

# 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)*

## EL PROBLEMA DE LA INFECCIOSIDAD DEL CANCER.

He expuesto en el capítulo anterior las principales teorías infecciosas y celulares con que cuenta la Patología cancerológica para explicarnos la patogenia de esta afección.

No existe hasta hoy ningún hecho científico que nos convenza del origen infeccioso del cáncer.

Todas las teorías que invocan un agente específico para provocar el cáncer no son más que mera teorías, ya que no se apoyan en ningún hecho conciso y determinado.

No ha habido ningún parásito, bacteria, hongo ni ningún otro microorganismo viviente a quien no se le haya atribuido su culpabilidad en el cáncer; entameba cancri, diplococo de Rappin, virus filtrable, etc., sin que ninguno haya convencido al investigador sereno sin apasionamiento, que antes de exponer la teoría haya hecho una autocrítica de ella.

No vamos a entrar a discutir por separado una por una las diversas teorías infecciosas, pues en lo posible ya lo verifiqué en el capítulo anterior, ni tampoco es mi deseo una discusión teórica sin apoyo en la experiencia sino que parto de experimentaciones verificadas por mí dentro del límite posible de nuestra escasez de medios científicos y nuestra falta de cooperación, ya que medio y cooperación son la base fundamental para una investigación prolija y bien llevada, apelando a la fe investigadora de Institutos cancerológicos extranjeros, en

aquellos fenómenos que no haya sido posible constatarlos, no porque crea imposible de llevarlos a la práctica por mí o cualquier otro compatriota nuestro, sino que demandan una organización científica no establecida aún entre nosotros, posibilidades económicas, etc., etc.

Uno de los principales hechos sobre los cuales reposa una enfermedad infecciosa es en primer lugar el agente etiológico, el germen, su contagiosidad, su inoculación positiva, etc.

No ha habido hasta la vez ningún germen que efectivamente satisfaga lo suficiente para concederle el honor de ser el agente patogénico del cáncer, pues todos los que se han puesto en el tapete de la discusión no han convencido al crítico menos exigente.

El hecho de que no se haya encontrado ningún germen que hasta la vez produzca el cáncer no quiere decir indudablemente que no pueda haber, hecho que podemos tomar como posible quedándonos entonces el problema de la contagiosidad.

Toda enfermedad infecciosa con agente conocido o nó es contagiosa en mayor o menor grado, es decir que, inoculada a otro individuo reproduce la misma enfermedad con el síndrome clínico anátomopatológico exactamente semejante.

Todas las experiencias verificadas por los principales investigadores del mundo en el amplio campo de la cancerología respecto a la inoculación del cáncer han sido completamente negativas y existen muchísimos hechos que pueden corroborar nuestra afirmación.

Es un hecho completamente comprobado que no existe contagio de cáncer en los hospitales ni que tampoco hay casas ni zonas cancerógenas, y uno de los principales hechos que debo anotar es el de que entre nosotros que hasta hoy NADA, ABSOLUTAMENTE NADA HEMOS HECHO PARA LUCHAR CONTRA EL CÁNCER Y EVITAR SU DIFUSION y a pesar de esto el cáncer según las estadísticas que expongo en el capítulo de la etiología relativamente no es muy frecuente entre nosotros.

No se conocen casos de cánceres uterinos que hayan provocado cáncer del pene de personas que hayan tenido coito. Se cita uno que otro caso pero muy raro.

Todos los cancerólogos modernos desechan en absoluto la teoría moderna infecciosa, pues como dice Roffo "es este un asunto que ha pasado a la historia del cáncer".

“En toda la vasta experimentación desarrollada con la trasmisión de tumores de dos tipos histológicos diferentes y que en todo ese tiempo han desarrollado cuarenta mil tumores (veinte años), no he podido conseguir una sola trasmisión, sino a base del trasplante del tejido. Se trata de un asunto que ha pasado a la historia del cáncer”.

Siempre han fracasado los diferentes métodos de transmisión que se han ideado, ya directamente ya con intermediario “han fracasado siempre, como han fracasado también al intentar controlar los pretendidos gérmenes que descubridores y pacientes han comunicado en estos últimos cincuenta años, sin esperar el debido control que exige toda experimentación y que tratándose de cáncer esta condición es aún más exigente en la apreciación del resultado, para lo que es indispensable UNA LARGA EXPERIENCIA EN EL CONOCIMIENTO DEL PROCESO CLINICO ANATOMOPATOLOGICO”. (Tomado del Boletín del Instituto de Medicina Experimental, N<sup>o</sup> 25 g diciembre de 1930, por el Dr. Angel H. Roffo).

En el año de 1930 el Ministro de Instrucción Pública de Francia requirió a la Academia de Medicina de París el considerar si el cáncer era o no contagioso y la Comisión designada por esta entidad científica llegó a la conclusión de que “el estado actual de la Ciencia nada permite creer en la contagiosidad del cáncer”.

El cáncer experimental habla muy en alto de la no contagiosidad del cáncer, pues sabemos que actualmente se provoca el cáncer por distintos medios físicos o químicos.

El cáncer provocado por alquitrán, experiencia que no pudo llevar a efecto por no tener el alquitrán obtenido por destilación fraccionada a la temperatura precisa de la hulla, que es el que tiene mayor poder cancerígeno para cancerizar una rata en tres o cuatro meses.

El profesor Dr. Roffo en un trabajo titulado “El Cáncer gingival de un conejo fumador” nos describe la técnica llevada por él para provocar el cáncer en la encía de un conejo que sometía a infecciones diarias de humo de tabaco en la encía inferior obteniendo después de tres meses y medio un epiteloma de la mucosa de la encía inferior.

El cáncer provocado por los Rayos X es una de las más bellas experiencias que habla en contra de la teoría infecciosa.

Cómo actúan los Rayos X para generar un cáncer? No está perfectamente comprobado el mecanismo íntimo de acción de los Rayos X y la radioterapia es una cosa todavía en estudio.

Los rayos X actúan sobre las células vivientes normales y neoplásicas de manera muy diferente. La célula neoplásica está como sensibilizada a la acción de los Rayos Roengen, su acción se manifiesta de preferencia en las células en vía de carioquinesis, las cuales degeneran por citolisis y son fagocitadas por las células vecinas, lo que se consigue con mayor dificultad en los tejidos sanos.

Al lado de la acción destructiva de los Rayos Roengen, tienen estos una acción excitadora de la carioquinesis, de tal manera que entonces tenemos a los Rayos X como excitadores de la reproducción celular, un acelerador del proceso neoplásico. Los rayos X han sido empleados pues como medio terapéutico del cáncer, dependiendo esto del conocimiento profundo de Radiología, arma de doble filo que puede agravar una afección cancerosa o curarla, y el gran acervo de experiencia del operador.

Tres elementos principales hay que considerar en la producción de los Rayos X, o mejor dicho, en su utilización terapéutica: el voltaje, el miliamperaje y el tiempo de acción, añadiendo a esto un cuarto elemento que es la distancia.

Hay dos clases de Rayos X, rayos blandos y rayos duros desde el punto de vista fisioterapéutico. Los rayos blandos corresponden a un quilovoltaje muy bajo 30 o 40 kv y los duros por encima de 60. Entre 40 y 60 se encuentran los rayos X semiduros.

Los rayos blandos actúan principalmente como excitadores, como irritativos del tejido de la dermis donde se detiene, ya que no tienen mayor poder de penetración.

Los rayos duros y semiduros son casi en su totalidad absorbidos y tienen un gran poder de penetración provocando la muerte por citolisis de los tejidos sensibilizados por ejemplo el neoplásico.

La intensidad que se aprecia en miliamperios también tiene un gran papel en el aprovechamiento terapéutico de los Rayos X, pues un amparaje demasiado bajo es excitador de la carioquinesis, mientras que por el contrario un amparaje alto provoca la muerte celular.

El tiempo tiene también gran influencia en este proceso

terapéutico, pues, mientras mayor es el tiempo de acción el efecto es más intenso.

La distancia tiene gran papel porque la acción de los Rayos X o mejor dicho su intensidad está en razón inversa al cuadrado de la distancia.

El conjunto de estos detalles es lo que constituye las características, siendo además necesario medir la longitud de la onda y utilizar filtros adecuados que no permitan pasar más que los rayos que nos convengan, interceptando el paso de los rayos perjudiciales, generalmente se emplean los filtros de aluminio con un espesor variable según a los rayos que se quiere impedir que actúen.

El modelo de nuestro Hospital es un aparato completísimo para radiografías; de la Casa Sanitas, uno de los últimos modelos que se usan en los mejores hospitales del mundo, pero que no tiene ventajas para el uso fisioterapéutico, ya que no tiene sino un kilovoltaje muy bajo 70 kv con un amperaje de 5 miliamperies, condiciones óptimas para una radiografía y fisioterapia superficial, pero imposible para una radioterapia profunda, donde se necesitan por lo menos 200 kv.

Con este aparato y con la ayuda de mi estimado profesor el Dr. Juan E. Verdesoto, profesor de Fisioterapia y Radiología de nuestra Universidad, y del distinguido fisioterapéutico y correcto amigo doctor Francisco Andrade, Jefe del Gabinete Darío Morla de Fisioterapia de nuestro Hospital, he emprendido mis experiencias para provocar un cáncer por Rayos X en una rata negra que obtuve previa la autorización del Director de Sanidad Dr. Jorge Illingworth. El 28 de Junio del presente año comencé mis experiencias verificando irradiaciones sobre la región dorsolumbar de una rata negra; muy común en Guayaquil.

Saqué el animal de la jaula de acero cedida muy galantemente por mi profesor de Bacteriología y Parasitología, el Dr. José Darío Moral, del Laboratorio de la Universidad; lo coloqué en un aparato de inmovilización, en posición ventral y lo llevé al Gabinete de Rayos X, donde el experto ingeniero mecánico señor Schreiber lo sometió a las características que ordené, previa autorización de mi director de tesis, Director del Hospital, Dr. Teodoro Maldonado Carbo; las cuales fueron las siguientes según consta en la sección estadística de dicho gabinete:

28 de Junio

45 c

70 kv

2.5 Mlap.

3'

Temperatura. — Antes de la irradiación 38° c; después de la irradiación a las cuatro horas 39° c.

Peso inicial. — 330 grs.

Variedad. — Negra (No existe sino muy raramente la variedad blanca mucho más sensible, en Guayaquil).

Evolución. — Hasta los siete días consecutivos a la irradiación no se presentó ningún signo de radiodermatitis. Como era mi primer caso no podía averiguar cuánto era en tiempo el período de latencia.

Nombre del animal. — Rata N° 1.

No ha disminuído de peso en este transcurso de tiempo.

El 6 de julio fue sometida a otra irradiación con las siguientes características:

6 de julio	45 c.	70 kv.	2,5 Mlap.	10'
------------	-------	--------	-----------	-----

Temperatura. — Antes de la irradiación 38°; después de la irradiación 39,2°.

Peso inicial. — 230 gramos.

Evolución. — A los cuatro días se nota ligera alopecia en el sitio de la irradiación y un ligero estado de dermatitis eritomatosa.

Separo las irradiaciones por pensar que quizá en este animal sea mucho más larga el período de latencia, y me dedico a cuidarlo higiénicamente tomándole la temperatura todos los días mañana y tarde según se nota en el cuadro adjunto oscilando al rededor de 37,8 a 38,20.

Peso. — El animal ha disminuído de 8 gramos de peso y está ligeramente inapetente, poco a poco mejora su estado general, se alimenta con la misma voracidad de antes y el 16 de julio lo someto nuevamente a las irradiaciones con las siguientes características:

Julio 16	45c.	25 kv.	2M1 pms.	15'
----------	------	--------	----------	-----

La experiencia me ha enseñado que quizás las dosis anteriores estaban muy fuertes principalmente en lo que se refiere a su intensidad a pesar de que no era más de 2,5 miliamperios debido a que se había formado una ligera dermatitis; por tal motivo quiso rebajarla para que no actúe como un elemento verdaderamente irritativo sino como un estimulante de la carioquinesis celular, motivo por el cual bajó el kilovoltaje a 25 y el miliamperaje a 2 aumentando el tiempo.

Como se tratara de mis primeros pasos en estas clases de

investigaciones pongo de manifiesto mis errores; pues, no conocía la dosis piel de la rata, sino que por tantos y deducciones tenía que ir variando las características de acuerdo con mis observaciones.

El animal siguió erupcionando su dermatitis y se le presenté al Dr. Gustavo Adolfo Fassio; quien acababa de llegar de San Francisco de California verificando cursos especiales de Dermatología, observó que efectivamente el animal se iniciaba con un proceso de dermatitis paraqueratónica en el sitio de las irradiaciones, y me aconsejó no lo sometiera a nuevas irradiaciones, porque seguramente el período de latencia no era tan corto como yo me imaginaba, sino que duraría mucho más. Aislé el animal y lo sometí a cuidados prolijos para evitar la menor alteración posible de su organismo.

El 1º de Agosto del año en curso el proceso hiperqueratónico había aumentado notablemente, la alopecia se había extendido y se presentaba un ligero critoma.

Sometido a una nueva irradiación son las siguientes características:

Agosto 1º 45c. 25ku. 5 Mlmpre. 10'

Esta irradiación produjo una elevación térmica notable de 40°, poniéndose el animal demasiado triste hasta el punto que me hizo temer de su vida; con todo, la fiebre bajó desde las 16 horas y el animal volvió poco a poco a su estado normal.

CRITICA. — Observando los efectos de esta irradiación me dí cuenta más precisa de que indudablemente la intensidad de 5 miliamorios había bastante fuerte; consultando un libro de Radiología llegué a la conclusión de que no hay necesidad de 5 Mlmpre, para provocar la dermatosis, pues, esta dosis es demasiado elevada y puede provocar la muerte del tejido, no obstante que su kilovoltaje es bajo.

Con los conocimientos que he adquirido, estas características eran demasiado empíricas, y no tenían nada de científicas, disculpable en personas que como yo recién nos iniciamos en estas clases de experiencias.

Para provocar un proceso proliferativo es necesario tomar una dosis que es muy variable para cada animal y aún dentro del mismo género y especie, para cada individuo; dependiendo esto de la mayor o menor sensibilización que él tenga para los Rayos X, y aún dentro del mismo individuo los distintos tejidos responden de distinto modo o una misma irradiación.

Siempre que se trata de un individuo cuya sensibilización es desconocida para nosotros debemos comenzar con dosis bajas para poder llegar a la dosis suficientes sin que se provoque mayor trastorno al organismo.

Los rayos blandos son los que provocan principalmente las dermatosis; siendo esto más difícil con los rayos duros, los cuales son absorbidos casi en su totalidad y no se detienen en la piel, sino que penetran más profundamente.

En lo que se refiere a la intensidad, una intensidad baja de 2 2,5 hasta 3 miliamperios es excitadora de la reproducción celular; mientras que una intensidad más alta de 5,6,7 miliamperios destruye, provoca la citolisis celular.

Influye también la distancia y principalmente el tiempo, de manera que criticando mis características anteriores 45c. podemos decir son buenos; 25 miliamperios es malo, por cuanto se necesita rayos duros que sean absorbidos por los tejidos, porque de lo contrario se verifica la muerte celular, lo que comenzó a manifestarse en la rata después de la última irradiación dada con un kilovoltaje tan bajo que se detenía en la piel porque eran rayos muy blandos, 5 miliamperios es una intensidad demasiado fuerte para contribuir a mi experimentación, 10' era mucho para 5 miliamperios.

Con todo esta falta de técnica la rata desde el 10 de agosto comenzó a manifestar una dermatitis ulcerosa que se iba extendiendo más y más avanzando también en profundidad, sangrante con mucha abundancia, dejando desprender una secreción licorosa. En este estado después de una sesión de la Sociedad Médico-Quirúrgica del Guayas se lo presenté el animal con su lesión al Dr. José María Estrada Coello, profesor de Patología Quirúrgica y Clínica Quirúrgica Infantil de nuestra Universidad, conjuntamente con mi director de tesis el Dr. Teodoro Maldonado Carbo, quienes efectivamente observaron la lesión y pensaron en un proceso neoplásico; con todo me indicaron que aislara la rata, la sometiera más tarde a curaciones antisépticas para evitar la infección y tratara a toda costa de provocar la cicatrización. Efectivamente lo hice así y apliqué solución Dakin en apósito por parecerme la menor irritativa, la que excitaría menos la reproducción celular, la que llevaría más rápidamente a la cicatrización. El proceso comenzó a retrogradar muy lentamente con bastante dificultad quedándose en un período de estabilidad hasta mediados del

mes de setiembre, en que lo sometí a una nueva irradiación con las siguientes características:

20 de setiembre      44 c.      70 kv.      2 Mlps.      25'

No hubo mayor reacción febril ni ayer pérdida de peso, pues parece que el animal soportó perfectamente bien esta dosis, la misma repetí el 30 de setiembre, es decir, diez días después y más tarde el 8 de octubre.

El proceso cicatricial no avanzó sino que por el contrario se produjo una hiperplasia tisular que avanzaba sobre la piel, revistiendo todos los aspectos clínicos de un verdadero cáncer, había líquido de Cruveilhier, sangraba muchísimo, el animal se fue adelgazando, y desde mediados de setiembre disminuía muy rápidamente de peso a raíz de la última irradiación llegado el 15 de octubre a pesar 200 gramos, es decir, que había disminuido 30 gramos; carácter muy irracible pues se avalanzaba contra la pinza cuando yo intentaba aprehenderlo, contrastando con su humildad anterior cuando se sentía dominado por fuerzas superiores.

El 15 por la tarde a las 5 murió e inmediatamente le practiqué la autopsia.

Autopsia.—Incisión tóraco abdominal medio, bazo muy aumentado de volumen, unas cinco veces el volumen normal, pesaba 2 gramos pesando el bazo de estos animales por término medio 60 ctgs.; hígado congestionado ligeramente aumentado de volumen, cápsulas suprarenales también aumentadas de volumen cuyo peso era de 30 miligramos (término medio 10 a 12 miligramos); riñones normales; tubo digestivo normal, aparato respiratorio lo mismo.

Sistema linfático.—Ganglio muy manifiesto en la región inguino-abdominal bilateral.

Duración de la experiencia.—Dos meses y medio.

Biopsia.—Úlcera radiodérmica con degeneración maligna.

En esta rata verifiqué dosaje de colessterina tisular en el bazo, hígado, cápsulas suprarrenales, experiencia que narraré con detalles cuando sea necesario.

El móvil principal que me llevó a provocar un cáncer experimental por Rayos X fue el de que era el medio físico más fácil de verificar en nuestro ambiente, ya que como dije anteriormente carecía del alquitrán necesario para provocar el cáncer de alquitrán.

La famosa experiencia que realizaron por primera vez Me-  
netrier, Raulot, Lapointe y Cluet, a quien les corresponde el  
mérito de haber introducido este hecho en cancerología.

El cáncer provocado por los rayos X es uno de los argu-  
mentos más poderosos que poseemos a favor de la no infeccio-  
sidad del cáncer, porque sabemos no lleva en sí ningún germen  
infeccioso modificando tan sólo el quimismo de la célula, alte-  
rando su metabolismo, todo lo cual trae como consecuencia el  
que se provoca la hiperplasia y degeneración maligna.



La fotografía adjun-  
ta representa la rata Nº  
1, motivo de mi anterior  
experimentación, en la  
que se puede observar la  
lesión en sus comienzos.

Los Rayos X no son  
los únicos medios físicos  
que tenemos en Cancero-  
logía artificial. A. D'  
Coulon, en una experien-  
cia sobre 330 ratas ex-  
puestas durante 18 meses  
a la luz natural, ve apa-  
recer 30 casos de cáncer  
o sea el 0%.

Por el contrario, so-  
bre 300 ratas sometidas  
constantemente a la os-  
curidad durante mucho

tiempo, no constata más que cinco ratas cancerosas o sea el  
1,6%.

En otra experiencia Coulon llega a precisar que la acción  
más nociva entre los diversos rayos del espectro se encuentran  
por las dos bandas de irradiaciones el rojo y el anaranjado.

Bezancon concluye con Coulon por otra experiencia, QUE  
EL CÁNCER ES UNA ENFERMEDAD DE LA LUZ.

Se ha provocado un cáncer por inoculación de parásitos;  
en 1913 Fibiger siguiendo las observaciones de Borrel y Bridier  
sobre el desenvolvimiento de sarcomas en las vecindades de  
parásitos observadas en tres ratas salvajes (*Muss decumanus*).

En una observación encuentra sobre 61 ratas capturadas,

que 40 encerraban inclusiones semejaates a huevos de nematodos, en las paredes del estómago y sobre estas 40 ratas 15 eran portadoras de lesiones, de las cuales la mitad afectaban el tipo de escirro atrófico.

Para dilucidar el modo de infección de las ratas por estos nematodos (*Spirottaera neoplásica* Defibiger y Dittlenson), parásito que toma como huésped en su evolución bajo la forma larvada algunas variedades de cucarachas (*Periplaneta americana*, *orientalis*, etc.,) y entonces comienza a alimentar las ratas con cucarachas infectadas con larvas de *Spirotera*. En 70 días el animal muere y se encontró una pequeña reacción del tejido conjuntivo, un pequeño carcinoma pavimentoso típico.

En este caso creo que no se trate en realidad sino de que el espirotteare sea el agente causante directamente de la neoplasia sino que provoca una irritación que es una de las causas principales para la producción de un cáncer.

Como había expresado al comenzar este capítulo casi todos los hechos conocidos hablan a favor de la teoría celular del cáncer.

En un relato a la Cuarta Conferencia de Higiene y Microbiología, el Dr. Angel Roffo expone el estado actual de la etiología de los tumores malignos, en la que pone de manifiesto la ninguna importancia del proceso infeccioso en la génesis de estos tumores. Hay en el proceso dos clases de factores dice Roffo, que considerar: "En primer término, los resultados cuya interpretación es aún dudosa, y en segundo, se encuentran aquellos que han traído una contribución que se puede considerar como definitiva".

En esta frase sintetiza la larga serie de experimentación con que han contribuido todos los hombres que se han dedicado a cancerología.

Efectivamente, de todo el bagaje con que ha aportado la experiencia, con todos los hechos hasta hoy conocidos podemos hacer dos grupos: el número de hechos no comprobados que se han rezagado en el campo de las teorías y el número de hechos que revelan una realidad.

En el primer grupo se concentran los agentes parasitarios, factor que ha sido uno de los principales motivos de investigación, sobre los que más se ha experimentado. "No ha quedado así batracio, parásito u hongo que no haya entusiasmado a su descubridor con el hallazgo del germen del cáncer, pero que

él contralor experimental ha producido una nueva decepción".

La última teoría infecciosa del cáncer es la que trae Gye y Barnard el año 1926, los cuales creen que el cáncer es una enfermedad a ultravirus.

La crítica de esta teoría, con hechos experimentales la verificó Roffo en su Instituto llegando a comprobar que es completamente negativa, es decir, que no está de acuerdo con la realidad.

Una de las pruebas más evidentes, para negar la infecciosidad del cáncer es la inoculación.

Toda incuación verificada tomando de un tumor por más cie y género, aunque esté sensibilizado para desarrollar tumor no provoca ninguna neoplasia, sino única y exclusivamente a condición de que la célula cancerosa se encuentre íntegra es decir, se necesita todas las condiciones de un verdadero injerto, de aquí que sea más difícil la trasmisión experimental de los cánceres porque hay que cuidar de que la célula se encuentre en mejores medios de vida para que se pueda verificar el trasplante.



Roffo da una estadística de cuarenta mil tumores de ratas, sobre las cuales ha experimentado en veinte años sin que en ninguna haya podido reproducir el cáncer sino por injerto.

Yo he experimentado con una rata para tratar de provocar un cáncer por inoculación.

Del tumor de la rata número 1 tomé un pedazo y lo sometí a una trituración en un mortero con arena esterilizada durante media hora, para destruir todo elemento celular, luego lo filtré sobre algodones y papel filtro, de

poros muy finos. El producto de este filtrado lo recogí en tubos estériles y lo dejé en la estufa a 37° durante tres días, para darme cuenta de su esterilidad, y una vez estéril sometí a la rata N° 3 a la inoculación de ese filtrado, constituido por solución Ringer y papila de tumor, con lo que inyecté a la rata N° 3 en la región dorsal, el 15 de setiembre del presente año, rata que hasta hoy después de dos meses y medio no presenta ninguna manifestación tumoral, como lo puede constatar mi director de Tesis el Dr. Maldonado.

La fotografía anterior demuestra el momento preciso en que estaba verificando la inoculación a que se refiere la experiencia arriba descrita.

Para provocar pues un cáncer por transmisión es necesario la integridad celular, porque de lo contrario, en cuanto esta se altere la reproducción no se verifica.

Este hecho es uno de los más elocuentes para probar la no infecciosidad del cáncer.

La teoría celular parece tener en su apoyo mayor número de hechos conocidos, la misma que la sostiene en la actualidad gran número de autores.

Que el cáncer no es infeccioso, es un hecho. Según Roffo, "La iniciación del proceso, por un lado, y por otro la predilección que su desarrollo tiene por ciertos órganos, y sobre todo la época de la iniciación en una edad determinada de la vida coincidiendo con la aparición de la alteración bioquímica de los tumores, dan mayor base a este modo de pensar".

El cáncer es indudablemente provocado por una alteración metabólica, cuyo primun novens no es todavía posible descifrar, el cual aparente sobre una región determinada del organismo cuando ha habido un excitante, un agente irritativo, que despierte la reproducción celular, en un medio así preparado.

El factor primordial es, pues, el terreno biológico canceroso, de tal manera que podemos decir que todo aquel que tenga alterado su terreno biológico en condiciones determinadas se encuentra en un estado de precáncer. El precáncer, es un cáncer sin lesión, de tal manera que sin tener ninguna manifestación el individuo se encuentra ya verdaderamente canceroso.

Cuál es o mejor dicho, en qué consiste esta alteración del terreno en el cáncer?

En una comunicación del Dr. Roffo en el año de 1926 señala un mayor contenido de lipoides en el tumor neoplásico sobre los tejidos normales, dedicándose a estudiar detenidamente el contenido de las grasas así como el mejor conocimiento de los lipoides entre los cuales se encuentra la colessterina que se haya en nuestros tejidos, aún en los casos demostrados por Morazzi en que se ha suspendido toda ingestión de esta sustancia.

La importancia que tiene la colessterina es enorme, pues se encuentra en todos los tejidos y tiene gran papel en el desarrollo de estos, conforme me lo demuestra en sus experiencias Ellis y Cadner que demuestran que este cuerpo va disminuyendo en la yema del huevo a medida que el embrión se desarrolla. Roffo ha hecho experiencias determinando la colessterina de la rata según la edad, observando que la colessterina está aumentada en las ratas con tumor, encontrando además que no solamente hay un aumento de colessterina en el tumor sino que hay aumento o mejor dicho mayor actividad de los órganos colessterinogénicos.

“Es esta hipocolessterinemia un producto de síntesis en concordancia con la función de crecimiento o se trata de un fenómeno de nutrición por absorción de la membrana celular?”

Roffo ha acudido al medio de las culturas in vitro de tejidos por medios de cuyas experiencias llega a la conclusión que los tejidos embrionarios en crecimiento también juega gran papel la colessterina.

Para verificar esta experiencia Roffo comienza por determinar previamente el contenido colessterínico del medio repitiendo las determinaciones sucesivas a medida que se produce el crecimiento, así por ejemplo, si en el cultivo de tejido normal (corazón) se obtiene a las cuarenta y ocho horas un empobrecimiento colessterínico del medio de 2,06 y de 8%, en el cultivo de células neoplásicas la disminución de colessterina alcanza cifras más altas de 50 hasta 53%. “Estos resultados señalan la estrecha relación que existe entre el crecimiento celular y la absorción de colessterina, mucho más acentuada cuando se trata de tejidos neoplásicos”. Esta experiencia es bastante difícil de realizar principalmente en nuestro medio dada la gran dificultad con que se puede conseguir un cultivo celular.

Después de ocho meses de trabajo, conseguí sembrar por

primera vez de una manera definitiva un trozo de epiteloma de la enferma de la observación clínica N<sup>o</sup> 3, el día de la operación quirúrgica, de la histerectomía; tomando de la pieza del lado de la cavidad abdominal para evitar en lo posible la presencia de algún germen, ya que la asepsia más rigurosa es lo principal que hay que tener en cuenta para esta clase de experiencias.

Con el vestuario estéril para verificar la laparatomía tomé en el curso de esta con los guantes esterilizados que llevaba, el trozo indicado, más o menos un gramo de peso y lo deposité inmediatamente en un mortero con solución Ringer estéril; lo cubrí con una compresa para evitar de que a pesar de que el ambiente de la sala de operaciones era de lo más favorable se contaminara.

Continué el curso de la intervención y luego de haberla terminado bajé a la sala de operaciones asépticas del servicio de Santa Magdalena donde ya previamente había preparado todo lo necesario para la experiencia.

Después de gran número de fracasos que llegaron muchas veces a quebrantar mi propósito, para llevar a cabo esta experiencia, que conceptúo una de las más valiosas en mi trabajo y después de haber leído minuciosamente todos los trabajos verificados por Roffo sobre los cultivos de tejidos adquirí un cierto entrenamiento para prepararme cuando llegara la oportunidad de cultivar una célula cancerosa humana.

En la cámara ideada por el Dr. Roffo, de la cual me he hecho construir por un artesano un modelo conjunto, ya que no fue posible hacer una idéntica; se encontraban las láminas células con sus respectivas laminillas, un pequeño cristizador, compresas pequeñas y todo el material necesario para esta experiencia, gasas asépticas con cuyo contenido lo mandé al autoclave general del Hospital, previo el permiso del director el día anterior a la experiencia.

Me puse nuevos guantes estériles e introduje ambos antebrazos, y el mortero en que llevaba el trozo al tomar en la cámara de Roffo.

Con una tijera muy fina seccioné un pedazo casi microscópico del tumor y lo coloqué sobre la célula de la lámina y entonces por una de las pipetas que venían del exterior hice que mi hermano señor Alfonso Arreaga Gómez, que me ayudaba en esta experiencia vertiera por esa piqueta el medio de cultivo

que ya previamente había preparado, hasta que se llenara por completo la célula de la lámina, y la cubrí enseguida con la laminilla.

En esta forma verifiqué diez cultivos por primera vez, y luego de abrir otro paquete de lámina células verifiqué otra segunda serie de diez, todo lo cual lo dejé en la misma caja que servía de estufa a expensas de un pequeño foco de 5 woltios, que daban una temperatura aproximada de 36 a 37 grados.

El medio de cultivo empleado fue el plasma Ringer.

Para preparar el plasma tropecé con muchísimas dificultades dada la temperatura de nuestro clima, que imposibilita un trabajo tan delicado como este. Emplí el método combinado de parafinización y enfriamiento, plasma que aislé de la sangre de la misma enferma, preparado recientemente en la misma mañana empleando la siguiente técnica:

Tomé una jeringuilla de 10 cc y una aguja de grueso calibre, esterilizada, con la cual saqué 3 cc. de sangre de la vena del pliegue del codo colocándola inmediatamente en un tubo de centrifuga cubierto de parafina, agité para evitar la coagulación rápida de la sangre (es de notar que en esta enferma el índice de coagulación estaba retardado 8'), inmediatamente la llevé a la centrifuga previamente preparada y centrifugué a gran velocidad durante cinco minutos, retiré el tubo de la centrifuga y quedó el plasma completamente transparente hacia arriba y los glóbulos rojos abajo. Con una jeringuilla esterilizada absorví el plasma el cual se iba mezclando con la solución Ringer que había en la jeringuilla a medida que penetraba en ella en la proporción de partes iguales.

Con este medio así preparado, emprendí la experiencia anteriormente citada siguiendo la técnica descrita.

Cada cuatro horas observaba bajo el microscopio el trozo de tejido y a las 6 horas de siembra se notaba que al rededor del trozo de tejido había una zona de proliferación característica, radiada que se internaba más y más en el medio de cultivo.

A las 24 horas se lo enseñé a mi Director de Tesis Dr. Teodoro Maldonado Carbo, así como también al bacteriólogo Dr. Francisco Rojas, Jefe del Laboratorio del Hospital General y también al Dr. Gabriel Burbano Súniga, profesor de Patología General de nuestra Universidad, quien tuvo oportunidad de observarlo en el Laboratorio de las Clínicas.

A las 48 horas se lo enseñé al Dr. José Daniel Rodríguez,

Sub-jefe del Laboratorio, quien creyó además encontrar un micelio de hongo, el cual no se pudo clasificar por estar la preparación en fresco; en uno de los cultivos preparados, el cual lo tomé yo como una contaminación.

El Dr. Burbano me insinuó verificara una tinción y efectivamente procedí a colorear un cultivo fijándolo previamente con alcohol acetona y tiñéndolo luego por la hamatoxilina de Haidenhein, placa que adjunto a pesar de que no es ni siquiera una pálida muestra del cultivo observado, ya que se han disgregado al verificar la tinción las células de su sitio.

Después de las 48 horas comienza a verificarse el fenómeno de la citolisis en que se destruye la célula.

Inmediatamente aproveché esta circunstancia para dosar el contenido colesterínico del medio, el cual comencé a dosarlo desde el primer momento cada seis horas.

Para dosar la colessterina usé el método colorimétrico de Grigaut, en el Laboratorio de Química Biológica de la Universidad dirigido por el Dr. Miguel Angel Jijón con los siguientes resultados:

Dosaje colesterínico del medio: . . . . .	1,20 o/oo
Dosaje colesterínico del cultivo en las 6 horas ..	1,18 o/oo
.. .. .. a las 12 .. . . .	1,10 ..
.. .. .. a las 18 .. . . .	0,50 ..
.. .. .. a las 24 .. . . .	0,40 ..

Después de las 24 horas ya no intenté verificar el dosaje de colessterina por cuanto se había verificado el máximun de crecimiento y en nuestro clima parece que a partir de las 24 horas los cultivos comienzan a degenerar, no sucediendo así en los países de temperatura baja, como por ejemplo en la Argentina, donde Roffo verifica experiencias hasta después de 72 horas, con todo podemos afirmar que entre nosotros un cultivo celular se conserva máximun hasta las 48.

Si observamos el cuadro anterior nos damos cuenta que en realidad el contenido colesterínico del medio comienza a disminuir desde las 6 primeras horas, en donde casi no se encuentran ningún elemento observado al microscopio, pero es principalmente a partir de las 12 horas en que se manifiesta la disminución de colessterina del medio, pues, en nuestra experiencia citada ha descendido de 1,10 hasta 0,50 o/oo, que tenía a las 18 horas, de esta hasta las 24 la disminución es

mucho menor sólo baja 0,10 o/oo mientras que en el anterior había bajado 0,60 o/oo.

La experiencia anterior es en efecto muy reveladora ya que pone de manifiesto una gran disminución de colessterina en el medio, disminución que se acrecienta, a medida que el proceso proliferativo va aumentando, como que la colessterina tuviera un gran papel en la proliferación de los tejidos.

Roffo, pone de manifiesto que en realidad hay una gran relación entre el contenido de colessterina del medio y el crecimiento de los tejidos, pero principalmente de los tejidos malignos, pues, el crecimiento de los tejidos normales, tiene un porcentaje de disminución mucho menor, pero que siempre pone de manifiesto que ejerce una función en el crecimiento de los tejidos.

Existe un estado fisiológico de crecimiento como es el embarazo, estado en el cual hay un aumento de colessterina en la sangre, conforme lo ha puesto de manifiesto el Dr. Chiriboga Manrique, José Ignacio, en su tesis doctoral titulada "Pequeña contribución al estudio de las causas que determinan los dolores del parto al final del embarazo"; lo cual es un dato interesante que es necesario tener en cuenta, por ser este un ejemplo fisiológico, en que como sabemos hay gran proliferación de tejidos que van a constituir el feto; y que disminuye poco a poco después de terminado el puerperio, para colocarse en un nivel normal.

El papel biológico de la colessterina es verdaderamente innegable, y es principalmente en estos últimos tiempos que se le ha dado mucha importancia.

En ciertas enfermedades como en la tuberculosis y principalmente en la anquilostomiasis y parasitosis intestinal en general, así como también en el paludismo; la colessterinemia, según lo ha demostrado el inteligente y malogrado Médico bacteriólogo Dr. Enrique Monteverde Granados, en su tesis doctoral "La colessterinemia en el Paludismo y la Anquilostomiasis en Guayaquil".

En el cáncer la colessterinemia se encuentra aumentada lo cual se puede comprobar con mis observaciones clínicas a cada una de las cuales he verificado una colessterinemia, y se puede concluir que en mis casos en su gran mayoría el dosaje de colessterina en la sangre está muy por encima de 1.50 o/oo.

Para verificar mi comprobación experimental de aumento

de colessterina en la sangre de los cancerosos he verificado primero colessterinemias en sujetos normales en número de 20, oscilando entre 1,20 y 1,50 llegando a la conclusión de que por término medio una colessterinemia podemos tomarla como normal cuando su dosaje no marque al rededor de 1,40 por litro de sangre.

El Dr. Monteverde anota en su tesis que entre nosotros el término medio es de 1,30 a 1,40 por litro de sangre, resultado que está de acuerdo con mis experiencias.

Verificada esta experiencia previa es que me dediqué a tomar casos para determinar la colessterinemia en los cancerosos y he llegado como es fácil ojear en mis observaciones clínicas a la conclusión de que hay una hipercolessterinemia en el Cáncer.

El concepto de hipercolessterinemia es relativo, no es absoluto, depende principalmente del régimen alimenticio y del estado de salud de la persona. Por este motivo es que he tomado para mis observaciones individuos que han tenido por lo menos una semana en el hospital, donde la clase de alimentación es sumamente pobre en colessterina; y para verificar la colessterinemia previa al estudio de este lipoide en la sangre de los cancerosos, tomo de la sala de Santa Magdalena en donde trabajo bajo la dirección del Dr. Aquiles C. Rigail, de individuos afectos de ciertas enfermedades que no modifican en nada el índice colestirínémico de la sangre. Para hombres he tomado de San Juan Bautista, San Miguel y San Guillermo; en las cuales escogí a las personas que menos alterado tenía su estado de nutrición y que habían ingresado al hospital por lesiones quirúrgicas de poca importancia.

En unas de mis observaciones clínicas que pongo al finalizar mi trabajo hay colessterinemias bajas relativamente; o casi normales como por ejemplo 1,50; pero si consideramos que ese individuo es un parasitado y que en estos casos la colessterinemia baja por debajo de 1,20, en este caso particular hay una hipercolessterinemia relativa.

En este caso como en todo hay salvedades, nada en clínica es absoluto ha dicho mi distinguido profesor de Clínica Médica de nuestra Universidad el Dr. Luis Felipe Cornejo Gómez.

El profesor Roffo ha demostrado experimentalmente que en los tumores hay un porcentaje colessterínémico mayor que

en los tejidos normales, y este aumento es tanto mayor cuanto más maligno es el tumor.

Basándose en la experiencia anteriormente efectuada es que verifiqué un dosaje de coles-terina en un epiteloma de la oreja de la observación clínica N° 11 en el que el dosaje de coles-terina tisula me dió 2,40 por kilogramo de materia seca te-niendo en cuenta que por lo general hay en esta región 0,50 gramos 0/00 de materia seca.

En un trabajo del Dr. Angel H. Roffo titulado "La coles-terina de la piel" publicado en el Boletín del Instituto de Me-diciembre del año de 1928 demuestran que la hipercolesterina del tejido neoplásico se ha señalado determinaciones efectuadas en tumores de animales así como también en los del hombre, haciendo notar que no solamente hay una mayor fijación de coles-terina en los tumores sino también que hay una mayor actividad en los órganos coles-terinogénicos.

Roffo parte de la gran frecuencia de los carcinomas de la piel, lo cual despertó en el espíritu investigador del cancerólogo de la calle de San Martín la sospecha de que sería necesario dosar la coles-terina en la piel, y luego comparar si había rela-ción entre la coles-terina y la mayor frecuencia de cánceres en determinadas regiones de la piel.

Para revisar estas experiencias toma dosaje de coles-terina de la piel sana del abdomen y de la cara en algunos centenares de individuos, llegando a la conclusión de que la coles-terina de la cara está aumentada en relación con la del abdomen en la proporción de 5, 6 y 7 veces mayor, permaneciendo el conteni-do coles-terínico de la grasa subcutánea más o menos lo mismo.

Ahora bien se pregunta Roffo: "A qué se debe esta hi-percolesterina subcutánea de la cara? "Se relaciona con una fenómeno de heliotropismo?" "El hecho de que este aumen-to en la piel que queda a la intemperie y no en aquella cu-bierta por el vestido, está a favor de este concepto".

Es un dato que no se puede negar, que es muchísimo más frecuente el cáncer cutáneo de la cara que el de la piel del ab-domen, en donde casi nunca se observan cánceres cutáneos. Existe pues con esta experiencia de Roffo, un apoyo sobre la importancia que tiene la coles-terina sobre la génesis de las neoplasias.

En un reciente trabajo que me acaba de enviar Roffo, ti-

titulado "La función heliotrópica de la colessterina" publicado en el Boletín del mes de marzo del año de 1930, pone de manifiesto que la colessterina tiene una función heliotrópica, lo cual lo constata por una serie de experimentaciones en las que verifica dosajes de colessterina en las distintas regiones de una misma cara observando que el contenido de colessterina de la piel varía según la exposición sol "muy pronunciadas a la nariz y poco en la frente, es decir en una región resguardada de los rayos solares por el sombrero".

Roffo verifica estas experiencias en ratas, las cuales las divide en dos grupos: unas sometidas a irradiación solar y otras a los rayos ultravioletas. Toma además un grupo de control.

Con esta experiencia Roffo y su colaborador Pilar, señala la relación entre la función heliotrópica de la colessterina, la fijación en los tejidos y la producción de la neoplasia.

En un artículo titulado "El terreno biológico en el cáncer", de diciembre de 1930, se pregunta: "Es posible en presencia de estas determinaciones modificar el terreno para el desarrollo de la neoplasia, modificando la absorción colessterínica?"

Con una serie de experiencias Roffo llega a comprobar esta afirmación, somete a animales a una dieta descolesterinada; el tumor que había iniciado su crecimiento desaparece, se hace raquíptico, que en ningún modo es comparable con los contralores. Si por el contrario modificamos el terreno inyectando previamente colessterina el desarrollo del tumor adquiere una velocidad doble a la ordinaria.

Esta experiencia la he verificado con la rata N<sup>o</sup> 2.

#### OBSERVACION RATA N<sup>o</sup> 2.

Nombre. — Rata N<sup>o</sup> 2.

Edad. — Aproximadamente dos años.

Natural. — Cazada en Guayaquil.

Peso. — 235 gramos.

Sexo. — Masculino.

Raza. — Negra.

Temperatura. — Normal 37,8.

Fecha de la primera irradiación. — Agosto 1.

Característica. — 45 c., 70 kv., 2 Mlpe., 30'

Estado después de la irradiación. — Ligero aumento de la temperatura a las cuatro horas, a 38,2 practiqué inmediatamente después inyección de 2 cc. de solución oleosa y colessterina esterilizada al 1% en el muslo.

Segunda irradiación. — Las mismas características.  
 Fecha. — 8 de agosto, ocho días después.

Consecutivo a la irradiación no hubo ninguna alteración del estado general ni tampoco de su peso, no hubo alza de temperatura.

Tercera irradiación. — El 16 de agosto con las mismas características.

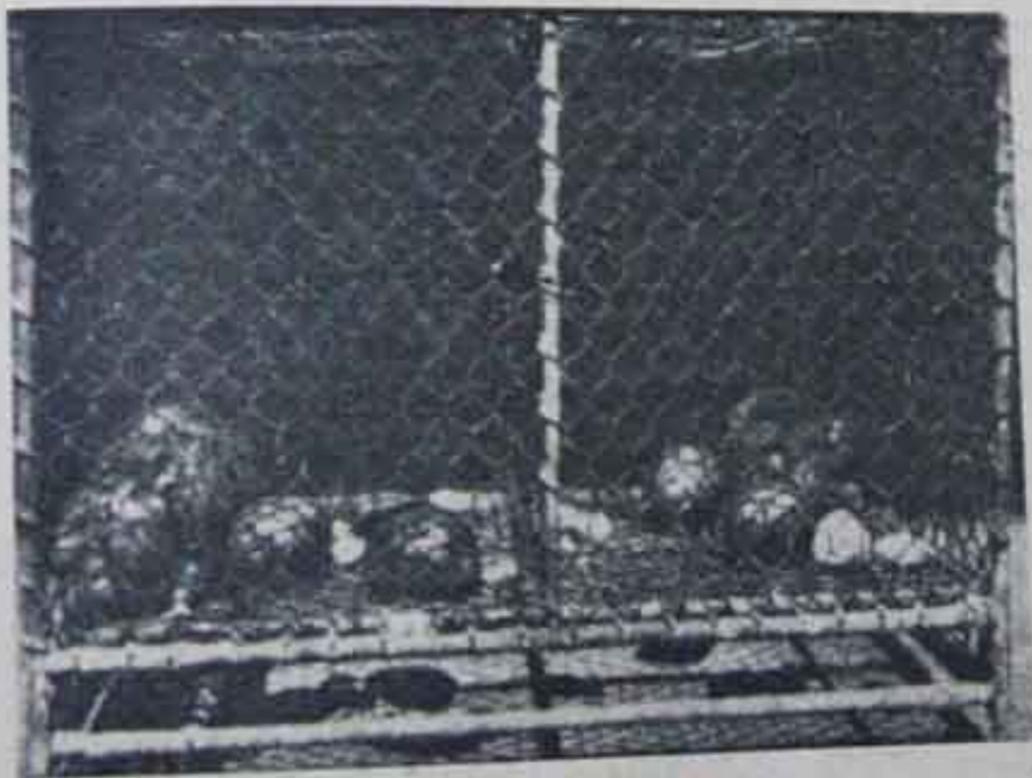
Cuarta irradiación. — El 24 de agosto con iguales características.

A partir de la cuarta irradiación, comienza a manifestarse una alpecia en la zona de irradiación, región lumbar así como también un eritoma y ligera paraquiratosis. No hay sin embargo modificaciones de peso ni de temperatura.

Quinta irradiación. — El 2 de setiembre con las mismas características produciéndose una alza de temperatura a 30 grados.

El 10 de setiembre se verifica la sexta irradiación en la misma forma que en las anteriores. El animal comienza a disminuir de peso y se nota zonas ulcerativas en zona de dermatitis, las cuales se van haciendo más grandes cada vez.

Séptima irradiación. — El 12 de setiembre con las mismas características. El animal continúa disminuyendo de peso, ha bajado a 200 gramos. La lesión es mucho más manifiesta por lo que he suspendido las irradiaciones. Persiste solo con las inyecciones diarias de coleslerina. El animal muere el 7 de octubre.



La fotografía muestra la jaula en que tenía alojado a dos ratas, una de las cuales, la de la izquierda, es el animal motivo de la experiencia anterior.

Biopsia.—Lesiones de radiodermatitis ulcerosas con degeneración maligna, (placa observada por el profesor doctor Juan Federico Heinert, catedrático de Anatomía Patológica y Decano de la Facultad).

Nota.—Las inyecciones de colesisterina se practicaron diariamente desde el primer día hasta que se produjo claramente la neoplasia.

De esta observación tomé para verificar la experiencia del injerto.

Conjuntamente con esta observación verifiqué otra con la rata N<sup>o</sup> 5, la cual servía de testigo, es decir, que sometí a las mismas irradiaciones con las mismas características igualmente espaciadas, la que hasta hoy que voy a cerrar mi observación sólo presenta una dermatitis que va retrogradando.

Por medio de esta experiencia he confirmado las deducciones de Roffo, al hablar de la importancia de la colesisterina en la producción de tumores, ya que en la rata N<sup>o</sup> 2 que fue la primera que presentó la neoplasia, recibía una cierta cantidad de colesisterina equivalente a dos centigramos cuotidianamente, sin perjuicio de que la alimentación fuera exclusivamente abundante en colesisterina y lipoides en general, principalmente leche, la que le daba en lugar de agua.

La rata N<sup>o</sup> 5 fue por el contrario alimentada con un régimen lo más pobre en colesisterina y no sufría la inyección de este lipóide.

Si he sometido a ambos animales en condiciones idénticas de experimentación, con la sola diferencia de que la una recibe abundante colesisterina y la otra no, y solo la primera produce tumor, nos inclina a pensar que en realidad la colesisterina ejerce alguna influencia probablemente de preparación del terreno en la génesis de la neoplasia.

Estas comprobaciones experimentales verificadas en animales también tienen punto de apoyo en la Patología humana, pues la colesisterinemia de los individuos cancerosos está siempre aumentado por encima de 1,80.

Roffo señala que la colesisterinemia puede estar por encima de 2,50 aún en los casos de precáncer.

En un trabajo experimental verificado por Roffo titulado "La colesisterina según la edad y su relación con el desarrollo del cáncer"; publicado en el Boletín del Instituto N<sup>o</sup> 3, pág. 105, año de 1926, en una serie de determinaciones efectuada en

hombres de 20 a 90 años observa que la colessterinemia se encuentra aumentada entre los 50 y 60 años, lo que coincide con la edad en que hay mayor número de cánceres.

Hay un punto interesante que puede servir para más tarde a algún compañero nuestro que lleve la luz de la experiencia aumentada la colessterinemia en los jóvenes que adolecen de sarcoma.

Este punto no lo he podido investigar, que por lo suficientemente amplio que de por sí es motivo para otra tesis. Se ha determinado también la colessterina en las lesiones precancerosas y cancerosas y se ha llegado a la conclusión de que la colessterina de la piel normal oscila en general de 0,20 a 0,50 elevándose aún hasta el doble en las lesiones precancerosas, trabajos verificados por Roffo publicado en un Boletín, tomo 3, pág. 11 de 1906, titulado "Lesiones precancerosas y cancerosas definidas".

Copiamos a continuación un caso muy interesante que presenta lesiones precancerosas múltiples que arroja las siguientes cifras:

Piel sana del abdomen. . . . .	0,26 gramos. %
Lesión queratodórnica. . . . .	0,52 " "
Lesión precancerosa. . . . .	0,92 " "
Lesión cancerosa. . . . .	1,94 " "

Es un hecho perfectamente conocido por los cancerólogos que durante el embarazo las neoplasias se acrecientas rápidamente así como también el hecho de que en un cáncer de la mama operado, si después sobreviene un embarazo es muy frecuente la aparición de un tumor en el otro seno.

El Dr. Roffo da mucha importancia a la relación colessterina, lecitina como reguladora de la función de crecimiento.

También existen otras sustancias como los hidratos de carbono que se presentan como modificadores del terreno, pues es conocido el hecho clínico de que un cáncer en terreno diabético tiene gran gravedad, pues rápidamente se desarrolla. Warburg ha demostrado que la célula cancerosa actúa como los fermentos lácticos.

El Dr. Roffo en su trabajo publicado el año de 1927 titulado "La insulina sobre el desarrollo de los tejidos normales y

neoplásicos" nos pone de manifiesto que es muy posible modificar la evolución del tumor bajo la acción de la insulina o por el contrario acrecentar su propagación suministrando hidratos de carbono.

En el metabolismo de la célula neoplásica predomina principalmente el proceso fermentativo, el cual a expensas de los hidratos de carbono provoca la respiración celular.

En el Boletín del Instituto, T.2, 4, pág. 24 del año 1925 dice el Dr. Roffo en su trabajo "Poder reductor del suero de ratas con tumores malignos", que el poder reductor del suero de los animales y del hombre está aumentado cuanto mayor es el desarrollo de la neoplasia.

La célula neoplásica es una célula anacrobica, pues hay un aumento de reductasas.

"Los conocimientos actuales de citobiología, relacionan el poder reductor de la célula con la composición protoplasmática, siendo favorecido el proceso por el contenido químico de albúminas, globulinas, condiciones que se encuentran en el canceroso que se distinguen por la triada de las globulinas, lipóides y reductasas.

Existe además normalmente un cierto equilibrio entre los iones sodio y potasio, equilibrio que se altera cuando se provoca una neoplasia, pues se ha demostrado por medio de los cultivos in vitro, que cuando el medio de cultivo tiene una cierta proporción del ion potasio, el crecimiento celular se verifica mucho más abundantemente, mientras que cuando se le añade el ion sodio el crecimiento se detiene y si se aumenta más la concentración de dicho ion se llega a anular completamente el crecimiento.

Estas experiencias las ha verificado el profesor Dr. Roffo en el Instituto, y las ha publicado en un trabajo que lo tituló "Influencia de los iones Potasio y calcio sobre el crecimiento de los tejidos y tumores" en el año de 1925.

El calcio ejerce un papel retardatriz del crecimiento celular lo mismo que el sodio, y el profesor Roffo ha verificado ensayos con ambos elementos químicos.

De todo lo expuesto se deduce que existe un gran número de factores que pueden provocar en el organismo el crecimiento celular y que seguramente a un organismo que se verifique un trastorno del metabolismo de cualquiera de estas sustancias, es según la tendencia moderna un terreno bioquímicamente

preparado para poder producir un cáncer, se encuentra el individuo en un estado precanceroso, es decir, estadio en que no manifiesta ninguna alteración de sus tejidos, no existen lesiones cancerosas, pero que sin embargo él es ya un canceroso, y no está sino esperando el excitante irritativo, que puede ser de cualquier clase, físico, químico o parasitario, para provocar un desorden en el crecimiento celular, lo que viene a constituir el cáncer.

De lo anteriormente expuesto se deduce que en realidad no tiene actualmente valor un tratamiento quirúrgico por ejemplo por perfecta que sea la exéresis sino se modifica el medio, el terreno bioquímico. No se reproducirá mientras no se vuelva a presentar otro excitante traumático o de cualquier otro origen, pero el individuo que con su estado canceroso, con su terreno, que es indudablemente lo esencial.

Hoy por hoy el tratamiento del cáncer es por este motivo dirigido desde dos puntos de vista, el uno referente al desequilibrio orgánico que se encuentra en el individuo y el otro para la lesión.

Son numerosos los procedimientos que poseemos actualmente para tratar la lesión cancerosa, cada procedimiento tiene su indicación precisa, así por ejemplo, no todos los cancerosos son susceptibles de ser tratados por la Radioterapia pues existen algunos que no ceden a su tratamiento sino por ejemplo a la Radiumterapia.

El desequilibrio orgánico es necesario modificarlo, para completar el tratamiento, porque de lo contrario sucede que el individuo queda en un estado de ser canceroso sin lesión.

Es, pues, necesario que el terreno se encuentre preparado para luego provocar un cáncer, lo cual no es posible negarlo, y es necesario investigar lo bastante este estadio precanceroso, de terreno modificado pero sin lesión, con lo cual se pudiera llegar a conocer la verdadera etiología de los tumores así como también establecer la profilaxis del cáncer que es una de las lacras de la humanidad.

Toda esta serie de experiencias habla a favor de que el cáncer dista mucho de ser un proceso infeccioso.

Hay pues hoy día una gran corriente a favor de que el cáncer es provocado por un desequilibrio orgánico en el que ejercen gran papel la colessterina.

La colessterina es un lipoide que se encuentra en todos los

tejidos del organismo repartido muy indistintamente en los diversos órganos.

En el cáncer no sólo se provoca una mayor absorción de coles-terina por el tumor, sino que hay una mayor actividad en órganos coles-terinogónicos.

Entre los principales órganos generadores de la coles-terina se encuentran principalmente las cápsulas suprarrenales, el bazo y el hígado.

Efectivamente, el Dr. Roffo ha demostrado que el bazo se hiperplasia para producir mayor función en los animales con cáncer, lo que he logrado comprobar en mis experiencias. En la rata N° 1 según consta en la autopsia, el bazo estaba aumentado enormemente de volumen lo propio que en la rata N° 2.

Para tratar de determinar los principales órganos que intervienen en la producción de la coles-terina recurrí al siguiente experimento:

Comencé por determinar el término medio por kilogramo de peso de la coles-terina en la cápsula suprarrenal en el bazo y en el hígado, para lo que sacrifiqué cuatro ratas sucesivamente determinando la coles-terina tisular en los mencionados órganos por medio del método de Rigaut, que se verifica principalmente por la reacción de Lieberban.

No creo del caso citar la técnica seguida por Grigaud por parecerme fuera de mi trabajo. Todos estos trabajos los he verificado en el Laboratorio de Química Biológica dirigido por el Dr. Miguel Angel Jijón.

El término medio encontrado para cada una de las tres vísceras en una rata oscila al rededor de esta cifra.

#### RATA DE 200 GRAMOS DE PESO.

Cápsulas suprarrenales	3	gramos	por	kilogramo	de	peso.
Bazo . . . . .	1,50	"	"	"	"	"
Hígado . . . . .	2,10	"	"	"	"	"

La cápsula suprarrenal tiene en realidad mucho más coles-terina que el bazo y el hígado y ejerce un papel primordial en la generación del cáncer.

En el trabajo de Roffo titulado "Influencia de la cápsula suprarrenal sobre el desarrollo de los tumores en animales uprarenoprivos y animales tratados con productos capsulares", publicado en el mes de diciembre del año de 1930 demuestra

que existe una influencia manifiesta de la cápsula suprarrenal sobre el desarrollo del cáncer.

La noción de la cápsula suprarrenal se pone de manifiesto en primer lugar en esos animales decapsulados unilateralmente, en los que se nota por cuanto la implantación se verifica en los cinco primeros días consecutivos a la descapsulación hay una disminución en el desarrollo del tumor, pero cuando se verifica diez o veinte días después el crecimiento se verifica como en los contralores.

Esto no debe a la compensación de la cápsula que quedan que no tarda en elevar su capacidad funcional, hasta reemplazar a la otra ausente.

Si la decapsulación es total, el fenómeno se produce muy claro pues el tumor no se desarrolla.

Roffo hace la contraprueba inyectando a dos series de ratas lipoides y proteínas de la corteza de la cápsula y lipoides de la médula con adrenalina.

Los resultados obtenidos a la modificación del terreno en los productos de la cápsula suprarrenal se observa:

“1º—Que la inyección de lipoides totales, efectuada ya previa o ya consecutiva a la inoculación del tumor, aumenta tanto el porcentaje de tumores producidos con la masa del tumor desarrollado”.

“2º—Más interesantes se presentan los resultados que se han obtenido cuando se han inyectado los productos de las sustancias corticales y medulares de la cápsula suprarrenal con adrenalina y sin adrenalina”.

El bazo ejerce una función primordial en el metabolismo de la cápsula suprarrenal como lo advertimos anteriormente pero creo yo, por los resultados obtenidos en mi experimentación, que está después de la cápsula suprarrenal.

El tercer lugar lo ocupa el hígado, el cual parece más bien al marcar la colessterina como almacena la glucosa para ir devolviéndola al organismo a medida de las necesidades.

Una prueba evidente de que existe un aumento funcional de los órganos colessterinogénicos es la experiencia verificada en la rata N° 1 luego de muerta, en la que determinó la colessterina tisular de la cápsula suprarrenal, bazo o hígado, para luego deducir por comparación.



Actualmente se está experimentando sobre este asunto en el Instituto de Cáncer de Buenos Aires.

La importancia actual que toma la colessterina en el desequilibrio orgánico necesario para modificar el terreno, preparándolo para provocar el cáncer es, pues innegable.

Estamos pues cerca del sendero que nos conducirá a hacer luz en este asunto, y debemos tomar el cáncer como un proceso resultante de una alteración biológica que no tiene por qué ser infecciosa ya que absolutamente nada nos permite pensar en la infecciosidad del cáncer.

Si por una parte hemos probado que no existe hoy ningún microorganismo que sea en realidad el que produzca el cáncer, por otra parte suponiendo que este germen exista, no habiendo alguna experiencia que nos haya demostrado hasta hoy la infecciosidad de él, ya que como hemos dicho anteriormente y lo he comprobado experimentalmente, no es contagioso ni inocu- de este proceso.

El cáncer experimental está pues en contra de la teoría infecciosa, ya que modificando la teoría celular se puede provocar el proceso, aislándolo de todo germen infeccioso, como el caso de la radiodermatitis ulcerosa que muchos autores toman como neoplasias malignas ya que clínica y anátomopatológica- mente evolucionan como tal.

El cáncer está pues hoy en nuestras manos, ya que lo podemos provocar a nuestro antojo por medios de distintos procedimientos, ya físicos o químicos pero que nunca son infecciosos.

De toda la serie larga de investigaciones efectuadas durante medio siglo por los mejores investigadores del mundo, la infecciosidad del cáncer se aleja más y más de ser una realidad.

De todo lo que se ha experimentado durante largo período de tiempo se ha concluido que es un hecho y que lo que domina en el cáncer es la célula y sus manifestaciones biológicas.

La química y la física química ayudando a la biología son las que nos dan la clave del proceso neoplásico.

Actualmente, en la biología de la célula cancerosa están fincadas las esperanzas del cancerólogo.

El conocimiento más preciso de la biología de la célula cancerosa ha venido a despertar mayores inquietudes respecto del

funcionamiento y este elemento que cada día adquiere mayor importancia.

Tres factores son indispensables conocer para poder interpretar bien la biología de la célula cancerosa: el conocimiento del metabolismo de los hidratos de carbono, de los lipoides y iónico.

Lo que más caracteriza a la célula cancerosa es su autonomía nutritiva, la cual no tiene que ver en absoluto con el balance de nitrógeno del organismo, pues aún cuando este sea negativo, la célula cancerosa sigue proliferando con vigorosidad asombrosa sin importarle en nada absolutamente el balance de nitrógeno del organismo en que se desarrolla.

Un segundo carácter interesante en la célula cancerosa es su gran poder sintético, proceso en que actúan los endofermentos de Neuberg, Blumenthal y Wolf, que yo llamo mejor citofermentos o fermentos celulares.

Toda célula utiliza energía ya por oxidación o ya por escisión. En el primer caso se llega a la producción de agua y anhídrido carbónico, mientras que en el segundo caso hay lugar a formación de cuerpos intermedios, es decir, que la utilización de la energía no ha sido completa.

Warburg en su "Biochem. Zeitschrift, 1925" demuestra la acción semejante de la célula cancerosa con los fermentos lácticos respecto de la glucosa, así por ejemplo los fermentos lácticos desembocan a la formación de ácido láctico para verificar la utilización de energía a expensas de la glucosa la célula cancerosa también desemboca a la formación del ácido láctico cuando utiliza energías a expensas de la glucosa. Por esto Warburg deduce que la célula cancerosa se comporta como una célula normal esfíctica.

Este metabolismo de la glucosa, de la célula cancerosa, es muy fácil comprobarlo experimentalmente; he aquí mi experiencia:

Tomé un gramo aproximado de tumor (epitelioma del útero, de Observación clínica Nº 3) y lo puse en un tubo de ensayo con solución Ringer y glucosa químicamente pura, en la proporción de 1%.

Dejé abandonado el tumor en esa solución por seis horas y luego verifiqué la reacción de Uffelmann para reconocer el ácido láctico, reacción que consiste en tomar una solución de pelcro-ruro de hierro al medio por ciento y agregarle a cinco centí-

metros cúbicos de esa solución V gotas de solución fenicada al 5 por mil y toma un color violeta. Este reactivo en contacto con una pequeña cantidad de ácido láctico cambia al violeta por un color amarillo claro.

Verifiqué la reacción de Uffelmann en la solución Ringer-glucosa antes de que sumergiera el tumor y no se verificó ningún cambio de coloración. Hecha la experiencia después de seis horas de estar el trozo sumergido en esa solución viró entonces el amarillo claro indicándonos la presencia de ácido láctico en la solución.

No pude verificar el dosaje del ácido láctico por ser esta una operación más delicada que necesita un entrenamiento de laboratorio que demanda una cierta especialización.

Igual experiencia verifiqué con las observaciones N<sup>o</sup>

Los trabajos de Otta y Homen nos ponen de manifiesto una disminución de la glucosa en la sangre proveniente del tumor.

En su *Klin. Wochenschrift* de 1925, Glassener demuestra que si a los animales portadores de tumor se les inyecta glucosa se encuentra ácido láctico en la orina, fenómeno que no se presenta en los animales sin tumor.

El estudio de esta propiedad de la célula cancerosa es muy interesante por cuanto nos hace pensar que substrayendo al organismo la mayor cantidad posible dentro del límite de las necesidades fisiológicas pudiera involucionar un tumor o por lo menos modificar la velocidad de su crecimiento.

Freund y Revoss han experimentado con la insulina, comprobando efectivamente que es posible modificar la velocidad del crecimiento del tumor inyectando insulina al animal afecto.

Las experiencias de Wogloom son por el contrario llevadas por el lado de inyectar glucosa en animales con tumor, los cuales se han desarrollado de una manera muy rápida.

Por otra parte es un hecho sumamente conocido por todos nosotros, la malignidad que adquiere un cáncer cuando evoluciona en un terreno diabético.

En el *Boletín de Medicina Experimental* N<sup>o</sup> 14 de 1926, los doctores Roffo y Correa publican un trabajo titulado "La existencia de insulinoïdes en los tumores malignos", en el que encuentra insulinoïdes no inferiores a la cantidad encontrada en los demás tejidos, presenta este fenómeno con "resultados paradójales".

La importancia que tiene el metabolismo de los hidratos de carbono en la célula cancerosa es, pues, innegable, de tanta mayor importancia, que en la célula neoplásica está íntimamente ligado al proceso de la respiración celular, ya que en esta célula la respiración se verifica principalmente por medio de un proceso fermentativo a expensas de la glucosa, proceso fermentativo que es llevado a cabo por citofermentos intracelulares, es decir, que lleva la célula en su protoplasma, lo que le da en cierto modo su autonomía a la célula cancerosa. Esta manera de verificar su proceso de respiración celular es lo que ha servido para calificarla como una célula aféctica.

El el trabajo de Roffo "Poder reductor del suero de rata con tumores malignos" pone de manifiesto que efectivamente el suero de animales portadores de tumor tiene un gran poder reductor tanto más manifiesto cuanto mayor sea la velocidad y la malignidad el crecimiento de la célula neoplásica, lo cual nos está probando un gran desequilibrio en el organismo, un trastorno profundo del metabolismo.

Otro de los principales caracteres biológicos de la célula cancerosa es su metabolismo de los lipoides.

La colessterina es entre los lipoides una de las sustancias que mayor preponderancia tienen en la alteración metabólica de las grasas en la célula normal.

La célula se divide en tres partes: la membrana envolvente, el protoplasma y el núcleo. La membrana celular ejerce un papel primordial en el intercambio metabólico de la célula con el ambiente, porque es a través de ella que van a llegar a la célula las sustancias necesarias a su nutrición, y por ella también es que eliminan las sustancias de excreción.

Actualmente se considera la membrana celular como un coloide resultado de la condensación del coloide protoplasmático, condensación que se lleva a efecto principalmente a base de lipoides, diferenciación que constituye lo que se llama "piel plasmática". Según Roffo, de los lipoides que entran en su composición los fosfátidos y la colessterina, es generalmente esta la que tiene mayor importancia.

La colessterina es pues el coloide que permite la entrada y la salida de las distintas sustancias en el metabolismo celular y solo las sustancias solubles o que puedan ser llevadas en suspensión por este lipoide pueden penetrar o salir de la célula.

Según los trabajos de Mayer y Schaeffer, la colessterina

hace permeable a los lipoides por el agua y por lo tanto disminuye la "restricción a la imbibición que determinan los ácidos grasos".

"Cuando un gelalbuminoide mezclado con lipoide tenga más colessterina, más se imbibirá de agua.

Esta conclusión está muy de acuerdo con los trabajos llevados a efecto en el Instituto por el Dr. Roffo, quien dice: "De membranas, debemos interpretar el enorme porcentaje de agua que hemos encontrado en los tumores de rata, tan ricos en colessterina: que llega a cifras tres veces mayores que la colessterina del animal completo, y en los cuales el agua alcanza el 80% y en algunos casos el 90%.

Siendo como es la colessterina una substancia que preside podemos decir el metabolismo celular, se comprende como dice Roffo que sus variaciones físicas o químicas traería como consecuencia un desorden, una modificación del quimismo celular "con todos los trastornos consiguientes".

La colessterina según Roffo, tiene una marcada sensibilidad para los Rayos X.

Ensayando enfermos sometidos a irradiación con distintas dosis, y tomando sangre antes y después de cada sesión, se observa al dosar la colessterina que hay una disminución de la colessterinemia, experiencias verificadas por Roffo y publicadas en el Boletín del Instituto en un artículo titulado "La influencia de los rayos Roengen sobre el contenido de la colessterina" en el año de 1929.

Esta sensibilidad de la colessterina para los rayos X se puede demostrar perfectamente sometiendo una solución de colessterina a la acción de los Rayos X.

Para verificar esta experiencia tomé 5cc. de solución clorofórmica de colessterina al 0,06%, título de la solución estándar para el dosaje de la colessterina por el método de Grigaut, y lo puse en un frasco de vidrio sin sales de plomo, perfectamente bien tapado para evitar la evaporación del cloroformo, y lo sometí a las siguientes características: 25 ctms. 70 kw. 2.5 Maps. y 30' en el aparato del Gabinete de Radiografía del Hospital General, y luego con el aparato particular de Fisioterapia del Dr. Francisco Andrade, con las siguientes características: 10 ctms. 100 kw. 4 Map. durante 20.

Sometida a esa clase de rayos practiqué la reacción de Lieberman consistente en lo siguiente:

Se toma 5 cc. de la solución clorofórmica de coleslerina se le añade 20c. de anhídrido acético, a lo cual se le pone 5 gotas de ácido sulfúrico; se pone a la obscuridad y se le deja durante media hora después de lo cual toma ue color verde esmeralda precioso.

La intensidad de la reacción de Lieberman varía proporcionalmente con el contenido de la coleslerina de la solución clorofórmica, dando un color verde esmeralda más o menos intenso según que exista mayor o menor concentración de coleslerina.

Verificada esta reacción en la solución titulada de 0.06% daba un verde esmeralda intenso, que llevada al colorímetro era perfectamente igual a la solución estandar, lo cual era muy lógico porque tenía el mismo título.

Con la solución tratada por los Rayos X verifiqué la reacción de Lieberman, para compararla con la obtenida antes de someterla a la irradiación y noté que el color verde esmeralda de esta, era mucho más clara que el de la solución primitiva, lo cual quería decir que había disminuído el tipo de la solución.

Esta experiencia la verifiqué en presencia del Director de Tesis, el Dr. Teodoro Maldonado Carbo, del Dr. Francisco Andrade y el ingeniero experto señor Schaiber, en el Gabinete de Radiología.

Verifiqué luego el cálculo por medio de la fórmula que da Grigaut para el dosaje de la coleslerina, y obtuve por resultado 0,035%, es decir, que había habido una disminución de casi el 80% de la coleslerina.

Se produce fenómeno igual en los tumores malignos?

Es una de las formas de explicar la acción de los Rayos Roentgen en la terapia de los tumores malignos.

Dice Roffo: "Pero, es este descenso producido por una acción directa sobre la coleslerina de los tumores, que la poseen en tan alto grado o sobre las fuentes productoras aún no bien conocidas? Por otra parte, a qué debemos atribuir las modificaciones en los resultados encontrados? Si tenemos presente la estructura molecular de la coleslerina, no es posible admitir su destrucción, máxime en la actualidad, cuando se le asigna un núcleo o núcleos cíclicos, que de por sí son una garantía para el sostenimiento de su edificio molecular. Es más razo-

nable pensar que el fenómeno se produce de acuerdo con lo que hemos mencionado anteriormente (saponificación, eterificación, trastornos físicos-químicos), especialmente dentro de estos últimos, puesto que siendo desplazado su equilibrio serían explicables las variaciones de concentración de la colessterina.

La importancia de la colessterina en la biología de la célula cancerosa es pues, interesante.

Se ha comprobado por medio de las culturas "in vitro" de tejidos, que el porcentaje de colessterina en el medio va disminuyendo a medida que la proliferación tisular verifica un cierto aprovechamiento en la colessterina del medio. La disminución de colessterina es mucho más marcada en los tejidos neoplásicos que en el tejido normal. Así por ejemplo en un cultivo de corazón de embrión de pollo a las 48 horas se obtiene un empobrecimiento calceterínico del medio según dice Roffo de 2,06%, en el cultivo de las células neoplásicas esta disminución alcanza hasta 83%. No puede ser más evidente la prueba para demostrarnos que existe gran relación entre la disminución de colessterina en el medio y el crecimiento celular.

Debo citar un hecho muy interesante, cual es el de que los cultivos de bazo aumentan el contenido de colessterina del medio en vez de disminuirlo, lo cual habla muy alto de su propiedad colessterinogénica como lo demuestra muy bien Roffo en su trabajo "La colessterinogenia del bazo".

La tercera propiedad de la célula cancerosa es el hecho de que su crecimiento parece guardar una relación muy íntima con el equilibrio de ciertos iones potasio, calcio, etc.

En el año de 1927 en un trabajo titulado "La acción de ciertos iones metálicos (potasio, calcio y magnesio,) sobre el desarrollo de los tejidos normales y neoplásicos in vitro", Roffo nos habla de las propiedades antagónicas de los iones potasio y calcio para el crecimiento de los tejidos.

En los trabajos de A. Daloq publicados en el Bulletin histologique appliqué de 1934 titulado "Le role des principaux métaux de l'océan de mer dans l'activation de l'ocuf en maturation", nos pone de manifiesto una investigación con huevos de *Hasterias Glacialis*, en la que hablan muy detalladamente la influencia que tienen los iones calcio y magnesio, sodio y potasio sobre el fenómeno partogenético del huevo llegando a la conclusión de que el calcio retarda la maduración mientras que

el sodio favorecería la división del protoplasma y el potasio serviría de armonizador de estas dos acciones contrarias.

Popoff en *L'année biologique*, Nº 5, publica "Las estimulantes celulares et le fundament théorique de leur action", llega a la conclusión de que el potasio estimula la actividad de las células embrionarias, de las semillas en crecimiento.

Los fisiólogos Bon Kaert y Noyon, en los *Anales de Biología* de 1922, en su relación entre los efectos de los iones potasio y calcio sobre el corazón demuestran el papel importantísimo que el potasio tiene sobre el automatismo cardiaco.

Wolf en *Comptes Rendus de l'Académie de Sciences* de 1923, publica "De l'importance du calcium et potassium dans la Physiologie pathologique du cancer" consigue retardar en sus experiencias o acelerar el desarrollo de injertos neoplásicos, según que sean incluidos en soluciones débiles de calcio o potasio.

Rohdenberg y Krobbiel en "Studies of the mineral salts y thair relation to malignum tumors" en el *Journal of cancer* Nº 3 de 1923, demuestra que el desarrollo de los tumores está en relación directa con su riqueza de potasio.

Roffo con sus ayudantes Azaretti y Lasere han determinado el potasio en tejidos normales embrionarios y adultos así como también en tejidos neoplásicos resultando que la existencia de potasio está en relación con la intensidad del crecimiento del tejido.

Es así que de 0,35% que contiene el huevo en reposo pasa a una cifra enorme (3,30%) en el embrión de nueve días coincidiendo con la actividad de aquel; para ir descendiendo esta cifra paulatinamente hasta 0,86% que contiene en los últimos días de la vida fetal. En los tejidos de los animales en crecimiento se reproduce el fenómeno; tanto más joven en el organismo, tanto mayor en el promedio de potasio que contienen los tejidos. Se encuentra así, que si en la rata hay un contenido de 1,04% en el feto a término, este desciende a 1,02 en la rata de cinco días y así sigue descendiendo paulatinamente hasta alcanzar la cifra de 5,54% para rata de 6 meses.

Estas investigaciones llevadas a efecto en tumores de animales nos pone muy de manifiesto el aumento de potasio en el tejido neoplásico (carcinoma y sarcoma).

Theis y Benedkt, demuestran un aumento de potasio en la sangre de los cancerosos cuya evolución es muy rápida.

Roffo en su "Acción del medio sobre el desarrollo de la cultura de tejidos normales y neoplásicos previa modificación del plasma, verifica experiencias muy interesantes desde este punto de vista, muy demostrativos de la acción estimulante para el crecimiento celular que tiene el potasio y el poder inhibitor del calcio y magnesio:

Para llevar a efecto estas investigaciones Roffo se vale de las culturas *in vitro* empleando como medio de cultivo plasma puro, al cual añade cloruro de potasio en dosis un poco fuertes de un centígramo por ciento, con lo cual adquiere mayor velocidad en el crecimiento de los tejidos sembrados.

Cuando verifica la experiencia con calcio es necesario que la dilución sea muy grande para poder obtener algún desarrollo, pues, a solución igual a la del potasio no se adquiere ningún desarrollo en el cultivo, lo que pone de manifiesto por un lado el poder acelerador del crecimiento del ion potasio y por otro el poder inhibitorio del ion calcio.

Zwaardemaker, Campbell y Wood asignan al potasio la propiedad de emitir rayos beta, lo que estaría de acuerdo con el hecho conocido hoy del poder retardante de la acción radioactiva que tiene el calcio.

Todo este enorme acervo de conocimientos aportados por los más grandes cancerólogos del Mundo en su afán de llegar al conocimiento íntimo de la verdad nos pone en un probable camino que nos lleve a conocer el *primun novens* en la etiología y patogenia del cáncer, que por las experiencias y trabajos realizados marginan completamente toda idea de infecciosidad del cáncer.

El cáncer se resolverá como un problema de biología y nunca como problema de microbiología.

La biología, ciencia relativamente nueva, que llama a su auxilio a cada instante a la química y a la fisiocoquímica, es la que hasta hoy nos va llevando a conocer un gran número de hechos que ya nos hacen sospechar los factores principales que engendran esta afección.

El concepto actual del cáncer comprende la existencia de dos factores íntimamente relacionados: el terreno biológico y la cédula cancerizada.

Las experiencias verificadas sobre la evolución de los tumores, acelerándola o retardándola, están de acuerdo con las alteraciones biológicas del terreno.

Cabe aquí una pregunta: la alteración del terreno es debida a las modificaciones del quimismo de los tejidos y de los tumores, o las modificaciones de éstos son la consecuencia de una alteración metabólica del terreno?

En el relato al Congreso Interno de Medicina, en un trabajo del profesor Roffo "Recientes adelantos sobre la biología de la célula cancerosa", del año de 1927; llega este excelente cancerólogo a probar la importancia del terreno por los hechos siguientes:

1º— "El cáncer trasplantado, en el cual las condiciones individuales que pertenecen a la edad, origen, raza, etc., del animal, o a condiciones artificiales, que por modificaciones de nutrición, por vacunación, etc., regulan el desarrollo del tumor.

2º— Del cáncer provocado por el alquitrán, donde la esceptividad es muy variable en animales de especies diversas, aunque próximas, y aún entre los de un mismo tronco étnico.

3º— De la observación del cáncer humano, donde a la par que muchos de estos factores se repiten, edad, raza, encontramos las influencias poderosas que tienen ciertas intoxicaciones, crónicas, el alcohol, el tabaco, la parafina, la sífilis. No es solamente en el sentido de irritante que debemos considerar su acción sino como modificadores del terreno.

(Continuará).