en el interior de la célula, que de esa manera viene a ser preparada.

Borrel se apoya en otro hecho muy importante aunque no perfectamente conocido ni determinado para determinar su teoría sobre virus ultra, el cual es, las enfermedades o virus filtrante como la viruela, vacuna, morriña, que repercuten muy

especialmente sobre los epitelios provocando una analogía ante estas afecciones que él llama epitelomas y las afecciones cancerosas llamadas epitelomas.

Efectivamente dice Borrel actualmente se piensa que en las enfermedades que él llama epiteliosis, son provocadas por un ultravirus, hecho que toma como aceptado, para partir según él de un hecho conocido.

Las epiteliosis tomando como tipo la moriña que se provoca en el ganado vacuno, presentan lesiones anatómopatológicas una activa proliferación epitelial que a veces toma un tipo francamente adenomatoso, principalmente en las lesiones pulmonares de la moriña del ternero presentándose también muy claramente en el epiteloma contagioso de las aves.

Tenemos un gran número de afecciones entre los animales superiores y aún en el hombre que provoca lesiones puramente epiteliales, el tracoma, el molluscum contagiosum en el hombre; y el epiteloma contagioso de las aves que son provocadas por virus citotropos.

Hay ciertas afecciones como verrugas y papilomas que muy frecuentemente observadas en el hombre se aproximan mucho al cáncer aún desde el punto de vista histológico, pues por ejemplo el papiloma no difiere histológicamente considerado de un epiteloma más que porque la basal no ha sido tomada y desde el punto de vista clínico, porque no hay metástasis ni caquexia ni tiene tendencia invasora.

No se puede determinar efectivamente en ciertos papilomas si se trata de un papiloma en realidad o de un epiteloma que se inicia, tanto más que un papiloma puede degenerar en un epiteloma existiendo pues gran afinidad, entre el papiloma y el epiteloma; lo cual no se puede negar y si convenimos dice Borrel en que las epiteliosis y los epitelomas son semejantes por qué no podemos convenir en que ambos tienen el mismo origen o mejor dicho origen semejante? Es decir que si las epiteliosis son provocadas por un ultravirus, por qué no lo pueden ser los epitelomas.

Recomiendo, pues, tener de dos hechos reales que nos sirven de punto de partida para sustentar nuestra teoría del ultravirus dice Borrel, el uno que es el sarcoma del pollo y el otro que son las analogías que existen entre los epitelomas y las epiteliosis, de tal manera que no puede pasar que la teoría del ultravirus no está de acuerdo con la realidad, ya que además

examinando todos los otros caracteres que se han analizado habla a favor de una teoría infecciosa del Cáncer.

El 16 de julio de 1925 en el *The Lance*, aparece de nuevo con investigaciones detalladas un gran artículo en el que se da cuenta al mundo científico que se había aislado un germen que producía el Cáncer que corresponde a la categoría del ultravivirus, hecho que "marca un acontecimiento en la Historia de la Medicina" según la propia expresión de sus autores que son los investigadores ingleses Gye y Barnard.

Gye y Barnard parten del sarcoma de Rouss descubierto por este en 1910 en EE. UU. simultáneamente con Fujimname e Inamoto en el Japón, sarcoma que se presenta en las gallináceas y que según afirma Kouss en su Boletín del Instituto de Medicina Experimental del año de 1926, pág. 644, es inoculable a los animales del mismo género y especie siendo la variedad Plymouth Rock, la más susceptible, y que histológicamente corresponde al tipo sarcoma.

Los filtrados de este sarcoma de Plymouth Rouss, a través de la bujía de Berchefel no nos permite ver con los modos ópticos conocidos ningún germen, son conservados en glicerina la ausencia de cultivos en los medios bacteriológicos conocidos, esterilización a la temperatura de 55° etc., todo lo cual ha servido para que se piense en el virus filtrable.

Gye y Barnard, comienzan sus investigaciones tratando de aislar y cultivar el virus que provoca el sarcoma del pollo para lo cual emplean la siguiente técnica:

Tomando un fragmento de sarcoma de 5 gramos de peso de un tumor que no tenga zona de necrosis, para evitar la infección, se tritura finamente en un mortero estéril con arena esterilizada, hasta que se forma una papilla muy fina la que se diluye en 100 c.c. de solución de Ringer recientemente preparados, se filtra en un filtro estéril y luego se lleva a la bujía de Berchefel también esterilizada, se verifica un vacío de 700 milímetros de mercurio y se obtiene un filtrado, el cual es infeccioso y provoca tumor que evoluciona de 20 a 25 días.

Gye y Barnard tratan de aislar el germen o mejor dicho cultivarlo, para lo cual emplean el medio de Hartley al que agregan 0,02 grms. $\%$ de cloruro de potasio, luego lo distribuyen en tubo de 5 c.c. cada uno esterilizados al baño de maria jamás al autoclave y luego agrega 1 c.c. de suero fresco de co-

nejo y se pone a la estufa a la temperatura de 37° durante 24 horas para comprobar su esterilidad.

Así preparados 1 tubo se coloca un pequeño fragmento de sarcoma y luego se lo somete a un vacío hasta llegar a 12 milímetros de mercurio, y se cierra con este vacío el tubo a la lámpara, este tubo se conserva en la estufa.

Gye, Barnard creen que mientras más perfecto sea el vacío mejor es el cultivo, ya que según ellos el vacío actuaría haciendo explotar a la célula para que de ella salga el ultravirus puesto que es intraprotoplasmático, y se difunde en el medio donde se siembra.

Este virus según ellos sería destruido por el cloroformo.

Expuesto los puntos capitales de la teoría infecciosa de Gye y Barnard, vamos a citar a continuación las experiencias verificadas por Roffo en el Instituto de Cancerología de Buenos Aires, tendiendo a comprobar y repetir textualmente las experiencias verificadas por los autores ingleses.

En una comunicación titulada "Experimentación sobre la acción del virus en la etiología de los tumores malignos" de los doctores Angel H. Roffo y Barbará, en 1926, pág. 6, pone detalladamente las experiencias verificadas en el Instituto.

En primer lugar, demuestra ampliamente que parte del sarcoma de Rouss infeccioso, sin zona de necrosis, tomado de preferencia de la metástasis, y lo someto a una trituración al mortero con arena esterilizada, y luego lo filtra con el embudo de Büchner y después es llevada a la bujía de Berkefel y se le somete al vacío. Este filtrado se inyecta a dosis de 1 cc. por vía muscular o oniovenosa, produciendo siempre tumores que matan al pollo en 26 a 30 días.

Este filtrado biológicamente comprobado como infeccioso se siembra en un medio utilizado por Gye y Barnard que está compuesto como anteriormente lo explicamos.

Para obtener una cultura primaria se siembra un fragmento del tumor, se lleva luego al vacío, tomando en cuenta lo que dicen los autores ingleses en el Instituto de Buenos Aires en la sección de Fisioterapia se fabrica un aparato de tromba de mercurio para hacer el mayor vacío posible y luego se cierra el tubo a la lámpara una vez verificado el vacío.

Del conjunto de estas experiencias Roffo llega a las siguientes conclusiones:

A). — Que el virus del sarcoma de Rouss se conserva hasta ocho días en el fragmento del tumor sumergido en el caldo indicado por Gye.

B). — Que el virus se propaga al caldo de cultivo cuando se somete todo a un vacío de 12 mm.

C). — Que 37° de temperatura destruye el virus en ciertas condiciones ya a las doce horas.

D). — Que hay un paralelismo entre la vitalidad del virus y la facultad que tiene el tejido del sarcoma de Rouss para proliferar en el medio de cultura para tejidos invitro.

E). — La propagación de este virus no se produce cuando se hace el vacío aún cuando este sea infeccioso.

F). — Como estos experimentos se han repetido utilizando en lugar del caldo preconizado por Gye, el caldo peptonizado común, con resultados iguales en uno y en otro caso; puede afirmarse que el medio no tiene mayor influencia sobre el resultado.

En la página N° 15 del mismo trabajo, Roffo y su colaborador llegan a demostrar lo siguiente:

A). — Que con el medio y la técnica de Gye, no se obtiene el cultivo ni la reproducción del virus del sarcoma de Rouss.

B). — Que con la extracción violenta del aire que contiene el medio y el tejido sembrado en él, se obtiene la propagación del virus en el medio de cultura.

C). — La salida y difusión del virus se debe a la verdadera expresión de la célula de los tejidos de la siembra, lo que de una presión interna equivalente a la atmósfera son bruscamente llenados a una presión de doce milímetros produciéndose el fenómeno vulgar "del rompe vejija".

Por otra parte, se produce la subida mecánica del virus, hacia la superficie del medio de cultura por las burbujas que se desprenden violentamente durante la producción del vacío.

D). — En las culturas de tejidos in vitro, de este sarcoma simultáneamente con la producción de células hay producción de virus, el que filtrado a través de la bujía se muestra activo.

Roffo llega luego a demostrar por una serie de experiencias que el método indicado por Gye, que narra en su trabajo no se llega a la conclusión de que el virus sea destruido por el cloroformo, pues, en el Laboratorio del Instituto se han seguido al pie de la letra sus procedimientos para destruir el virus

por el cloroformo, y luego de haberlo tratado así se ha inoculado al pollo, resultante infeccioso, es necesario que se agite el cloroformo con el líquido obtenido al filtrante durante tres días para que sea destruído el virus.

Termina su trabajo tan interesante Roffo de la siguiente manera:

“En resumen, en toda nuestra larga experimentación y a pesar de todo el interés que hemos tenido en llegar a conclusiones semejantes a las enunciadas por los autores ingleses sólo nos ha sido posible obtener resultados que se refieren al virus del sarcoma de Rouss y su infecciosidad.

“No ha sido posible obtener su cultivo y menos aún apreciar todo lo que se refiere a la existencia en dicho virus de dos factores que si bien son de naturaleza distinta su acción se suma a la producción de las neoplasias.

“En cuanto a los tumores de mamíferos, la trasmisión ha sido regida tan sólo por la condicionabilidad que se refiere a la vida de la célula, carácter que rige esta trasmisión desde mucho tiempo atrás”.

Discusión.—Para entrar a discutir la teoría del ultravirus en la patogenia del cáncer, es bueno recordar y puntualizar los caracteres de éste.

Generalmente se cree o se admite como virus filtrable a la clase más pequeña de los microorganismos que no pueden ser vistos por los mejores medios ópticos que poseemos en la actualidad, y que traviesen los filtros bacterianos, es decir, las bujías de porcelana, que se conservan en glicerina y que no cultivan con los medios bacteriológicos corrientes, que se destruyen a los 55° y que no resisten a la acción de los antisépticos.

El término virus filtrable no es exacto: 1º porque los espiroquetas relativamente grandes pasan rápidamente por los filtros bacterianos y no pueden clasificarse como virus filtrables; 2º hay virus como el de la vacuna por ejemplo, que considerándosele como virus filtrable aunque parezca paradójico no lo es.

La filtrabilidad depende de varios factores, principalmente del líquido de suspensión.

Hecho este ligero reconocimiento de los caracteres de un ultra-virus o virus filtrable vamos a determinar la posibilidad de que este virus sea responsable del cáncer.

Borrel, uno de los principales defensores del ultravirus

parte del punto de vista de la analogía que presenta el cáncer con otras afecciones como la viruela, la vacuna, etc., que golpea exclusivamente los epitelios y que él denomina epiteliosis.

Tomando este primer punto de vista, no es muy difícil reparar que se trate en este caso de un razonamiento de analogía que no tiene fuerza comprobatoria de una experimentación afirmativa, y en segundo lugar que la teoría del ultravirus en la vacuna y en la viruela está en el dominio de la hipótesis, de manera que se quiere probar un hecho desconocido por otro desconocido también.

El hecho fundamental de Borrel para sostener su teoría de virus filtrante radica en el tumor de Payton Rouss.

Este tumor constituye la columna fundamental de los que sostienen la teoría del ultravirus desde 1907 con Borrel hasta 1925 con Gye y Barnard.

El sarcoma de Payton Rouss descubierto por éste en EE. UU. y simultáneamente en el Japón por Fuginani e Inamoto en 1910 es un tumor infeccioso de las aves que se trasmite en serie en las gallináceas, transmisión que se puede hacer no sólo por los medios usuales de injertos celulares sino por la inyección de filtrado de la bujía de Berchefel, en cualquier vía, dando lugar a un sarcoma de células fusiformes y a veces de un linfoma que se generaliza con metástasis y que mata a los 25 a 30 días.

El filtrado de inoculación reúne todas las cualidades para hacer pensar que se trata de un tumor producido a ultravirus, sin que nada tenga que ver en su transmisión la integridad celular, estos caracteres del sarcoma de Rouss lo colocan como un tumor excepcional y origina en la Patología un caso único, que clínicamente se desarrolla como tumor maligno, no existiendo otro igual en ningún género ni especie de la escala zoológica.

Se diferencia este cáncer de los que se encuentran en los mamíferos; de los cuales la rata es la que en cancerología sirve de base a la experimentación, en que en estos es necesario una integridad absoluta de las células neoplásicas para su transmisión, pues, jamás se ha logrado reproducir un cáncer experimental fuera del de Peyton Rouss, por filtrado. Se trata pues, de un verdadero injerto y no de una inoculación.

Determinando la característica del tumor de Rouss y lo

excepcional que es en cancerología, veamos si es posible invocar la misma causa de este tumor para el cáncer en general.

El sarcoma de Rouss es un tumor que tiene siempre la misma forma clínica y tiene lesiones anátomopatológicas que son siempre las mismas, sarcoma de células fusiformes, de manera que mal se puede pensar que sea siempre provocada por la misma causa.

Pero, en las neoplasias malignas de los mamíferos, en que las manifestaciones anátomopatológicas son tan variadas se puede pensar en un mismo y único agente específico? Creo que no. Se necesitaría que hubiera un virus filtrante específico para cada variedad de lesiones anátomopatológicas o si no que el organismo reaccione en formas completamente distintas ante un mismo germen.

Suponiendo que hubiera un mismo germen filtrante para cada variedad de cáncer, tomando en cuenta lo exigente que es la célula cancerosa para verificar su trasplante, qué clase de germen sería ese que para provocar sus lesiones necesita de condiciones muy especiales aún tratándose de animales homólogos de la misma especie y de un mismo género?

Ya hemos narrado el caso citado por el Profesor Roffo de lo difícil que fue verificar un trasplante de rata de Buenos Aires en rata de Rio Janeiro. Se necesitan muchas condiciones para que se verifique el trasplante tumoral de una rata a otra.

Ciertos gérmenes perfectamente conocidos son exigentes así por ejemplo, el bacilo de Koch tiene características tales como la relativa inmunidad de las aves para el bacilo del hombre y viceversa, pero no se conoce microorganismo alguno que provocando una afección sea muy exigente para que se desarrolle en otro individuo de la misma especie, género y raza.

Esta exigencia sólo se puede concebir en los injertos.

Efectivamente, los tumores de los mamíferos, tomando como tipo el cáncer de la rata no son trasmisibles por inyecciones o filtrados, pues se necesita como fundamento principal la integridad celular, condición indispensable para que todo injerto prenda, experiencia que de por sí necesita mucho cuidado, especialmente en lo que tiene que ver con la más rigurosa asepsia.

Todos los cancerólogos del mundo están de acuerdo en que para verificar un trasplante experimental es necesario regirse por las leyes fundamentales de los injertos.

De manera que, no se puede tomar como base el sarcoma de Rouss para querer interpretar por él todos los fenómenos causantes del cáncer en los demás tumores, pues justamente es una forma de neoplasia que más se aleja del tipo canceroso en lo que se refiere a su etiología, ya que experimentalmente se ha comprobado que su manera de transmitirse es completamente distinta a la de las otras neoplasias experimentales.

No se puede, pues, generalizar lo que se observa en el sarcoma de Rouss, ya que justamente se ha tomado un caso particular, un tumor único y singular en la cancerología.

Los cánceres de mamíferos, son los que más se acercan al cáncer humano y en ninguno de ellos se puede hacer el trasplante como se hace con el sarcoma de Rouss.

Si en el sarcoma de Rouss, podemos pensar indiscutiblemente en el virus filtrante no sucede así en el cáncer de mamíferos los cuales por el contrario alejan el sospechar el agente infeccioso, sea este o no ultravirus.

Tomemos como base para esta discusión la filtrabilidad del virus así como también la integridad celular.

Si una célula se encuentra alterada en su integridad, no puede reproducir el tumor ya que inmediatamente de modificada la célula en su vitalidad es absorvida por el organismo, destruída, mientras que si se encuentra sin alteración la célula comienza a reproducirse, cuando se trata de una célula maligna, provocando un tumor exactamente idéntico al de origen.

No sucede esto en el sarcoma de Rouss el cual puede reproducirse perfectamente aunque se confundan las células y se destruyan siempre que se conserve el ultravirus que le da origen, el cual sí puede ser suficiente para provocar el tumor.

El sarcoma de Rouss sí es debido a un ultravirus pero es un caso excepcional.

El trasplante de los tumores de mamíferos sólo se verifica por injertos, condición indispensable para que se reproduzca el tumor.

Teoría del protozoario.—En las células cancerosas se presentan producciones yuxtánucleares más o menos regulares ovaladas, un poco alargadas, pudiendo a veces distinguirse una membrana limitante encerrando el contenido granuloso unas veces, otras unos bastoncillos y otra formando una verdadera vesícula, estas producciones fueron observadas por primera vez

por Thomas, luego por Soudakevytch, Savtchenko, Vickham, Plimmer y otros.

Fabre Doumergue y más tarde Bose han considerado de acuerdo con otros autores a las producciones anteriormente anotadas como esporozoarios que pensaron fuera el agente trasmisor del cáncer y el que transformaba las células normales en cancerosas.

Los numerosos aspectos de estos pseudoparásitos trajeron más tarde como consecuencia el que ya no sólo se pensara en protozoarios sino en gérmenes distintos.

Según Plimmer, el único hecho sobre el cual reposa esta teoría es la constancia con que se presentan estas producciones en la célula cancerosa.

Las producciones yuxtánucleares en realidad no son otra cosa que restos nucleares debido a la excesiva y lujuriosa reproducción y división rápida de sus núcleos.

Esta teoría no es solo de ahora, pues ya desde 1859 Darío había encontrado en una afección cutánea con la gran dife-
rencia de que no era neoplásica afección llamada Psorospermosis folicular vegetante.

Hortwig ha demostrado en los heliozoarios (*actinosphaerium eichornii*) provocando una intensa nutrición experimental se llega como consecuencia a una hipertrofia del núcleo a expensas del protoplasma. Este núcleo comienza a reproducir el elemento celular muy rápidamente, expulsa los fragmentos cromáticos en el interior del protoplasma produciendo los corpúsculos paranucleares absolutamente comparables a los descubiertos por Thomas.

Es necesario también hacer notar la analogía que existe entre los corpúsculos de Thomas y Plimmer y los corpúsculos yuxtánucleares que se encuentran en las células producidas por virus citotropos como por ejemplo los corpúsculos de Warnieri.

Estas producciones han llamado mucho la atención a algunos experimentadores, los cuales han dirigido sus investigaciones en el sentido de querer interpretarlas como agentes causantes del cáncer, ya que se encuentran muy frecuentemente en las células cancerosas.

La teoría de los esporozoarios como explicación genética del cáncer no tiene ningún hecho científico en su apoyo, motivo por el cual cayó en desuso desde su comienzo pero los esporozoarios intracelulares que se pensaron encontrar no existía

prácticamente ya que como explicamos anteriormente no se trataba sino de sustancias cromáticas debidas a la excesiva reproducción celular de una célula cancerosa, que en el momento de la célulogénesis esta sustancia cromática incluida en el protoplasma parecían diferenciarlo para constituir una pequeña membrana envolvente, todo lo cual le dan un aspecto de un protozoario, pero las investigaciones de Hortwing y lo observado por Darío hace muchísimos años en afecciones neoplásicas, pero donde hay una reproducción celular bastante activa nos está demostrando que se trata de un parásito en realidad cincobido a un trastorno justamente de la reproducción celular.

Por los hechos expuestos anteriormente creo que no hay necesidad de acudir a las experiencias especiales para negar el hecho de que el cáncer sea debido a un protozoario.

Teoría de los espiroquetas.—La teoría de los espiroquetas como explicación patogenética del cáncer no se ha llegado a establecer en realidad sino que algunos observadores la han colocado como un interrogante en el origen de esta afección tomando como base el hecho de haber encontrado algunos espiroquetas intracelulares en la célula neoplásica lo cual no tiene nada de particular si tomamos en cuenta el hecho de que estos espiroquetas pululan en estado saprofítico en los tejidos disgregados.

Teoría de los Hongos.—Bras ha descrito un misomicil que viene a ser más o menos lo mismo en lo que se refiere a su patogenia, que la levadura de Monserrat y el sacaromises de Weill y Roger.

San Felice fue el primero en reproducir tumores aislando un sacaromisis e inoculándolo después a un animal de la misma especie obteniendo así un tumor que encierra células vacuoladas muy parecido al sarcoma pero que según Stieker y Washford no son más que lesiones inflamatorias.

Por mi parte yo he encontrado en un cultivo de epiteloma en el cuello del útero operado en el servicio de Santa Magdalena por el doctor Rigail, sirviendo yo de ayudante, un micelio de un hongo que no pude clasificar, que desarrolló a las 18 horas, el mismo que observó el sub-jefe del Laboratorio del Hospital General, doctor Daniel Rodríguez, quien me recordó que seguramente por haber algunos autores en ciertas operaciones

encontrando hongos de esta u otra especie diferente quisieron ya atribuirle un papel patogenético.

Todos los hongos como cualquier otro germen pululan en estado saprofítico como microorganismos banales en la superficie de los cánceres y es muy frecuente encontrarlos y por inoculación pueden muy bien dar lesiones inflamatorias pero que jamás degeneran en malignas, y esto es seguramente lo que tuvo que pasar con la levadura de Curtis, quien pensó haber encontrado un hongo que era capaz de reproducir un cáncer por inoculación.

Algunos autores como Adams Kievice han imaginado que el parasito estaba en la célula cancerosa misma, y Kelling piensa que la célula cancerosa no es otra cosa que una célula embrionaria anárquica, extraña al organismo que se encuentra en el huevo del pollo que ingerimos y que luego provoca las lesiones que conocemos.

Numerosos son los autores que convencidos de la infecciosidad del Cáncer han andado durante largo tiempo de su investigación tras este o aquel bacterio para explicarse en esta forma el proceso patológico del Cáncer, pero luego de miles de interpretaciones las más de las veces forzadas han llegado ellos mismos a convencerse de que todos aquellos gérmenes que acusaban, no son otra cosa que bacterias de una infección sobreañadida.

En verdad, creo que no se escapa ningún germen patológico a quien no se le haya atribuido su participación preponderante en el proceso patológico del cáncer, desde el famoso descubrimiento de Pasteur, hasta nuestros días; desde los fermentos y levaduras hasta los cocos y ultravirus.

Nada hay resuelto respecto de este asunto; el problema está en pie pero muchos hechos y variadas investigaciones y experiencias hablan muy en alto a favor de la etiología no infecciosa del Cáncer.

Uno de los principales hechos que contribuyeron a hacer pensar en la infecciosidad del Cáncer, fue la creencia de que todas las enfermedades eran debidas indudablemente a algún germen, porque la teoría de Pasteur los había deslumbrado.

A raíz de este gran acontecimiento científico numerosos sabios e investigadores comenzaron por distintos lados y variados polos a encontrar el agente causante de cada una de estas enfermedades; así encontraron el bacilo de la tuberculosis, glo-

ria que le estaba reservada a Roberto Koch; más tarde, se descubrió el agente causal del paludismo que se le clasificó como hematozoario; descubrimiento reservado a Laverán; así se siguió la causa de cada uno de estos procesos patológicos. Claudin encuentra el *treponem pallidum*, lo era a decir verdad, pensar en que algún germen debería producir el Cáncer. Iniciáronse las investigaciones en este sentido y aparece Doyen atribuyéndole su diplococo; Thomas lo atribuye a un protozoario; San Felice lo atribuye a un sarcoma; Borrel más tarde a un ultravirus. Se ha recorrido, pues, toda la escala de microorganismos patológicos pero ninguno en realidad ha convencido, para podernos inclinar hacia la teoría infecciosa. La inoculación de la mayor parte de estos gérmenes produjo una cierta reacción tisular que hizo pensar en los primeros momentos en la producción tumoral, pero llegóse más tarde a comprobar que no era la hiperphesia producida, más que el resultado de una reacción inflamatoria de defensa.

Efectivamente, una de las pruebas convincentes que puede tener toda teoría infecciosa es la inoculación positiva pues, al introducir un germen que es la causa, él debe producir el efecto; y si la causa es siempre la misma, es decir, si el germen es único, el efecto deberá también siempre la misma afección o entidad mórbida.

El axioma que precede no ha podido cumplirse en el Cáncer; todos los gérmenes encontrados y acusados de responsables inoculados a animales homólogos de la misma raza, género y especie han dado resultados negativos, lo cual es suficiente para demostrar que ninguno de aquellos gérmenes sea en verdad el agente etiológico de aquel proceso. Todo lo demás, es deducción teórica, que los diversos autores han empleado para dar fuerza a su opinión, ya que los investigadores han encontrado siempre resultados negativos, y los hechos en que se apoyan no son verdades científicas.

Puedo negar la paternidad del Cáncer a todos los gérmenes atribuidos hasta ahora; porque son deficientes las investigaciones con que pretenden comprobar; pero puede acaso, haber algún otro germen infeccioso no encontrado todavía que sea el verdadero agente etiológico del Cáncer?

En el estado actual de las investigaciones científicas no se puede categóricamente dar respuesta a esta pregunta, pero hay gran número de hechos, mucho más concretos y precisos, que

nos inclinan a hacer pensar que el Cáncer en realidad no es infeccioso.

TEORIAS CELULARES

La teoría celular del Cáncer no es de nuestra época, viene de Tiersch y Waldeyer y aún mucho antes, pero bajo una concepción completamente distinta; que se ha ido modificando a medida que se han ido perfeccionando los conocimientos que la Ciencia Médica nos proporciona.

La teoría celular atribuye la causa primera que obliga a multiplicarse en una forma exagerada, anárquica y lujuriosa a célula cancerosa, no a un gérmen sino a la misma célula.

Teoría de Thiersch y Waldeyer.—Según la opinión de estos dos autores, existe normalmente un equilibrio compensador entre el tejido conjuntivo y el epitelial. El tejido conjuntivo llegaría más prontamente a la senectud; de manera que sus células no podrían tener ya esa reproducción vigorosa que en los primeros tiempos de su vida, motivo por el cual no se encontraría cánceres conjuntivos más allá de cierta edad, lo cual está de acuerdo con la clínica, quien nos pone de manifiesto que el sarcoma, que es el cáncer conjuntivo principal se presenta en la juventud.

Con el tejido epitelial sucede lo contrario, él tiende a seguir con sus mismas energías más allá de la edad en que el tejido conjuntivo está en decadencia, lo cual provoca la ruptura del equilibrio que existía en los primeros momentos de vida y entonces como el tejido epitelial está joven cuando la célula conjuntiva está en decadencia, no puede resistir a la marcha invasora del tejido epitelial.

La clínica también está de acuerdo con esto ya que los epitelomas se desarrollan al rededor de los cuarenta años siendo demasiado excepcionales en la juventud.

Como vemos pues, esta teoría sustentada por dos hombres de gran prestigio en la Historia de la Ciencia Médica; no tiene en su apoyo ningún hecho experimental, sino que es mantenida principalmente por argumentaciones, de modo que solo las expongo por tener un gran valor histórico.

Teoría de Cohnheim.—Cohnheim establece una analogía entre la célula neoplásica y la célula embrionaria. La célula embrionaria no tiene tendencia a la diferenciación, se reproduce muy activamente, caracteres que la semejan bastante a la célula cancerosa.

Cohnheim opina que el Cáncer no es otra cosa que un estado de virulencia podríamos decir que ha adquirido una célula embrionaria que se ha quedado incluida en determinada región del organismo donde ha permanecido hasta llegar a cierta época en que le es propicia su proloferación para multiplicarse desordenadamente y provocar la lesión cancerosa.

Hay muchos tumores congénitos, verdaderas inclusiones embrionarias, por ejemplo los quistesdermoideos, los teratomas, etc., los cuales sería una manifestación de la suposición de Cohnheim, de que en el organismo existen células embrionarias incluidas.

Un traumatismo, un agente irritativo de cualquier orden haría despertar la propiedad génesica vigorosa de la célula embrionaria y entonces en un terreno adecuado la proliferación se establece provocándose una lesión cancerosa.

Ferré y Lesenne reproducen tumores injertando células blastodérmicas de fragmentos de tejidos fetales, produciendo unos verdaderos teatromas que en realidad no son pues cánceres en el sentido más completo de la palabra.

Hay un hecho interesante en la teoría de Cohnheim, cual es el de que el Cáncer se desenvuelve en efecto en ciertos restos embrionarios, como por ejemplo las endiduras bronqueales, etc.

Con todo, si efectivamente en territorio alguno del organismo puede quedar incluido un resto de tejido embrionario; cuál es motivo por el cual en un momento dado de la vida del hombre, la cólera embrionaria manifiesta su vitalidad reproduciéndose exageradamente, engendrando de esta manera el Cáncer?

Esta teoría aún aceptada como cierta no nos explica, pues, el *primun novens* del proceso canceroso.

Teoría del rejuvenecimiento cariogámico.—Apoyándose en la teoría de Cohnheim de las inclusiones embrionarias y sugeridos muchísimos autores por la analogía biológica que existe entre el tejido embrionario y el neoplásico; han tratado de querer interpretar y sacar el mayor número de provecho de este hecho.

En el tejido embrionario domina principalmente la activa reproducción celular, ya que se está constituyendo un organismo, lo mismo que en las neoplasias en que la célula tiene un gran poder reproductivo.

Normalmente la célula se reproduce por segmentación, motivo por el cual el restablecimiento de las células que se pierden en el organismo, no se verifica con tanta lujuria, pero cuando se produce la celulogénesis por conjunción entonces parece que la reproducción toma mayor vigor y se hace mucho más activa, tal como sucede, por ejemplo, en la fecundación del huevo por el espermatozoide.

El huevo es una célula como cualquier otra constituida por las tres partes esenciales: la membrana envolvente o membrana vitelina, el protoplasma o vitelio y el núcleo o vesícula germinativa, que a su vez contiene los nucleolos o manchas germinativas. El espermatozoide es otra célula cuyo núcleo está constituido por la cabeza.

Para que el huevo o célula primitiva pueda ser fecundado se necesita que sufra una preparación, es decir, se pone apta para que se coyunte con el espermatozoide. A la preparación que experimenta la célula huevo se llama maduración.

Para madurarse un huevo, comienza por alargarse el núcleo formando una especie de uso cuyos dos polos sufren una condensación que le hace mucho más visible sobre el fondo del protoplasma, y lanza una serie de estrías variadas que constituye lo que se llama el aster, este uso se orienta de manera que uno de sus polos se encuentra muy cerca de la membrana envolvente levantándola ligeramente, formando una ligera extrangulación que no tarda en extrangularse por completo y llevarse el polo correspondiente, eliminando lo que se llama el glóbulo polar primero.

La célula verifica esto según algunos autores para eliminar la crematina macho para que quede solamente la crematina hembra y quedar entonces así preparado para poder recibir la crematina macho que se encuentra en el núcleo, cabeza del espermatozoide.

Esto es en pocas palabras lo que se produce cuando se verifica la conjunción de dos células. La célula humana no acude a este género de reproducción más que una sola vez que es la fecundación del huevo; desde allí hasta la constitución del organismo adulto la celolugénesis se verifica por segmentación.

Para los sostenedores de la teoría del rejuvenecimiento cariogámico la célula cancerosa verificaría su reproducción tan activa por este procedimiento de conjunción, por la verdadera fecundación celular. Kleds en 1889 creyó que los leucocitos

eran quienes fecundaban la célula cancerosa, más tarde en 1907 Hallión fue uno de los que defendió con mucha más brillantez esta teoría.

Hallión supone que dos células que el azar ha puesto frente a frente de la misma naturaleza y del mismo tejido, pueden crear la posibilidad de una función, de un cambio nuclear que trae como consecuencia una excitación en su reproducción, un verdadero rejuvenecimiento cariogámico, lo cual es suficiente para que esta célula adquiriera un gran poder proliferativo.

Hay un suceso que ha hecho pensar a Hallión en esta teoría y es el de que en la célula cancerosa hay la mitad del número de cromosomas que en la célula normal del mismo organismo, de tal manera que se presentaría como un óvulo maduro después de la expulsión del glóbulo polar, apto para ser fecundado. Este hecho fué uno de los argumentos más importantes que puso Hallión para sostener su teoría, pero cabe hacer la pregunta de que por qué si la célula cancerosa tiene la mitad del número normal es tan activa en reproducirse si para ello necesita recuperar el número de sus cromosomas más el cual lo verifica en el acto de la conjunción.

Solo se pudiera pensar que en el Cáncer existen dos fases, una que es producida por la preparación de las células o para ser fecundada y otras para la fecundación misma.

Bshsford y Murray apoyan esta teoría que le faltan muchas comprobaciones para ser tomada en cuenta.

Teoría de Ribbert o teoría de la Hetero-topin celular.—Para Ribber, el Cáncer es debido a una célula que liberada de sus conexiones se encuentra aislada y una vez adaptada al medio comienza a proliferar, célula que no va ya a tener conexiones en el organismo.

No explica esta teoría la razón o el hecho de que por qué es que en un momento dado la célula pierde sus conexiones para hacerse heterotópica.

Teoría de Menetrier o teoría de la selección celular patológica.—Menetrier había observado la gran frecuencia del desarrollo del Cáncer en las cicatrices y este hecho le llamó mucho la atención e hizo pensar en que el proceso cicatricial de por sí irritativo traía como consecuencia una exaltación, una modificación de la nueva célula, la cual tomaba nuevos caracteres tanto biológicos como anatómopatológicos. Esta célula patológicamente así seleccionada ya tenía una gran diferencia

con las otras células del organismo, una de las principales era la de que no se diferenciaba.

El carácter principal de toda célula es la de diferenciarse, es decir, tomar individualidad para solidarizarse con las de la misma especie. Cuando una célula se diferencia está sujeta a leyes biológicas normales, pero cuando adquiere esta diferenciación entonces toma una propiedad nueva que la hace autónoma.

Según Menetrier un proceso irritativo haría perder a la célula su capacidad de diferenciación transformándola en un elemento autónomo desligado de sus conexiones con las demás células y reproduciéndose incesantemente iría invadiendo el territorio orgánico donde se encuentra localizada.

La segunda parte de la teoría de Menetrier pone de manifiesto de que para que esta transformación celular se lleve a efecto se necesita una preparación del medio orgánico, motivo por el cual no en todo proceso cicatricial o irritativo se llega a la producción de Cáncer; se necesita que haya un cierto estado biológico especial en el organismo para que la célula cicatricial así alterada se convierta en la célula neoplásica y obtenga los caracteres de malignidad.

Teoría de Augusto Lumier.—El Profesor Augusto Lumier en un libro titulado "El Cáncer enfermedad de las Cicatrices", editado por la Casa Salvat de Barcelona en el año de 1930, expone brillantemente una nueva concepción sobre la génesis celular del Cáncer llegando a la siguiente conclusión:

Generalmente se reúne bajo la denominación de Cáncer dice Lumier, enfermedades esencialmente diferentes por su etiología, patogenia, evolución, etc., de aquí que al aplicar a ciertos tipos de tumores las comprobaciones hechas con otras neoplasias, haya surjido la mayor confusión en el asunto.

Cada neoformación constituye una entidad diferente de otra.

Según Lumier el sarcoma de Rouss, por ejemplo, es una enfermedad infecciosa, los tumores mixtos resultan de la proliferación de restos embrionarios excluidos accidentalmente en los tejidos, mientras que el epiteloma es enfermedad de cicatrices. Atribuir a una de estas enfermedades las comprobaciones de las otras es lo mismo que querer relacionar el paludismo con la fiebre tifoidea.

Es preciso separar, definir, y ordenar las enfermedades

tumorales no basándose sobre los caracteres que a semejanza de las disposiciones histológicas pueden ser comunes a varios tipos de tumores sino considerando su patogenia.

La clasificación causal es la más racional.

El asunto de la flora de los cánceres demostrando que los microorganismos que han sido considerados como agentes no son sino gérmenes completamente independientes del proceso proliferativo.

Generalmente el germen que se aísla en el estreptococo y a menudo el estafilococo. Unas veces resulta de la falta de técnica bacteriológica y otra de los esporos saprofiticos que se encuentran habitualmente en todos los tejidos normales donde permanecen en estado de latencia.

En una de sus conclusiones Augusto Lumier se expresa más o menos en los siguientes términos:

“También queremos dar al traste con el asunto de Cáncer familiar” y de casa de cánceres comprobada por estadísticas”.

“El Cáncer no es contagioso basándose en la ausencia de germen específico en los tumores, en la imposibilidad de la inoculación, en la incaletencia, en el contagio en los hospitales y en la posibilidad de provocar sapofiticamente los tumores epiteliales por medio de agentes específicos”.

“Numerosos autores han inyectado extracto de tumores a los animales sin obtener resultados notables, ya los extractos eran fuertemente tóxicos o ya se podía introducir impunemente en la circulación”.

Augusto Lumier cree, pues, que el cáncer es enfermedad de las cicatrices pero esto quiere decir que la formación previa de una cicatriz es necesaria e indispensable para la génesis del Cáncer? Por qué ciertas cicatrices son asiento de una degeneración cancroineal y otras no dan lugar a proliferación alguna?

El paralelismo entre la frecuencia de las lesiones cicatriciales y la frecuencia del cáncer se halla establecido durante mucho tiempo y admitido por todos los cancerólogos. Las irritaciones crónicas, las ulceraciones prolongadas son en sentir de todos puertas de llamadas para el epiteloma. Es necesario una alteración tisular para preparar la hiperplasia. No hay Cáncer en las vías biliares, más que en los litiásicos; que el cáncer de la pared abdominal solo se vé en las aldeanas del Cáucaso que presentan a ese nivel cicatrices de quemaduras

ocasionadas por el uso del "kangris"; que el Cáncer de la cara interna de la mejilla en la mujer, es patrimonio únicamente de las tribus que mascan el betel o fuman pipa, trasmontando la mucosa yugal, los epitelomas escrotados son peculiares de los deshollinadores o hiladoras por el polvo que se queda entre los pliegues del escroto. En todos estos casos la cicatriz previa es indispensable para la canceración.

Por qué no sucederá siempre así? No puede admitirse la presencia de una antigua cicatriz para la misma afección, si menta para que sobrevenga la carcinosis en todos los casos que acabamos de recordar, no es que los que pueda ocurrir de otro modo para otras diferentes.

Una de las principales objeciones que se ha hecho a esta teoría es la de los biólogos que toman la carcinosis como una enfermedad general marchando a la cabeza entre los que así opinan, Slosse y Roding.

La posibilidad de hacer aparecer un carcinoma en un punto muy limitado de los tegumentos, por la acción local de agentes físicos así como también la posibilidad que existe de poder injertar en sujetos sanos cualquiera que sean.

Para que una cicatriz degenera en cáncer es preciso que la herida primitiva haya invertido mucho tiempo en su reparación y hay un hecho notable que sólo degeneran las cicatrices que datan de veinte a treinta años. Por último, para que la proliferación se ocasione es necesario que sean sometidas las cicatrices a una irritación sucesiva.

(Continuará).