

## CANCER EXPERIMENTAL.

He verificado el cáncer provocado por los Rayos X por ser uno de los que más probabilidades tenía para poder experimentar, a pesar de ser entre los provocados por los medios físicos uno de los más difíciles de llevarlos a la práctica, por las dificultades que encierra. No he podido verificar el cáncer por el alquitrán porque para ello necesitaría un alquitrán especial, que es el cancerígeno, ya que el de comercio no da jamás resultado.

El cáncer provocado por los Rayos X, digo que es entre los medios físicos el más difícil, porque se necesita tener un cierto entrenamiento, de la dosis necesaria para provocarlo, pues si esta no es lo suficiente no se produce y si por el contrario, es demasiada mata el animal, por trastornos profundos de su equilibrio orgánico, no bien determinado todavía.

Para mis experiencias he tomado dos ratas que pesaban al rededor de 200 gramos cada una y las sometí a las irradiaciones, procurando caer en la dosis piel para el ratón, ya que cada animal tiene su dosis piel, y aún dentro del mismo género y espacio, la dosis es distinta para cada individuo.

Verificada esta experiencia previa, sometí a dos ratas a una irradiación, de rayos duros, que son los que se absorven, y menos molestan la piel. Nuestro aparato del Hospital General como no es sino para radiografías y no para Radioterapia, no da más que 70,000 voltios máxima, por eso he usado ese miliamperaje bajo 2 milps. y la duración media hora, para que en esa forma el rayo penetre lo más profundamente posible, con menor intensidad, que es la emite a la reproducción celular, y durante el mayor tiempo posible. He puesto media hora por lo dispendioso que es el consumo de la energía eléctrica entre nosotros, pero se puede poner más, hasta tres cuartos de hora.

En el primer animal, Rata N<sup>o</sup> 1, alcancé la lesión a los dos meses y 20 días más o menos, ya que no se puede precisar que la lesión se ha verificado tal día, porque es insensiblemente que se produce. En la rata N<sup>o</sup> 2 la lesión se verificó a los dos meses más o menos.

La diferencia que se observa entre el tiempo de producción de la neoplasia entre la rata N<sup>o</sup> 1 y 2 es marcada, pues ya antes de los dos meses ya la lesión estaba verificada.

Si observamos las condiciones en que se verificaron las irradiaciones de ambos animales vemos que son las mismas,

igual alimentación, características semejantes, el mismo domicilio, la misma raza, peso aproximadamente semejante, etc., etc., con la diferencia de que esta última recibía una inyección diaria de colessterina de una suspensión oleosa al 16%, de 2 cc.

En primer lugar, la experiencia llevada a efecto sobre estos animales me parece que habla muy claro acerca de la no intervención de ningún factor infeccioso para provocarlo.

Efectivamente, eran una de las tantas ratas escogidas al azahar en el corralón de Higiene Municipal, de tal manera que por su peso y apariencia y temperatura los alejaban por completo de que algún factor infeccioso estuviera minado su organismo. La experiencia tiene su valor si tomamos en cuenta no se llevó a cabo sobre ratas de variedad negra que son por naturaleza cancerosa si antes es decir, que están naturalmente inmunizada para inafección cancerosa. Las experiencias de ratas en los institutos cancerológicos se llevan a efecto en la variedad blanca que es la más susceptible para provocar la neoplasia.

Ahora bien, estos animales cogidos para mi experimentación seguramente no habrían muerto de cáncer, ya que entre nosotros es sumamente raro el cáncer espontáneo o en nuestra variedad de ratas, lo cual se puede comprobar perfectamente investigando las estadísticas de autopsias verificadas en los millares de ratas que se cazan y cuyo protocolo lo lleva el Corralón de Higiene Municipal.

Sobre esta calidad de ratas es que yo he trabajado y sin predisposición hereditaria, sin que intervenga ningún agente infeccioso de ninguna naturaleza tan solamente sometidas a irradiación Roentgen se ha producido la lesión característica, que compruebo con la fé que hacen los profesionales que la vieron, principalmente mi director de tesis, así como también con los cortes histológicos que acompaño.

Nadie puede asegurar experimentalmente que haya influido en su producción ningún germen ni aún apelando a los microorganismos intracelulares, ya que no da cabida a pensar en ello.

El cáncer experimental, provocado por nuestras manos en cistitis que elijamos, sometiendo así un proceso patológico a nuestro capricho, es uno de los factores que hoy día se toma más en cuenta para pensar que el cáncer no es infeccioso.

Cómo actúan los rayos X para provocar una neoplasia?

Los Rayos X tienden a poseer excitante de la reproducción

celular de todos los tejidos, siendo sus dosis distintas para cada uno de ellos, o mejor dicho, cada tejido es más o menos sensibilizado para recibir la acción de los rayos X. Una dosis A actúa como excitante de la reproducción celular del tejido epitelial, pero no provoca ninguna excitación en el tejido conjuntivo el cual es relativamente menos sensible a los Rayos X y tiene otra dosis distinta.

Además de estas peculiaridades para cada tejido, hay también la singularidad de que los tejidos embrionarios o jóvenes son más sensibles a su influencia, así como también los tejidos neoplásicos.

La acción de los Rayos X sobre un mismo elemento celular es muy variada; a una dosis B, por el contrario, destruye el mismo elemento celular; de tal manera que es una arma de doble filo que se necesita tener una cierta práctica para a nuestro deseo destruir o por el contrario hacer multiplicar en elemento celular,

En adquirir esta práctica que no la da ningún libro sino la experiencia constante está el éxito de la Radioterapia.

La dosis dada a la rata es una dosis excitante de la célulogénesis, principalmente del tejido epitelial de la dermis, el cual es el que ha proliferado como se puede observar en los cortes histológicos que acompaño, invadiendo los tejidos profundos hasta tal punto que encontramos masas de tejido epitelial en pleno tejido muscular.

Los rayos X no sólo actúan como irritante local sino también produciendo un desequilibrio orgánico, y es después de algunas sesiones, tras pasado el período de latencia variable para cada individuo que se provoca la ulceración maligna radiodérmica.

Este segundo detalle habla a favor de una preparación del terreno, parte fundamental para la provocación de un cáncer a base de irradiación Roengen, siguiendo al mismo tiempo excitando localmente el tejido celular por la acción de los mismos Rayos X.

Para provocar la neoplasia de mis experiencias he tenido necesidad de sesiones repetidas, que son las que provocan la lesión, las que traen esa modificación metabólica para engendrar la carcinosis.

De manera que con estas experiencias podemos deducir

que han habido dos procesos: 1º una modificación del terreno, 2º una excitación tisular local.

La experiencia verificada con la rata Nº 2 es otro aporte más en apoyo de la modificación del terreno, ya que he logrado la reproducción de la neoplasia en un tiempo mucho más corto y con un número de sesiones mucho menor, siendo animales que estaban colocados en el mismo plano de condiciones.

De esta experiencia se deduce la importancia que tienen los lipoides en la modificación del terreno para producir la carcinosis, puesto que si dos animales, rata Nº 1 y Nº 2, en iguales de condiciones se someten ambas a características semejantes, si a la una se le inyecta colessterina y a la otra no, en la una se produce la lesión en un tiempo más largo, con mayor número de sesiones y en la otra se provoca en menor tiempo y con menor número de sesiones, me parece que hay fundamento para deducir que alguna influencia tiene la colessterina para modificar el terreno y preparar así el organismo sobre el cual se va a desarrollar con el mismo excitante el cáncer.

II.—En el segundo grupo de experiencias, he tratado de inocular la rata Nº 3 con un trozo de tejido de la neoplasia de la rata Nº 1, destruyendo el elemento celular después de una fina trituración, en las mejores condiciones para no destruir ningún elemento microbiano, es decir, usando solución isotónica Ringer, y a la temperatura del ambiente, sin intromisión de ningún antiséptico ni aumento de temperatura.

En esas condiciones inoculé la rata Nº 3, la cual hasta el momento de clausurar mi investigación después de dos meses de inoculada no presenta ninguna manifestación, ni siquiera huellas del sitio en que se verificó, en la región dorsal, indicándonos esto que no ha habido contagiosidad, ya que creo que al destruir el elemento citológico con arena esterilizada no va a destruir ningún germen si lo hubiere, antes por el contrario, se pondría en buenas condiciones según el criterio del investigador Gys, que con Barnard sostienen la teoría del ultravirus y dicen que llevando la célula al vacío máximo explota por el fenómeno vulgar de rompevejigas y pone así en libertad los virus intracelulares los cuales en condiciones óptimas inoculados deben reproducir un tumor análogo al primitivo, como sucede en el caso del sarcoma del pollo.

En mi experiencia creo pues que al hacer la fina trituración destruyendo las células, en el caso de un ultravirus o un germen de cualquiera naturaleza intracelular, es puesto en liber-

tad y entonces reproduzca en el otro animal una lesión análoga.

La rata Nº 3 la sometí a traumatismos en el sitio de la inoculación, para de este modo según los que piensan haya necesidad de modificar el tejido por medio de estos excitantes pueda al germen, si existe, desarrollarse con mayor facilidad.

La experiencia llevada anteriormente no la he podido completar, porque para esto necesitaría de un cáncer espontáneo de una rata de la misma especie y género, y entonces con todas las condiciones necesarias para provocar un injerto trasladar un trozo o tumor de un animal e injertarlo en otro. Si el injerto ha sido bien llevado la neoplasia se provoca y porque el elemento citológico se encuentra íntegro anatómica y fisiológicamente y entonces dada la autonomía nutritiva de la célula neoplásica comienza a desarrollarse en el otro animal a expensas del medio orgánico.

Si por el contrario, en un cáncer espontáneo verificamos la experiencia que acabo de narrar en el cáncer y provocado por Rayos X el tumor no se produce.

Desgraciadamente, yo no he podido experimentar sobre cáncer espontáneo ya que durante un año de trabajo no he podido encontrar ninguno, y pensé pedir al Instituto que dirige el Dr. Roffo un tumor de rata espontáneo para hacer aquí mis experiencias, pero es difícil dado al tiempo de comunicación que conservé su vitalidad y además todo injerto es demasiado exigente y no se necesitaría que sea de la misma especie, raza, y aún hasta el clima y alimentación de la rata nuestra porque sino se expondría al fracaso como pasó según lo he manifestado anteriormente con un trozo de tumor enviado rápidamente de Argentina a Rio de Janeiro por el Dr. Roffo para el Instituto de Cáncer del Rio, y tumores que en el Instituto de Buenos Aires eran ciento por ciento de trasplantables, en Rio Janeiro dieron todos resultados negativos.

Por esta segunda experiencia creo yo concluir a determinar de que el cáncer no es inoculable, y, por lo tanto, no contagioso sino injertable.

Este segundo experimento nos pone de manifiesto de que es muy posible que el cáncer no sea una enfermedad contagiosa sino que se necesita las condiciones tan exigentes del injerto para transmitirlo.

III.—La importancia que tienen los lipoides en la modificación del terreno se puede observar en los datos que he con-

seguido en mi experimentación. He tomado la colessterina por ser uno de los lipoides cuyo metabolismo es más interesante en la modificación del terreno en los canceroso.

La presencia de una colessterinemia elevada se encuentra en casi todos o mejor dicho todos los individuos de mis observaciones, presentándose siempre cáncer y colessterinemia elevada. Para interpretar una colessterinemia es necesario tomar en cuenta muchos factores: alimentación y ciertos estados patológicos. La alimentación como es natural tiene gran importancia para interpretar una colessterinemia, pues, una alimentación rica en colessterina tiene necesariamente que elevar la colessterinemia. Este factor está salvado pues el escenario de experimentaciones que es el Hospital General es muy pobre en alimentación colessterínica, y siempre he tratado de determinar la colessterina en la sangre después de algunos días de estar sometidos a un régimen alimenticio descolessterinado.

En segundo lugar, fuera del factor alimentación hay un número de enfermedades que modifican el índice colessterínico así por ejemplo en la tuberculosis, paludismo y parasitosis intestinal el índice colessterínico de la sangre está disminuído, generalmente por debajo de 1.10 por litro; en otras afecciones como por ejemplo la litiasis biliar, la colessterina en la sangre está elevada.

Generalmente se admite como término medio hasta 1.50 máximun por litro de colessterina en la sangre en un individuo normal con una alimentación corriente.

Tomando en cuenta estas consideraciones y comparando los exámenes de laboratorio y los exámenes clínicos de cada enfermo con el promedio de colessterina obtenido por examen se puede deducir que en todas mis observaciones la colessterinemia está elevada por encima de 1.60 llegando hasta 2.50 de manera que es un factor constante en el cáncer un porcentaje alto en colessterina en la sangre.

El porcentaje de colessterina no solamente se encuentra elevado en la sangre sino que también en la tumoración. Las determinaciones hechas en las observaciones Nos. correspondientes a los enfermos Isidoro Vargas, Victoria Hernández y Teresa Bravo que adolecen de epitelomas espino-celular del cuello en su región lateral y parte de la oreja, Carcinoma de la mama izquierda y Epiteloma del cuello del útero y parte del cuerpo respectivamente, la colessterina tisular que he verificado

está muy por encima de lo normal, pues corresponde a 1.75, 1.30 y 0.30 por kilogramo de tejido para cada una de estas, cifras que son elevadas si tomamos en cuenta que el término medio de la colessterina es la piel y en las mucosas cada 0.45 máximo.

El aumento pues de la colessterina tisular combinada con el aumento de la colessterinemia nos pone de manifiesto la importancia que tienen los lipoides, principalmente la colessterina, en la producción de las neoplasias.

IV. — La experiencia llevada a efecto con la observación clínica N<sup>o</sup> 3 correspondiente a la señora Teresa Bravo, de epiteloma del cuello del útero, nos pone de manifiesto la autonomía de la célula cancerosa, respecto a su metabolismo, tomando como punto de partida los hidratos de carbono.

La célula cancerosa se comporta con los hidratos de carbono como un fermento láctico, que desemboca a la producción de ácido láctico en el proceso de utilización de la glucosa. En dicha experiencia cuyo detalle no lo voy a narrar en este momento por haberlo ya expuesto en el lugar correspondiente, la determinación del ácido láctico por el procedimiento de Uffelmann, que nos pone de manifiesto la presencia de ácido láctico después de haber puesto en contacto la célula cancerosa por algunas horas con glucosa en una solución indiferente o isotónica como la solución Ringer. Esta experiencia nos dice mucho respecto a la autonomía que tiene la célula cancerosa para el aprovechamiento de energía a partir de la glucosa, energía que se toma como índice de respiración celular, por cuanto la célula cancerosa se comporta como una célula asfíctica, que recorre a los citofermentos para aprovechar la energía contenida en la glucosa, no sucediendo así en los tejidos normales en los cuales no se encuentra presencia de ácido láctico lo que es sencillamente demostrable tomando un trozo de tejido de una enferma laparatomizada; tejido sano que lo sometí a iguales condiciones de experimentación y en los que no pude encontrar ácido láctico por la misma reacción de Uffelmann. Es que los tejidos normales la glucosa se aprovecha en su totalidad hasta llegar a la producción de agua y anhídrico carbónico sin detenerse en ningún intermediario como el ácido láctico, como lo hace la célula cancerosa.

Con esta experiencia se ha puesto de manifiesto el principal carácter de la célula cancerosa cual es el de ser autónoma, hecho que está basado en un proceso de citofermentación en