

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.

DEDICATORIAS INTIMAS

A MI MADRE:

Mi Dios y mi Fé; para ti te ofrezco, no mi modesto trabajo, sino lo que es más: las dificultades con que he tropezado en la senda recorrida.

EL AUTOR.

La responsabilidad por los hechos, ideas y doctrinas expuestas en esta Tesis corresponden exclusivamente al autor.

J. Modesto Arreaga Gómez.

A MI HERMANO

ALFONSO ARREAGA GÓMEZ

Mi agradecimiento por su cooperación y mis sinceros votos porque lo acompañe el éxito, en el pedazo de vida universitaria que le falta recorrer.

PARA MIS FAMILIARES

que por acompañarme han herido su plantas en las zarzas y espinero del camino.

PAGINA DE MIS MUERTOS

Para ellos: un momento filosófico de recogimiento y un manojo de recuerdos en su tumba.

DEDICATORIAS CIENTIFICAS

PARA MI DIRECTOR DE TESIS DR. TEODORO MALDONADO CARRO

Mis agradecimientos sinceros por el espíritu amplio con que me guió en este trabajo, por la acogida que dió a todas mis iniciativas, como maestro de verdad, y por las facilidades que en todo momento me prestó, sin las cuales no hubiera podido realizarlo.

EL AUTOR.

PARA EL DR. ANGEL H. ROFFO,

JEFE DEL INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL PARA
EL ESTUDIO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER.

Os admiro la fecundidad de vuestro cerebro; y os agradezco por haberme llevado de la mano al pórtico del Templo de la cancerología.

EL AUTOR.

PARA EL PROFESOR JUBILADO
DOCTOR TEÓFILO N. FUENTES ROBLES

Mi aprecio de siempre, y el recuerdo de sus enseñanzas.

PARA EL EX-RECTOR DE LA UNIVERSIDAD,
DR. LUIS F. CORNEJO GÓMEZ

Catedrático de Clínica Médica, uno de los más grandes prestigios de nuestra Universidad.

AL DR. JUAN FEDERICO HEINERT

Mi admiración, por su aporte a la Patología nacional.

PARA EL RECTOR DE LA UNIVERSIDAD
DR. CARLOS A. ARROYO DEL RÍO

Mentalidad robusta, intelecto superior.

AL DR. JOSÉ M. ESTRADA COELLO

La sinceridad de mi aprecio, con que en todo momento lo he distinguido, y mi admiración por su esfuerzo y preparación en la cátedra.

AL DR. GABRIEL BURBANO SÚNIGA

Espiritu científico; el Profesor amigo.

AL DR. ENRIQUE HURTADO FLOR

Por su fecunda labor en la cátedra, y en reconocimiento por su gentileza con que siempre me ha regalado.

PARA EL DR. AQUILES C. RIGAIL

Actual Jefe de Servicio; por las consideraciones con que me honra.

AL DR. JOSÉ DARÍO MORAL

Hombre de ciencia y catedrático modesto; como profesor y como amigo.

A MIS COMPAÑEROS UNIVERSITARIOS

Un abrazo de concordia al despedirme de la vieja casona.

CAPITULO PRIMERO

EL CÁNCER A TRAVÉS DE LOS TIEMPOS

Siendo el cáncer uno de los procesos patológicos más desgraciados que obligatoriamente haya tenido que experimentar la Humanidad desde tiempos muy remotos; su historia se inicia allá en la vaguedad de los tiempos donde se inicia también la Medicina. Enfermedad que por los caracteres que presenta, tuvo que llamar la atención de los que trataban de aliviar el sufrimiento ageno confundiendo en un principio con muchas otras afecciones que a un espíritu médico nada científico aún, no le permitían separarlo del gran número de afecciones tumorales.

Desde el tiempo prehistórico de la Medicina, nada ha llegado hasta nosotros respecto del cáncer, ni siquiera algo de su existencia, sólo podemos encontrar que se habla de cáncer desde los documentos que se posee de Hipócrates y Galeno; es decir, de los primeros años de la Medicina científica. A partir de esta época es que voy a edificar el proceso histórico del cáncer, relativo al concepto que se tenía de él, el cual se va modificando como es natural a medida que evoluciona la Medicina, que se va entrando en un campo mucho más científico y que el continuo pensar del hombre para descifrar los enigmas y penetrar más dentro del campo de la verdad, ha traído como consecuencia el conocimiento más exacto de las cosas dándole a la Medicina una realidad más científica.

El profesor Menetrier divide la historia del cáncer en tres fases: 1º—De Hipócrates a Bichat, es decir desde los comienzos de la Medicina hasta el término del siglo XIII; 2º—Desde fines del siglo XVIII hasta los comienzos del siglo XIX con los trabajos de Raspail y de Royer-Collard en el año de 1836. 3º—Desde el año de 1837 en que Gluge ve por primera vez a través de más de dos mil años la célula cancerosa en el "fluido contenido en los cánceres encefaloideos", hasta nuestros días. Yo pienso que es necesario una cuarta fase que comienza al finalizar el siglo XIX y se continúa hasta hoy, fase que se inicia con el experimento verificado por Leo Loeb, cultivando la célula cancerosa.

Son, pues, en mi opinión cuatro las fases en que podemos dividir la historia del cáncer, tomando como base los acontecimientos más importantes que orientaron mejor los conocimientos sobre su patogenia y etiología. El primer período tie-

ne el sello completamente imaginario de la Medicina antigua, simplemente especulativa sin ninguna base experimental, donde dominan los humores e interpretaciones casi fantásticas muy alejadas de la verdad. En el segundo período hay ya una gran tendencia a una explicación más científica de la etiología de esta afección, se ensayan métodos embrionarios de observación. Viene luego la fase moderna que se caracteriza por el estudio microscópico de los tumores dándonos una clasificación anatómopatológica que nos sirve provisionalmente hasta ahora; y por último, llegamos a la época contemporánea en que domina la Biología el campo de la cancerología y la cual se encuentra según los trabajos verificados en la última década este siglo muy cerca de algunos acontecimientos que probablemente dentro de un tiempo relativamente escaso nos dé la clave de este enigma, que tiene que salvar la ciencia médica en la primera mitad del siglo presente, porque así lo hacen presumir gran número de investigadores que aisladamente o en corporación dedican todo su entusiasmo por tratar de resolver el más bello de los capítulos de la Patología General, el capítulo de los tumores.

En la primera fase del Profesor P. Menetrier, es decir la que comienza con Hipócrates es la más larga, pues, las doctrinas sentadas por este galeno dominan hasta la aparición del gran Bichat en el escenario científico.

Hipócrates verdaderamente no sienta una doctrina sobre el concepto que tenía del cáncer, sino que según los documentos que nos han llegado se encuentran aisladamente sentencias que tratan sobre la gravedad de la lesión y la incurabilidad de la misma, así dice: "Toda afección que no es susceptible de curación, es llamada incurable, por ejemplo el cáncer"; así como esta otra sentencia: "Es mejor no tratar los que tienen cáncer ocultos. Los enfermos mueren tan pronto como son tratados, y si no lo son ellos viven largo tiempo". Estas máximas son las que encontramos en los escritos hipocráticos que verdaderamente nada nos dicen sobre la patogenia y etiología del cáncer.

La primera tentativa de explicación de la patogenia del cáncer la encontramos con Galeno, quien se la explica de la siguiente manera: "El cáncer proviene de la bilis negra, pero de una bilis negra que no borbota, si este humor presenta un exceso de acritud, se forman carcinomas ulcerados; por esta razón los carcinomas son de un color más negro que las infla-

maciones, no tienen calor, sobre estos tumores las venas son más llenas y más tensas que sobre los tumores inflamatorios; estos vasos no son más rojos, como en los casos de inflamación, pero su color corresponde al del humor del cual el carcinoma depende. A causa del espesor de este tumor el carcinoma es incurable no pudiendo ser ni resuelto ni disipado, no cede a las curaciones, se ríe de los medicamentos más o menos suaves que se pudieran aplicar, mientras que sin embargo es posible impedir el desarrollo de los carcinomas cuando recién se inician purgando la bilis negra antes que se fije en las partes afectadas, y nosotros evacuamos este humor sea con la ayuda de algún medicamento simple, sea con la ayuda de algún purgante azucarado que en este caso debe contener elévoro negro, localmente jugo de morcilla sobre los carcinomas ulcerados, así como también medicamentos a base de flor de zinc".

Como se ve pues, no podían ser más completos con relación a la época los conocimientos de Galeno sobre el cáncer y en otros escritos da a entender que conocía los escirros así como también los cánceres internos de los órganos; afirma la incurabilidad del cáncer del útero.

A. Paré se expresa en la siguiente forma de la teoría de Galeno resumiéndola en las siguientes palabras: "Las causas son dos, antecedente y conjunta. La causa antecedente proviene de una manera de vivir produciendo sangre espesa y melancólica, la actitud del hígado para engendrar tal hiperfluido así como la importancia del bazo para expurgar la sangre; la supresión de los monstruos y hemorroides y otras evacuaciones acostumbradas, junto a la debilidad de la parte, todo lo cual engendra esta enfermedad. La causa conjunta es el humor melancólico detenido en una parte".

Paré avanza un poco más sobre las concepciones de Galeno pero no desde el punto de vista de la patogenia ni etiología, sino sobre el tratamiento así dice que se debe verificar la extirpación "por obra manual del cirujano siempre que el cáncer sea pequeño o se encuentre en un lugar donde pueda sufrir la amputación". En los casos en que esta no es posible, sugiere el tratamiento externo por todos los recursos de la época tales como pichones abiertos colocados sobre la tumoración, inmediatamente luego de muertos pues al calor natural de estos animales hace disminuir grandemente el dolor en los casos en que este síntoma se presentare.

Paré sigue, pues, paso a paso las ideas hipocráticas y de

la escuela de Galeno separándose en ciertas cosas nuevas como la técnica quirúrgica que minuciosamente describe para amputar un cáncer amputable, el resto de su terapia no es otra cosa que un reflejo de los procedimientos que se verificaban en aquella época, pero siempre juega un gran papel uno de los principales humores fundamentales al cual se le daba la responsabilidad de estos trastornos, en este caso la bilis negra o atrábilis.

Estas ideas persisten hasta que un gran acontecimiento viene a cambiar en la forma ya que no en el fondo estas teorías.

Por el año de 1494-1559, en el siglo XV, el anatómico italiano R. Colombo que sucedió como profesor de Anatomía en Padua a Vesalio descubrió la circulación pulmonar contemporáneamente con Miguel Cervet, español de Aragón, que en su libro de teología llamado *Christianismo restitutio* habla también de la circulación pulmonar, lo que le costó que Calvino lo condenara a ser quemado vivo el 25 de octubre de 1553 junto con sus obras.

En 1578-1657 en que vivió Guillermo Harvey, médico de Carlos I de Inglaterra, se reanudaron las observaciones de Cesalpino, demostró la circulación general de la sangre por los vasos del organismo, de lo que habla en su obra *Excercitation anatómica de motu cordis et sanguinis in animalibus*.

Todos estos acontecimientos verificados a fines del siglo XV y comienzos del siglo XVI modificaron definitivamente todos aquellos conceptos de Galeno e Hipócrates de los tumores desapareciendo para siempre la atrábilis o humor melancólico de la Patología para ser sustituido por la sangre circulante y la linfa conceptos más exactos y precisos, y que eran todo una realidad y que no tenían que ver nada con las irrealidades del sistema de Galeno, pero que fue tomada para que se adopte a la concepción galénica del cáncer sustituyendo la atrábilis por la linfa, es decir, de una cosa real se forjaba una teoría ideal, por el prurito de querer referir este descubrimiento fundamental de fisiología a los principios de Galeno, es decir, que este manifiesta su influencia en Medicina por más de un millar y medio de años. La nueva concepción del cáncer del siglo XV se puede resumir diciendo: "El cáncer es un vicio local, que ha comenzado por un escirro, efecto de la extravasación y espesamiento de la linfa". También se notaba que existía una sustancia volátil que se encontraba en la linfa, la que era sin

duda la causa del cáncer, sustancia eminentemente tóxica, y la circulación de esta sustancia en los vasos alteraba los humores produciendo la caquexia cancerosa.

Desde el punto de vista patogenético nada ha variado hasta el siglo XV siempre la teoría humoral está en pie.

Desde el punto de vista de sus conocimientos clínicos, se ha avanzado más, pues, según las noticias que tenemos, es menos frecuente la curabilidad del cáncer lo que indica que se le conoce mejor, ya que seguramente los casos que en la medicina antigua se notaban como curados no eran sino tumores benignos tomados como malignos.

Desde la segunda mitad del siglo XVI y a mediados del siglo XVII se precisan más conocimientos respecto de la parte clínica de los tumores, pues Littre en 1704 presenta los lipomas, Ledran y Louis más tarde describen tumores benignos del seno y fungos de la duramadre. Es preciso anotar además la tendencia a la investigación que se presenta por esta época pues Louis se valió de conocimientos químicos para que le sirvan de base para verificar su diagnóstico diferencial entre algunos tumores. Así por ejemplo, habiendo notado que algunos tumores daban gelatina y otros nó, llamándolos gelatinosos a los primeros y albuminosos a los segundos, señaló ese carácter fundamental para ser un diagnóstico diferencial. Efectivamente, los tumores más ricos en células epiteliales son muy albuminosos, mientras que los tumores constituidos principalmente por tejido conjuntivo, son tumores que dan gelatina por la abundancia de fibrillas de elastina y la poca cantidad de células que encierra, Louis había notado además que los tumores albuminosos eran tumores malignos, y mientras que los gelatinosos eran los benignos, lo que se explica ya que hemos dicho que los tumores albuminosos eran los encefaloideos y los gelatinosos los fibrosos.

En el siglo XVIII aparece un hombre que propulsa notablemente los conocimientos que se tienen de la cosa médica, ese hombre es el gran Bichat, el padre de la Anatomía en general, el que lleva la vida a la parte más íntima del organismo, a la célula, de cuyo conjunto armonioso resulta el proceso maravilloso llamado organismo vivo.

Bichat descubrió que los tejidos normales estaban constituidos por elementos celulares, y guiado de los mismos princi-

pios, invadió el estudio de los tejidos cancerosos, señalando un derrotero más científico que todos sus antecesores.

Laenec, discípulo de Bichat, expone sus principios en su obra *Essai sur l'anatomie pathologique. Traité de l'auscultation médicale*.

"Las producciones accidentales" tienen algo de comparación con los tejidos normales en algunos casos y en otros no tienen ninguna analogía, figurando entre estos el cáncer.

"Los antiguos cirujanos y a su imitación los anatómicos modernos han confundido bajo el nombre de escirro, de cáncer o de carcinoma, producciones accidentales que no tienen mayor carácter común entre ellos, si esto no es el de no tomar ninguna analogía con los tejidos normales, de nacer de un estado de dureza o crudeza y de tender a destruirlo reblandeciéndose...."

"Yo he distinguido varios aspectos muy diferentes" (Laenec, *Auscultation médicale*).

Describe Laenec separadamente el escirro, el cáncer encefaloide y la melanosis, siendo cada una de ellas diferentes de las otras, no como se le consideraba antes como estadios sucesivos siendo el escirro un estadio benigno que degeneraba en encefaloideo maligno.

"Los tumores cerebriformes no enquistados pueden desenvolverse en todas las partes del cuerpo humano, pero es sobre todo en el tejido celular laxo abundante en los miembros y cavidades que se le encuentra más a menudo. Yo he encontrado en el tejido celular del antebrazo, de la pierna, del cuello, del mediestino donde se encuentra más a menudo todavía en el tejido celular que rodea a los riñones, en la parte anterior de la columna vertebral, en el abdomen y muy ordinariamente los tumores cerebriformes situados en esta parte adquieren un volumen enorme" (*Auscultation médicale*).

Esta hermosa concepción de Bichat expuesta por su discípulo Laenec, la encontramos más tarde en Lobestein que la designa con el nombre de heteroplasia, es decir, tejidos distintos.

Las luminosas ideas del genio de Bichat todavía alumbran el sendero de la investigación del cáncer, y sus conceptos más o menos modificados sirven de base para teorías posteriores. Así Cruveilhier, con sus (Degeneraciones orgánicas) expone que las heteroplasias de Lobestein son transformaciones de nuestros tejidos en tejidos mórbidos que no tienen analogía en

nuestra economía "constituyendo en el estado actual de la ciencia la lesión mórbida la más incurable de la especie humana".

Cruveilhier distingue dos clases de degeneraciones: 1ª—La degeneración gelatiniforme; y 2ª—La degeneración cancerosa propiamente dicha.

La degeneración gelatiniforme es una degeneración local, del tejido, que no se generaliza jamás "es una degeneración del tejido, pero no es un cáncer". Se encuentran aquí los tumores coloides, los quistes de contenido coloidal, etc.

La degeneración cancerosa propiamente dicha, es un tejido mórbido parasitario, invasor que va transformando así como él todos los otros tejidos.

"El carácter anatómico fundamental de estas dos órdenes de degeneraciones está no en la trama alveolar que constituye su caparazón sino en la calidad del jugo o producto que llena los alveolos; jugo de apariencia gelatinosa, en la degeneración gelatiniforme, jugo cremoso, galactiforme, miscible al agua en el cáncer propiamente dicho, jugo canceroso. Ahora bien, el jugo canceroso es el carácter patognomónico de la degeneración cancerosa".

"No es el tejido normal que degenera en tejido canceroso sino más bien en el seno del tejido normal que se opera una producción mórbida heteromorfa, parasitaria".

En 1827, Cruveilhier descubrió el jugo canceroso que se producía en los capilares venosos y que luego se difundía al organismo propagando la infección.

Este jugo fue considerado como patognómico, de manera que no había cáncer mientras no hubiera jugo canceroso, de modo que la clasificación de Laenec se destruía, pues Cruveilhier, concluía que no existe más que una sola especie de cáncer a saber el cáncer a jugo canceroso.

Con Bichat y sus discípulos Laenec y Cruveilhier se cerró el segundo período de la historia del cáncer.

Esta época tiene como características, la gran tendencia a la investigación y a la adquisición de principios nuevos sobre los conocimientos hipotéticos e irreales de la época primera. Ya no se habla mucho de humores, hay una vacilación para penetrar en un período más firme aunque no definitivo, pero que al menos nos conducirá por senderos más directos para tratar de resolver este problema, cuya magnitud se aprecia si se toma en cuenta que hasta este momento han transecurrido

más de veinte siglos desde los conocimientos de la investigación de Hipócrates y Galeno, y que ha habido hombres como éste, Bichat, Laenec, Cruveilhier, etc., que se esfuerzan por tratar la naturaleza íntima de esta entidad mórbida, sin que contribuya a desanizar a su afán e investigación "la dolorosa esterilidad de su esfuerzo".

Por la segunda a tercera década del siglo pasado comienza una nueva campaña investigadora contra el mal, se inicia valiente, pero por caminos nuevos; Raspail y Royer-Collard, que Brocca cree son los precursores de la teoría celular, hasta que aparece Gluge que fue el primero que vió en el fluido de los tumores encefaloideos, la célula cancerosa.

J. Müller cree que "bajo el punto de vista de los elementos microscópicos y de la formación, la estructura de los tumores de buena naturaleza, no difiere del todo de los del cáncer". Estas son las frases de Müller con las que ha penetrado al reino de los inmortales, inmortalidad tan bien ganada cuando por primera vez hay un hombre que afirma, que todos los tumores cancerosos o no están constituidos por células análogas a las de todo el organismo.

Al lado de este coloso de la Ciencia, aparece una pléyade de investigadores que siguen influenciados por las doctrinas anteriores y que se niegan a seguir el luminoso derrotero señalado por Müller, entre los cuales tenemos a Lebert quien reproduce la teoría de Laenec; había necesidad de un período de reposo luego de una gran adquisición.

Sigue luego Brocca quien establece la circulación y manera de verificarse esta en los tumores en su famosa obra *Traité des tumeurs*. 1800.

Sigue Francia y Alemania rivalizando en la ciencia como en todo. Francia por el prurito de no seguir senderos trasados por extraños quiso seguir la vía de Laenec, y perdió el tiempo en esfuerzos inútiles tratando de adaptarla a las comprobaciones microscópicas de la época. Alemania con Virchow, arranca de las ideas de Müller y las completa. No admite en los tumores elementos extraños al organismo. "Los franceses dice Virchow, miran los tumores homólogos con la reproducción de partes conocidas del cuerpo y los heterólogos como el desenvolvimiento de productos especiales extraños a la estructura del cuerpo.... La antigua teoría no ha podido ser sostenida cuando yo hube demostrado en 1847 que el elemento en apariencia es extraño al organismo que se encuentra en los

tumores, la célula cancerosa, responde a una formación normal; la formación epitelial.... Según mi manera de concebir la homología y la heterología, una cosa sería homóloga si responde por tipo de su desenvolvimiento el tipo de su tejido madre, de su matriz, y será heterólogo, cuando se desvía del tipo matriz... Cuando un tumor cartilaginoso u óseo se desenvuelve en el tejido conjuntivo o un tumor mucoso en el tejido adiposo, éste no es heterólogo sino cuando un tumor epidermoidal se forma en el tejido conectivo o un tumor a epitelio cilíndrico en una glándula linfática" (*Phatologie des tumeurs*).

Un poco fuerte la apreciación de Virchow para los franceses, pues para él la heterología se reduce a la heterotopía, que en cierta medida corresponde a la heterología de los franceses.

"*Omnis cellula e cellula*" es la frase con que Virchow con Remark cierra la teoría celular, hasta la época actual la más científica y de acuerdo con la realidad, pese a los sostenedores de la infecciosidad del cáncer.

Pero a esta frase Virchow no supo darle el valor que en realidad tiene, pues de habérselo dado se hubiera agigantado más su figura y eso es ya pedir mucho a un hombre como Virchow que había dado tanto en el campo de la Ciencia; *si, omnis cellula e cellula*, pero *eiusdem natura*, como en 1800 lo dice el célebre francés Bard, de la ciudad de Lyon.

Para Virchow los tumores están constituidos por células los cuales se multiplican por segmentación de sus núcleos, dando por resultado la formación de nuevas células pequeñas, estado de granulación porque al microscopio se observa abundante granulación en el protoplasma, constituyendo un tejido análogo al del embrión, indiferente, el cual deba origen a las diferentes clases de tumores, viniendo a ser el punto de partida para estos tejidos nuevos. "El tejido conjuntivo propiamente dicho es el punto de partida más frecuente de la formación de tumores". (*Phatologie des tumeurs*).

Así, pues, Virchow, cree que el tejido conjuntivo es análogo al tejido del embrión, no está diferenciado y por adaptación origina los distintos tejidos del organismo, lo propio que pasa con el tejido conjuntivo propiamente dicho; es el punto de partida más frecuente de la formación de los tumores, su matriz, sean epiteliales o de cualquiera otro tejido.

El cáncer tiene un origen local generalmente irritativo, gene-

ralizándose porque los juegos provenientes del tumor ejercen sobre ciertos elementos una acción análoga a la de una semilla. "Tengo por imposible que la propagación a distancia de los tejidos sea la regla. "Las nudosidades nuevas no se desconvuelven por una especie de germinación de las células desplazadas, pero los tejidos preexistentes sufren en su lugar el ataque mórbido y proceden de ellos únicamente por un trabajo local de proliferación, las supuestas metástasis, las nudosidades secundarias que producen" (Pathologie des tumeurs).

Ranvier es otro de los que creen en el origen conjuntivo de los tumores pues dice: "Es necesario admitir, que el carcinoma en su tipo en el tejido fibroso, pudiendo ser considerado como una alteración de este tejido.

Estamos ya a mediados del siglo XIX pero todavía no se tiene un concepto bien claro de estas afecciones tumorales, bajo el término de cáncer se confunden un gran número de formaciones epiteliales cuya diferenciación histológica no fue dada habiendo como dice Lebert afecciones curables confundidas con el cáncer, los pseudo cánceres de Cruveilhier. Los clínicos persisten en llamar indistintamente cáncer a estos tumores, pero los anatómopatólogos no se avienen a esta designación tan cierta. Oigamos a Robini: "La palabra cáncer no designa ni una especie única, ni un mismo género, o una clase natural de tejidos mórbidos desde el punto de vista de la anatomía y de la sintomatología. Esta palabra debe de ser científicamente desechada como todas aquellas a las cuales se relaciona una idea falsa que su empleo tenga siempre que recordar."

Resumamos pues desde Laenec los hechos capitales que se puedan anotar en esta serie desordenada de concepciones cada cual más variada, que confunden al investigador, para darnos cuenta cómo marchan las cosas en cáncer por esta época.

Laenec hizo una distinción entre los tumores clasificándolos en dos grupos: los hemomorfos y los heteromorfos. Los hemomorfos son aquellos que tienen analogía con los tejidos de la economía, y los heteromorfos los tumores que no tienen analogía con los tejidos normales.

Esta doctrina sustentada por Laenec y sostenida por Lebert y Brocca fue combatida más tarde por Müller en 1838 con su famosa ley que decía: "el tejido que forma un tumor tiene un tipo en un tejido normal adulto o embrionario". ley que ha servido de dirección para todos los investigadores que hasta

revelan toda una verdad científica comprobada por los anatómopatólogos que le sucedieron.

Por el año de 1858 aparece Virchow quien estableció que sólo la célula puede engendrar la célula y por lo tanto la célula cancerosa tendría que proceder de las células existentes en los tejidos.

Este nuevo paso dado por Virchow viene a establecer otro axioma notable en la cancerología produciendo una verdadera revolución científica siendo por esto una de las etapas más interesantes de la historia del cáncer.

Las palabras de Virchow revelan una gran verdad, pero fue completada con un error, el de creer que la célula cancerosa derivaban de las células plasmáticas del tejido conjuntivo lo que fue más tarde combatido en 1870 por Thierchz y Waldeyer que reconocían los primeros que los tumores epiteliales procedían directamente de la proliferación de los epitelios normales.

En 1890 Baer establece de una manera absoluta la especificidad celular cada variedad de célula puede dar origen a una variedad de tumor, lo que se ha comprobado hasta hoy.

Estamos en los albores del siglo XX y al finalizar el siglo XIX, y los conocimientos del mal aterrador son más claros, más precisos, el investigador ha llegado a clasificar bien y comprender mejor al enemigo de la humanidad, ha avanzado mucho, ha penetrado bastante, se le conoce mejor pero no se ha sacado ninguna conclusión práctica; la humanidad sigue dolorida, no es posible aliviarla. No sería dable desapeccionarse, acaso los grandes acontecimientos científicos se presentan bruscamente? En las ciencias los descubrimientos de mayor importancia, no los de mera aplicación, sino los fundamentales, necesitan de una serie indefinida de descubrimientos para llegar a la cumbre. Si se obtuvieren de golpe nos deslumbraríamos y quizás se desquejaría el edificio de la Ciencia, que se encuentra en perpetua construcción.

En el siglo XIX se ha dado mucho, sería una injusticia pedirle más. Qué poco puede ser que Virchow exclame *Omnis cellula e cellula*, si estas cuatro palabras son el prólogo de una nueva rama de la Medicina, la base de una nueva corriente que se sienta hoy pero que todavía nadie le da forma.

Si bellas son esas letras, si verídica es esa frase tanto más

lo es esta otra que completa la anterior que en 1890 dijo Bard: *et jusdem natura*.

Estas dos afirmaciones son la base sobre la cual reposa la cancerología actual.

El cuadro que nos presenta la cancerología por esta época es el siguiente: la Anatomía patológica ha avanzado lo suficiente, se ha establecido una clasificación que con muy pocas modificaciones nos sirve hasta hoy, se sabe ya que la célula cancerosa no depende sino de la célula normal, pues deriva de ella. Todos estos conocimientos se van a perfeccionar en el siglo XX.

Por el año de 1897 Leo Loeb inicia las primeras tentativas para conseguir cultivar "in vitro" una célula del organismo, que manifiesta su vitalidad y se multiplica fuera de él. Esto pareció una utopía, una de las locuras de las que tanto se ha beneficiado la humanidad. Este acontecimiento fue el que dió origen a una gran conquista biológica, aporte poderoso para la cancerología que completó todos los conocimientos que hasta hoy tenemos del cáncer.

Las tentativas de Loeb fracasaron, pero hicieron entrever la posibilidad de llevar a cabo aquella empresa y en 1907 Ross Harrinson, consigue la primera cultura obtenida por el desarrollo de la médula espinal de la rana en linfa coagulada del mismo animal.

A. Carrol y M. T. Barrews en 1910 perfeccionan la técnica, empleando tejidos de animales de sangre caliente y fueron los que en realidad establecieron prácticamente la cultura celular hasta entonces considerada como imposible.

Lewis en 1912, Champy en 1914, Uhlenhuth en 1915 estudiaron las modificaciones sufridas por el elemento celular, de acuerdo con las variaciones del medio, es decir, penetraron más en el conocimiento de las propiedades celulares.

N. Lake en su *Journal of Physiologie* en 1916, Eveling y Fischer en *Journal of experimentation* en 1922, Lambert y Harines en *Journal of experimentation medical* estudian el funcionamiento celular conociendo más de cerca su biología.

En 1916 el sabio maestro Angel H. Roffo, director del Instituto de Medicina Experimental para el estudio y tratamiento del cáncer de Buenos Aires, publicó en la Prensa Médica Argentina un extenso y brillante artículo, producto de su experimentación, titulado el cultivo del sarcoma fusocelular, en que

hace mucho más práctico, mejora muchísimo la técnica para la cultura, poniéndola en camino de poder ser verificada.

Desde entonces el doctor Angel H. Roffo nos proporciona en su Boletín del Instituto de Medicina Experimental un gran número de observaciones y de estudios minuciosos verificados en el Instituto de la calle de San Martín; y en 1928 en su opúsculo *La cultura "in vitro" del corazón*. Roffo llega a hacer palpitar el corazón fuera del organismo, en un cultivo lo cual está a favor de las teorías miogenéticas de las contracciones del miocardio. En 1929 tenemos *Sobre la etiología del cáncer*, relato a la Cuarta Conferencia sudamericana de Microbiología e Higiene en que pone su opinión sobre la etiología del proceso canceroso. En el mismo año tenemos *Un indicador de la suerte de los tejidos*, estudiado en el cultivo de tejido in vitro, que nos sirve para poder precisar por un procedimiento bioquímico el estado de vida o muerte de un elemento celular.

CAPITULO II

ANATOMIA PATOLÓGICA.

Omnis cellula e cellula.

Virchow.

Omnis cellula e cellula ejusdem natura.

Bard.

Desde el punto de vista de la Anatomía Patológica, todos los cancerólogos modernos están de acuerdo en clasificar los cánceres en dos grupos: Uno que resulta del desarrollo atípico de la célula del tejido proveniente del mesodermo, y otro grupo de los que se desenvuelven a expensas de las células de los tejidos provenientes del ecto y endodermo. Los cánceres que se desarrollan a expensas de las células de tejidos del mesodermo reciben el nombre de sarcomas. Los que se desarrollan a expensas del ecto y endodermo se llaman epitelomas y endotelomas.

SARCOMAS.

Se llaman sarcomas los tumores malignos que desde el punto de vista anatomopatológico están caracterizados por radicar en tejido mesodérmico, estar constituido por célula de aspecto embrionario, y predominio notable de las mismas sobre la materia fundamental.

Los sarcomas se desarrollan en las formaciones conjuntivas; tejido conectivo subcutáneo, aponeurótico, intermuscular, submucoso, médula ósea, periostio y meninges. El sarcoma ofrece un hecho notable cual es el que no se desarrolla con tanta frecuencia en aquellas partes donde dominan las formaciones epiteloides, por ejemplo: ciertas mucosas, centros nerviosos, ciertas glándulas a pesar de haber allí tejido conjuntivo.

El sarcoma es un tumor que presenta una consistencia más o menos blanda según la naturaleza y predominio de la materia fundamental, cruje al escalpelo cuando esta es fibrosa y abundante y es sumamente blando cuando es escasa dominando notablemente la célula.

Lo que caracteriza el sarcoma desde el punto de vista microscópico es su riqueza celular, pudiendo este servir para confundirlo a un ojo poco experto con el epiteloma, pero nos sirven de diagnóstico diferencial: 1º La forma de las células casi siem-

pre asterifomes o fusiformes, mientras que las epiteliales tienen facetas aplanadas; 2º La existencia de materia intercelular que es o fibrilar o granulosa; 3º La presencia de vasos en los acúmulos celulares que nunca se observa en los epitelomas, pues en estos los vasos se abren paso por entre las propias células epiteliales es decir, que tienen pared propia y por último la ausencia de basal que da un límite correcto al acúmulo celular, mientras que en el sarcoma por esta causa hay zonas de trasmisión en los límites celulares.

Los capilares que se presentan en el sarcoma son formados de células endoteliales, embrionarias, motivo por el cual la célula se presenta granulosa, desigual, sin semento de unión, resistente, sino blando. Hay un hecho importante de anotar cual es que las sarcomas carecen de linfáticos.

Han sido numerosas las clasificaciones que se han dado de los sarcomas; pongo a consideración los siguientes, basados la clasificación del tejido conjuntivo, puesto que sabemos que se desarrollan en toda clase de tejidos conjuntivos y que en cada uno de ellos es capaz de revestir la misma malignidad.

	globo celular	
	Tejido conjuntivo	grandes células
	ordinario fusocelular	pequeñas células
Sarcomas	Tejido cartilaginoso—Condrosarcoma	
	Tejido osco—Osteosarcoma	
	Tejido muscular ostriado—Rhabdosarcoma	
	Tejido medular—Miolosarcoma	
	Tejido misomatoso—Mixosarcoma gelatina de Warten	
	Tejido a células pigmentadas—Melanosarcoma	
	Tejido conjuntivo reticular linfoideo--Linfosarcoma.	

Esta clasificación que presento nos servirá para poner un poco más de orden en el estudio de las diversas variedades de sarcoma, como toda clasificación tumoral sólo es provisional.

Comencemos por estudiar la primera variedad de sarcoma, los sarcomas que se desarrollan a expensas del tejido conjuntivo ordinario. Estos sarcomas son de dos clases: los globo celulares y los fusocelulares.

Los sarcomas globo celulares dan origen a tumores de cre-

cimiento muy rápido y voluminosos, con blandos y jugosos, se generizan con la mayor facilidad por los vasos sanguíneos, teniendo una predilección por el pulmón.

Desde el punto de vista histológico están constituidos por la reunión de células pequeñas que tienen poco protoplasma, núcleo rico en crematina, muy voluminoso, sustancia intercelular muy escasa, estando constituida por una arteria amorfa y muy adelgazada y en ciertos puntos la sangre circula por entre las células del tumor, son muy frágidos y por esto son muy sangrientos formando a veces verdaderas hemorragias intersticiales que impiden la circulación de una parte del tumor produciendo una zona necrótica. El aspecto microscópico de un sarcoma puede confundirse con el de un granuloma hasta tal punto que sólo su evolución clínica es la que nos puede servir de diagnóstico diferencial.

SARCOMA FUSOCELULAR.—El sarcoma fusocelular es el sarcoma más frecuente de los que se producen a expensas del tejido conjuntivo ordinario. El aspecto macroscópico es firme de consistencia, de aspecto blanquecino, amarillento o lardáceo, rico en vasos. Es menos maligno que el sarcoma globocelular.

Su estructura histológica está constituida por células alargadas en forma de huso por eso el nombre de fusiforme, células dispuestas en haces, cuya orientación es variada, generalmente siguen la dirección de los capilares. Esta disposición hace observar de distintos modos las células pues en los haces longitudinales las células son alargadas lo mismo que su núcleo grande y granuloso, pero en los haces cortados perpendicularmente aparecen las células como redondas así como su núcleo y además los campos celulares son muy pequeños.

Presentan además una trama de reticulina abundante a veces se presentan abundantes fascículos colágenos, lo que ha dado motivo para que algunos autores denominen este tumor bajo el nombre de fibrosarcoma. Hay dos clases de sarcomas fusocelulares: de grandes y pequeñas células.

SARCOMAS QUE SE DESARROLLAN EN EL TEJIDO CARTILAGINOSO (CONDROSARCOMAS).—Esta variedad de sarcoma se desarrolla en la parótida, testículo y articulaciones. Existe una asociación del tejido cartilaginoso al tejido sarcomatoso. El tejido cartilaginoso se presenta en islotes irregulares de extensión variable, las células presentan por lo gene-

ral una forma esferoidal. La sustancia fundamental no es hialina como en el cartilago sino de un aspecto fibrilar. El tejido sarcomatoso se dispone en fajas que se anostomosan entre sí rodeando el tejido condromatoso existiendo entre ambos produetos zonas de transición.

Los condrosarcomas son muchos más raros que los sarcomas sificantes u esteoides, son muy malignos y originan metástasis pulmonares de preferencia.

Es necesario advertir que en un mismo sarcoma pueden presentarse puntos osificados y otros en que existen cartilagos, lo que manifiesta que la célula perióstica puede dar origen a estos dos tejidos, lo que se puede observar en la elaboración del callo óseo de las fracturas. De aquí que los condrosarcomas pueden invadir el hueso. Esta clase de sarcomas se presentan también en ciertos órganos que no tienen ninguno de los elementos cartilaginosos ni osco como por ejemplo el riñón; lo cual no se podría explicar de otra manera sino por la presencia de una inclusión embrionaria del tejido esquelotógeno.

SARCOMAS DESARROLLADOS A EXPENSAS DEL TEJIDO OSEO (osteosarcoma).—Estos sarcomas se desarrollan en cualquiera parte del organismo donde existe tejido óseo, sea en los huesos normales que prexisten en el esqueleto o sea que se trate de una inclusión embrionaria.

Generalmente presentan estos tumores un origen perióstico, es maligno y da origen a metástasis sobre todo pulmonares.

Los caracteres micrográficos de este tumor nos lo presentan con un estroma formado por tejido sarcomatoso, que separa pequeños acúmulos de sustancia osiforme que está infiltrado de alas calcáreas presentando unos corpúsculos angulosos que nos hacen recordar los estecolastos.

Las arborizaciones óseas se pueden observar por maceración y en radiografías de delgada capa del tejido.

SARCOMAS DESARROLLADOS EN EL TEJIDO MEDULAR (MIELOSARCOMA DE ROBIN).—El sarcoma medular llamado de mieloplaxias se desarrolla sobre todo en los huesos a expensas del periestio y de la médula ósea, en los maxilares y huesos largos de las extremidades, pero también se presentan en las vainas tendinosas y en los músculos según Hourtaux.

Existe un tumor llamado epulis que se desarrolla en el borde alveolar del maxilar.

Desde el punto de vista histológico este tumor se caracteriza por un estroma constituido por células fusiformes y vasos. Sembradas sin orden en el campo del microscopio se observan unas células gigantes multinucleadas de aspecto característico, que es lo que constituye la micloplaxia de Robín. El número y núcleos es numeroso pues se han contado hasta cien y más, protoplasma granuloso. Las células que emiten prolongaciones que se pierden en el tejido sarcomatoso. No se ha determinado todavía la significación de esta célula pero se cree que son de origen perióstico o medular que se le puede parangonar con los osteoblastos. Malassez opina que estas células vendrían a ser vasoformativa lo que en realidad no es sino una hipótesis, pues, es más aceptable que se trate aquí de una célula gigante que engloba glóbulos rojos y blancos, un verdadero macrofagocito gigante.

El miclosarcoma es entre los sarcomas el menos maligno, pues, casi nunca residiva, no produce metástasi, pero sin embargo lo califican entre los cánceres porque reviste a veces gran malignidad.

SARCOMAS DESARROLLADOS A EXPENSAS DEL TEJIDO MIXOMATOSO (MIXOSARCOMA).—El mixosarcoma es un tumor que está constituido por tejido sarcomatoso, al cual se sobreañade el tejido mixomatoso. Se encuentra en el tejido celular subcutáneo, en la aponeurosis y tabiques intermusculares, en el mesenterio, en el cordón espermático, etc.

Karfman ha encontrado mixosarcomas telangiectásicos en el ombligo. Settler y Salzman han descrito mixosarcomas del nervio óptico y nervios periféricos.

La consistencia es grande, encefaloide, casi semilíquida.

El aspecto microscópico es el de dos clases de tejidos: zonas sarcomatosas y zonas mixomatosas. La zona mixomatososa se caracteriza por células estrelladas con prolongaciones múltiples. La sustancia fundamental está formada por una sustancia homogénea, transparente, cuando se observa en fresco; y que revela una constitución fibrilar y granulosa con los reactivos fijadores.

SARCOMAS DESARROLLADOS A EXPENSAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO A CELULAS PIGMENTADAS (MELANOSARCOMAS).—Los sarcomas melánicos o melanosarcomas llamados también sarcomas negros se presentan macroscópicamente de un color oscuro parduzco, y se desarrollan a

expensas de los tejidos que tienen pigmentos como la piel y la coroides. En la piel se desarrollan casi siempre los sarcomas melánicos sobre un naevus pigmentario. Según Ribbert, se deben designarse cromatoferomas, porque están desarrollados a expensas de células conjuntivas de la piel o coroides llamadas cromatóforos, que normalmente elaboran pigmentos.

Es bastante variable en su estructura etiológica, con gran frecuencia está formado por células redondeadas o poligonales cuyo protoplasma tiene por característica el presentar un pigmento negro llamado melanina que aparece como gránulos oscuros. Este pigmento es el que da a estos tumores su coloración oscura, resisten la acción de la potasa y ácido sulfúrico, no tienen hierro, presentan movimientos brownianos.

Según Unna, las células poligonales se observan frecuentemente en los melanosarcomas de la piel los cuales son de origen epitelial, de tal manera que sería un epitelioma con sarcomamelánico, un naevus carcinoma de Unna. No sucede así con los melanosarcomas de la coroides, pues, estos son de tejido conjuntivo.

Desde el punto de vista de la malignidad esta clase de tumores son los más malignos que se conocen, se generalizan con suma rapidez, los ganglios son los primeros en ser atacados y luego las vísceras, pulmón, hígado, etc.

SARCOMAS DE TEJIDO CONJUNTIVO RETICULAR Y DE CELULAS LINFOIDES (LINFOSARCOMAS).—Este tumor radica en los tejidos linfoides principalmente en los ganglios, de preferencia en los del cuello, axila, ingle, amígdalas. Se presenta primitivamente en el mediastino desarrollándose a expensas de restos de timo.

Desde el punto de vista clínico el linfosarcoma es un tumor voluminoso, abollado, infiltrante y ulcerante, lo que le diferencia del linfadenoma. Es sumamente maligno y da origen a metástasis.

Histológicamente está constituido por un estroma reticular, encierra grupos celulares en sus mallas. El estroma está constituido por fibras anastomosados formando red, presentando células nucleadas en el punto de entrecruzamiento de las mallas. Los grupos celulares están constituidos por células variables polimorfos ya sean redondeadas o poligonales, encontrándose células de núcleos vegetantes que semejan a las mieloplaxias.

EPITELIOMAS.

Los epitelomas son tumores malignos constituidos por células epiteliales y solo a manera de placenta nutritiva se encuentra el tejido vasculo conjuntivo. Esta clase de tumores se desarrollan en el ectodermo. Distinguense por su actividad proliferativa y tendencia a penetrar en las formaciones mesodérmicas. A los epitelomas se le designaba exclusivamente antes de ahora con el nombre genérico de cáncer.

Estos tumores están localizados en la piel, en las mucosas del epitelio pavimentosa, boca, órganos genitales externo, hocico de tenca, abertura naturales, prepucio, labio, etc., cicatrices verrugas, restos de epitelio branquiales, tubo digestivo, lengua, esófago, estómago, intestino (epitelio cilíndrico), mama, hígado, emolito, moningo, pleura, peritonio y ciertos tejidos embrionarios. Estas últimas localizaciones a pesar de que algunos autores la clasifican entre los epitelomas por estar constituidos de tejido epitelial, actualmente muy justificadamente se le clasifica aparte, en el grupo mucho más preciso de los endotelomas ya que en realidad están constituidos por el tejido endotelial (meninges, pleura, peritonio, vasos y linfáticos).

Los caracteres macroscópicos de los epitelomas varían según su clase; así los epitelomas pavimentosos presentan al tacto una sensación de dureza, rugosa y mamelonada. El corte da un aspecto blanco amarillento, saltando los vermiotes que no son otra cosa que islotes epiteliales, a veces también al seccionar al escalpelo saltan grumos mucho más pequeños llamados gránulos epidérmicos, que no son otra cosa que células epiteliales que han experimentado su transformación gráfica.

Los epitelomas de células cilíndricas se presentan o como abultamientos numulares y a la cocción es gris rosáceo, y tiene un jugo lactesente.

Su consistencia varía según la mayor o menor presencia de células epiteliales, en los epitelomas de abundantes células son más blandos (encefaloideos) mientras que los que están constituidos por abundante tejido conjuntivo son más duros y crujen al escalpelo (escirros).

Desde el punto de vista microscópico están caracterizados por la fisonomía especial que presentan las células epiteliales muy distintas de las otras células, pues tienen la forma poliédrica cuboidea o alargada, por la manera de agruparse que tienen estos elementos directamente sin sustancia fundamental

intermedia. También se reconoce por la nitidez de los límites de los grupos celulares que tienen contornos bien claros con basales y por último por la ausencia de vasos en los grupos epiteliales, vasos que sólo se presentan en la trama conjuntiva.

Estos caracteres sirven a grandes rasgos para diferenciar los epitelomas de otros tumores tales como el sarcoma o células pequeñas que a veces se presentan a gran confusión.

Los epitelomas se pueden clasificar según la variedad de tejido epitelial de donde asienten, según lo cual podemos presentar el siguiente cuadro:

	Epitelio revestimiento—Epitelioma pavimentoso.	Espino- celular Baso- celular
	Epitelioma cilíndrico Carcinoma simple. . .	
	.. encefaloide	
Epiteliomas	.. escirroso	
	Epitelio granular Carci- ma. mixomatoso
		.. a células gigantes
		.. melánico
		.. coloide
	Cistoma	
	Epitelio corial—Corios- piteliomas.	

EPITELIOMA PAVIMENTOSO.—Los epitelomas pavimentosas están constituídos por la proliferación atípica del tejido epitelial pavimentoso. Radican en la piel y mucosas dermopapilares. En la piel son muy frecuentes en los lugares en que la mucosa se continúe con aquella como en el labio, orificios de la nariz, margen del ano, prepucio, glánde, vagina, cuello del útero, etc. Desde el punto de vista clínico se presentan dos formas: la vegetante y la filante.

Los caracteres macroscópicos están constituídos por un tumor blanquecino, rosado, resistente, de apariencia granulosa, al comprimirlos salen filamentos blanco lechosos. Desde el punto de vista anatómopatológico se dividen los epitelomas pavimentosos en dos grupos: los epitelomas pavimentosos espinoce-lulares y basocelulares.

Los epitelomas pavimentosos espinocelulares clasificados así por Schoron, por las espinas que presenta las células de Malphigio con sus filamentos de Ranvier. Efectivamente, normalmente las células de la capa de Malphigio presentan estos filamentos comunicantes, y algunos epitelomas cuyas células se acercan más al tipo normal presentan este carácter común para esta célula, carácter que le ha valido para ponerlos en grupo aparte.

Los epitelomas pavimentosos espinocelulares, llamados también epitelomas pavimentosos de glóbulos córneos o epitelomas lobulados, están caracterizados macroscópicamente por acúmulos celulares epiteliales. Al microscopio estos acúmulos celulares forman verdaderos glóbulos, cuyas células presentan las espinas de Schron. Cada lóbulo o acúmulo celular está constituido en su periferio por células más grandes casi cuboideas; luego el volumen y la forma de la célula va disminuyendo a medida que se acerca al centro. Hay muchos núcleos en carioquinesis anormales y en el centro del lóbulo existen glóbulos formados por células apladadas con capas concéntricas que por la disposición de estas células recuerda a las hojas de cebolla. Este cuerpo constituido por células queratinizadas, recibe el nombre de glóbulo epidérmico. Su origen se explica porque las células tienen tendencia a seguir su evolución normal como sucede con las células del dermis que se van haciendo más superficial cargándose al mismo tiempo de substancia querática para formar la capa granulosa o *stratum granulosum*, luego el *stratum lúcidum* y por último sale a la epidermis para formar la capa más superficial y del tegumento externo descamándose por la fricción exterior para abandonar el organismo. Así mismo, estas células de los epitelomas imitan la evolución normal de las células del dermis, y entonces se van agrupando a medida que se queratinizan al rededor de un glóbulo blanco por ejemplo, se estrechan más y más hasta hacerse laminares y formar los glóbulos epidérmicos, llamados por Konú glóbulos mucosos.

Los núcleos de las células epiteliales se encuentran en mitocis pero estas mitocis están orientadas en otra forma que normalmente, pues, sabemos que normalmente las mitocis se orientan en sentido perpendicular al tejido conjuntivo y en estos tumores se orientan en igual sentido, es decir, paralelamente hablando lo que Tabre Deumorgue llama desorientación celular. La manera de disponerse las mitocis llama también

la atención, pues se disponen en tres o cuatro pelotones que muchas semejan parásitos, llamados deformidades nucleares de aspecto seudeparasitario.

Los epitelomas pavimentosos basocelulares que corresponden al segundo grupo de los epitelomas pavimentosos en general fueron descritos por Krenpecher por primera vez en 1903, llamado en Alemania basalzellen carcinoma y en Francia epítelioma pavimentoso tubulado.

A la observación con un objetivo de poco aumento se presentan estos epitelomas con acúmulos de células epiteliales alargadas con una cavidad central, a diferencia de los espino celulares que presentan lóbulos.

Además el aspecto de las células epiteliales es alargado casi cilíndrico y recuerda las células de la capa basal de la epidermis. No se encuentra jamás los glóbulos córneos que es lo que le sirve para diferenciarlo del epiteloma espino celular; se introducen más profundamente en el dermis con formaciones alargadas que se anastomosan a menudo, jamás se encuentran espinas de Schron porque la evolución de estas células no llega a diferenciarlas.

EPITELIOMA DE CÉLULAS CILÍNDRICAS.—El epiteloma de células cilíndricas es un neoplasma de los más malignos que se conocen por su gran tendencia infiltrativa y las metástasis ganglionares y viscerales que produce, radican en el tubo digestivo: estómago, intestino, recto, en la vesícula biliar y conductos excretores de las vías biliares, en las mucosa uterina, cuerpo y conducto cervicales. Macroscópicamente se revela por abultamientos numulares de la mucosa que se ulceran rápidamente. De un aspecto gris rosáceo a la sección, rico, en jugo Cruveilhier y presenta un aspecto alveolar.

Microscópicamente estos epitelomas están constituidos por cavidades en forma de tubos cuyas paredes están formadas de varias hileras de células cilíndricas que lucen núcleos deformes vegetantes con carioquinosis atípicas, y además las paredes de estos tubos no siguen contornos definidos sino que son incompletas infiltrando tejido conjuntivo. Hay que tener mucha práctica para verificar el diagnóstico diferencial microscópico entre estos epitelomas y el adenoma. Además estas soudoglandulas se infiltran profundamente invadiendo la muscularia mucosa y luego la capa muscular del estómago, por ejemplo,

lo que no pasa nunca con un adenoma que jamás tiene tendencia invasora.

Estos epitelomas se presentan en dos variedades según la relación entre el tejido conjuntivo y el epitelial. Cuando hay predominio del tejido conjuntivo y el epitelial tenemos el epiteloma cilindrico encefaloideo y si hay predominio de tejido conjuntivo tenemos los escirros.

Estos tumores tienen gran tendencia a la metástasis viscerales principalmente el hígado y el pulmón. También se presenta en los huesos, cerebro y músculos.

Hay un hecho interesante que lo recuerda Malassez cual es que la metástasis se aproxima más al tipo de esta clase de tumor aunque el tumor primitivo se aleje de él.

EPITELIOMAS DESARROLLADOS EN EPITELIO GLANDULAR (CARCINOMA).—El carcinoma es una neoplasia glanduloide atípica, formada por células epiteliales sin segmentos de unión y una trama conjuntiva alveolar. Radica en casi todos los órganos glandulares pero son los más frecuentes en las mamas, el testículo y en las mucosas de las cuales las más frecuentes es el útero y estómago.

Desde el punto de vista microscópico el carcinoma está caracterizado por la presencia de focos blanco amarillento separado por una trama conectiva grasienta, más transparente. Cada uno de los focos están constituidos por gran cantidad de células epiteliales. Crecen siempre por infiltración y se generalizan por metástasis linfática, las cuales son las primeras en tomarse. Este tumor al practicar un corte resuma un líquido lectesente que no es otra cosa que el jugo canceroso de Cruveilhier.

Desde el punto de vista microscópico hay que distinguir dos clases de tejidos: el epitelial y el conjuntivo. El tejido conjuntivo se presenta en la forma alveolar formado por hacedillos conectivos y células conjuntivas fusiformes y estrellados, células cebadas de Erlich, células gigantes con varios núcleos con uno solo grande. En este estrema se presenta acá y allá capilares sanguíneos y se halla infiltrado de leucocitos.

Entre las mallas o alveolos dejados por el tejido conjuntivo se encuentra los nichos o nidos epiteliales que constituyen cordones epiteliales más o menos continuos que se enestomosan los unos a los otros pero también los hay aislados.

La estructura celular está constituida por abundante pro-

toplasma con vacuolas y leucocitos englobados, núcleos con figura de cariocinesis y las células no tienen entre sí ni filamentos de Ranvier ni semento, lo que hace que al menor contacto se desprendan y sean arrastrados por el plasma y llevados por los linfáticos explicándose de este modo la propagación por metástasis que hace tan peligroso este tumor.

Hay además abundantes vasos sanguíneos neoformados pero en el tejido conjuntivo intersticial, jamás en los nichos celulares no se encuentran ni nervios ni vasos linfáticos sino lagunas linfáticas.

Existen varias clases de carcinoma: el carcinoma simple, el encefaloide, el escirroso, el glandular, el mixomatoso, el melánico, el coloidal, y el carcinoma a células gigantes.

El carcinoma simple está caracterizado por islotes y cordones epiteliales que se encuentran en la trama alveolar del tejido conjuntivo.

El carcinoma encefaloide corresponde a una variedad de carcinoma en la que hay predominio del tejido epitelial sobre el tejido conjuntivo, de tal manera que los tabiques del estroma son muy delgados.

El carcinoma escirroso se presenta por el contrario del anterior con escasa cantidad de tejido epitelial y abundancia de tejido conjuntivo, es decir, que hay predominio de este sobre aquel, lo que le da una consistencia de escirro y le ha valido el nombre de escirroso.

El carcinoma glandular se caracteriza porque al microscopio presenta grandes masas epiteliales y en ciertos campos se observa un tejido glandular casi normal con muy pequeña diferencia tal como el no estar la pared del acini tapizada por una sola fila de células sino por varias y en parte se encuentran los fondos de saco repletos de células. Pero a pesar de este aspecto de un adenoma benigno evoluciona como un carcinoma, motivo por el cual se lo coloca en este grupo.

El carcinoma mixomatoso se caracteriza principalmente por el estroma, el cual sufre una modificación mixomatosa, pues, en lugar de encontrarse los principales elementos del tejido conjuntivo se encuentra una masa vítrea, mucosa, en la que existen células conectivas, fusiformes y estrelladas, cualidad por la cual se ha llamado mixomatoso a este carcinoma.

El carcinoma a células gigantes presenta en los nidos cancerosos células gigantes de gran talla y de núcleo voluminoso,

único, doble en fase de segmentación directa, lo que indica un gran poder proliferativo.

El carcinoma coloideo presenta alternando con los nidos epiteliales unos focos coloideos limitados por el estroma con la célula epitelial porque se puede perfectamente observar al microscopio la transformación protoplasmática de la célula en sustancia coloidea y luego poco a poco va sustituyendo los nidos epiteliales por dicha sustancia habiendo lugares en que todo un nido epitelial ha sido sustituido por sustancia coloidea.

Existe una variedad de carcinoma en que las células epiteliales presenta inclusiones de gran cantidad de melenina en el protoplasma pero estos granos de pigmento invaden también las células del estroma. Es una variedad sumamente rara, variedad que recibe el nombre de carcinoma melánico.

CISTOMA. — Esta variedad de epiteloma no merece colocarse entre los cánceres pero por encontrarse entre los epitelomas glandulares los cito de paso.

El cistoma es un tumor epitelial por lo general benigno que está constituido por la formación de grandes cavidades tapizadas por células epiteliales y llena de una sustancia albuminoidea o coloidea; el tejido conjuntivo sirve como elemento de sostén. Hay dos clases de cistoma: el papilífero y el simple.

El cistoma papilífero puede dar metástasis por implantación directa o por contacto y luego transformarse en un tumor maligno.

CORIOEPI TELIOMA. — El corioepitelioma, placentoma maligno, epitelioma ectoplacentario, desiduoma maligno, según lo llamaba Sanger en 1888 pero que fue una denominación que consagra un error y subsistió hasta 1895 en que Marchs confirmó que se trataba de un epitelioma y se lo designó corioepitelioma maligno.

El corioepitelioma maligno se puede presentar bajo dos variedades: una variedad en que la proliferación de las capas epiteliales que cubren las vellosidades y que se verifica conservando la relación que guarda con el estroma y resto de la vellosidad. El estroma puede presentar una transformación mixomatosa, este tumor constituye el epitelioma típico de las vellosidades coriales. Otras veces se presenta la proliferación de las capas epiteliales de la vellosidad corial formadas por las

células de Langhans, pequeñas células cúbicas y las células del sincitium constituídas por anchas placas multinucleadas; con una proliferación completamente atípica, que invade el estroma principalmente las células del sincitium aumentadas de volumen con sus núcleos múltiples que semejan mucho a las células gigantes que se encuentran en el sarcoma de mieloplaxias. Esta última variedad es la que constituye el verdadero corioepitelioma maligno, pues la primera es un verdadero epitelioma de las vellosidades coriales.

El corioepitelioma maligno es un tumor sumamente maligno pues invade rápidamente la pared uterina, llega hasta la serosa y produce metástasis en el hígado y el pulmón.

ENDOTELIOMAS.

Los endoteliomas son tumores constituídos por células endoteliales y radican principalmente en la pared de los vasos sanguíneos y linfáticos y en las serosas (meninges, pleura y peritoneo).

Está todavía muy discutida la individualidad del endotelioma. Desde la primera descripción de Robin de estos tumores en 1860 que él denominó epitelioma de las serosas, fue objeto de muchas discusiones y más tarde Cornil y Bauvier le denominaron sarcoma angiолítico, en las meninges. En 1882 Gaucher en su tesis doctoral dió una descripción de un tumor raro que llamó endotelioma del bazo, pero en 1902 Rivvert estableció la descripción definitiva de esta variedad de tumores.

Los endoteliomas son tumores muy raros, los más frecuentes son los de las meninges que se desarrollan a expensas de las células endoteliales aracnoideas y a expensas de los endotelios de los vasos de la pia madre. Estos tumores presentan a veces concreciones calcáreas que le dan un aspecto arenoso, lo que motivó para que Virchow les diera el nombre de Psamomas y Cornil y Ranvier lo llamaron sarcoma angiолítico.

Los endoteliomas están constituídos por dos clases de tejidos: el conjuntivo y el endotelial.

El tejido conjuntivo constituye el estroma más o menos abundante escaso en el endotelioma de las maninge: con todos los elementos de las células endoteliales están constituyendo cordones más o menos llenos, con todas las características de la célula endotelial y se nota de trecho en trecho glóbulos semejantes a los glóbulos epidérmicos del cancroide. Estos gló-

bulos están impregnados o concreciones calcáreas que es lo que le da el aspecto arenoso al tumor. El cemento de unión de las células endoteliales en estos tumores está constituido por una sustancia semilíquida hialina. La nutrición se verifica por medio de vasos de nueva formación que serpentean por el estroma conjuntivo.

Hay dos variedades de endoteliomas: el endotelioma perido o colesteatoma y el endotelioma fibroso.

La malignidad de los endoteliomas es constante, pero unos son más malignos que otros. El endotelioma de las meninges es de evolución lenta, motivo por el cual algunos lo consideraban como un tumor benigno, lo cual es un error.

El endotelioma de la pleura y del peritoneo son malignos o invaden rápidamente el tejido vecino principalmente el del peritoneo que evoluciona rápidamente con derrame ascítico hemorrágico.

También tiene importancia el endotelioma del bazo o enfermedad de Gaucher, que es sumamente raro.

FISIOLOGIA PATOLÓGICA.

La célula cancerosa no libera de sus conexiones como animales feroces escapados de su jaula. (Quervain).

Toda célula de un organismo cualquiera, está sujeta a una de las principales leyes biológicas fundamentales de nacer, crecer, multiplicarse y morir. Sólo la célula engendra la célula y luego de engendrada crece según leyes determinadas, se multiplica y muere.

Tomemos como tipo una célula del dermis. La capa generatriz o zona basal del dermis engendra una célula epitelial que va a formar parte de la capa de Malpighio, en esta zona toma conexión muy íntima con sus vecinas por medio de los filamentos de Ranvier y se va haciendo cada vez más excéntrica. A medida que se acerca más a las capas superficiales se va impregnando de queratina, va retrogradando, presenta menos indicio de vida, forma la capa o zona granulosa, luego el estratum lúcidum y por último llega a la epidermis y se descama abandonando en esa forma el organismo, de manera que un hombre durante su vida cambia en realidad muchas veces su piel.

No conocemos todavía el mecanismo íntimo por medio del cual se cumple esta ley, cuál es la fuerza vital que impulsa la reproducción celular, conocemos que el núcleo preside esta función, podemos seguir las transformaciones de este bajo el objetivo de un microscopio, pero ignoramos todavía el mecanismo íntimo del fenómeno.

La célula no es en ningún momento de su vida un elemento aislado, es un elemento solidario de las otras células del organismo, hay una influencia recíproca de una célula con otra, influencia que Bard llama inducción vital. Esta solidaridad es funcional y anatómica. La solidaridad funcional la presumimos por ciertos datos biológicos; la anatómica la hemos constatado con el microscopio, pues, existe un cemento de unión sólido o semilíquido que liga una célula con otra o hay filamentos como los de Ranvier que verifican la misma función.

Sin embargo existen ciertos tejidos en que este cemento no existe, las células se separan unas de otras siendo llevadas por los linfáticos o vasos a la sangre donde son destruidos por los leucocitos mediante su función fagocitaria.

Normalmente existe un equilibrio en la generación de la

célula y la destrucción de la misma y los productos de asimilación circulan en equilibrio estable con la sangre, cada célula absorbe sólo lo que necesita y elimina lo innecesario. Este justo medio de ser de las cosas, este equilibrio prodigioso es lo que caracteriza la vida normal de los tejidos.

Observemos qué es lo que pasa en la producción de un tumor. Una afección tumoral cualquiera, está constituida por hiperplasia o hipertrofia celular, es decir, que hay una generación exagerada de las células y tejidos donde radica el tumor y al mismo tiempo un aumento de la talla de cada elemento.

Cómo se verifica la generación normal celular?

La función generativa de la célula se puede verificar por división o por conjunción. La célulogénesis por división es la que se verifica ordinariamente en todas las células del organismo cuando es necesario repararlas, mientras que la conjunción es una célulogénesis extraordinaria que se verifica sólo para producir la primera célula del embrión; el óvulo fecundado.

La división celular se puede verificar por división directa o por división indirecta o carioquinesis.

La división directa o amitosis es la generación celular que se verifica sin transformación del núcleo, sino por partición directa de la célula; mientras que la generación indirecta o carioquinética se verifica por la metamorfosis estructural del núcleo que ha recibido el nombre de mitosis.

La mitosis o carioquinesis o citodiéresis es la constituida por una modificación nuclear, que representa varios matices de manera que no es posible sino didácticamente dar una plana uniforme.

No daremos más detalles sobre la reproducción carioquinética, pues es un fenómeno muy conocido y no creemos oportuno hacerlo.

Ahora bien, en una afección tumoral cualquiera qué modificaciones representa la reproducción celular normal?

Todo tumor está caracterizado, lo hemos dicho anteriormente, por la hipertrofia o hiperplasia celular, es decir que hay una reproducción celular mucho más activa que normalmente, la célula neoplásica se reproduce con mucha más precocidad que la normal y tiene además un período de vida más corto.

Efectivamente, la anatomía patológica por medio de la biopsia nos pone de manifiesto que la célula neoplásica presenta un núcleo más grande, en figura de carioquinesis pero esto

es principalmente lo que hay que tomar en cuenta, es una no reproducción celular precipitada, es decir, que repite más o menos las mismas modificaciones que verifica el núcleo normalmente, o en otros términos, que la hiperplasia se haga siguiendo el tipo de resolución carioquinética normal.

Efectivamente, no sólo hay una reproducción exagerada sino que esta manera de reproducción es normal, pues la carioquinesis que se encuentra en la célula neoplásica está muy lejos de seguir las leyes de la carioquinesis normal.

En primer lugar, la carioquinesis de una célula neoplásica cancerosa es una carioquinesis multipolar contrariamente a una célula normal que es bipolar. El número de polos puede ser tres, cuatro, cinco y más, lo que nos pone de manifiesto la lujuriosa reproducción celular, además la forma y el número de cariosomas y la división incompleta de la célula desemboca a la formación de la célula gigante a muchos núcleos.

Ahora, demos interpretación fisiopatológica a lo que nos pone de manifiesto la Anatomía Patológica.

La carioquinesis multipolar se encuentra en condiciones absolutamente normales en los tejidos del embrión, según he podido observarlo en muchas biopsias de embriones verificadas, es decir, que esto se verifica en un tejido de gran poder reproductivo, en un tejido de formación activa, de tal manera que su presencia en una neoplasia maligna no nos indica nada absolutamente sino que nos marca la mayor o menor actividad reproductiva.

Hanseman ha dado mucha importancia a la asimetría de las figuras de carioquinesis, participación desigual de los cariosomas, la formación a núcleos hiper cromáticos, de tal manera que no se podría al fin, como sucede normalmente, clasificar a qué tipo de mitosis corresponde una célula, pues, un tipo celular cualquiera siempre responde a un solo tipo de carioquinesis, es decir, que se rompe la diferenciación que establece desde el huevo en el desenvolvimiento normal de la misma, es decir, la prosoplasia desembocando a la anaplasia de Hanseman pero no solamente en los tumores malignos sino también en los benignos y en cualquier manifestación de reproducción celular de una célulogénesis patológica activa, que se encuentra en otras afecciones aún no tumorales, en meros fenómenos inflamatorios.

Pero no es solo el hecho de una reproducción celular activa

con mitosis patológica sino el estado anárquico que llama Letulle, en virtud del cual la célula cancerosa tiene la propiedad de poder desligarse de las relaciones anatómicas y fisiológicas que conserva con las células del resto del organismo y la capacidad que tiene para lejos de su cuna y de su medio, poder reproducirse de una manera autónoma.

Esto es lo que en mi concepto caracteriza fisiológicamente la célula cancerosa. Toda célula que por cualquier motivo pierde sus relaciones con las vecinas siendo arrastrada por la corriente linfática muere. No sucede esto con la célula cancerosa. Este es un hecho único en la Patología, hecho que desgraciadamente no nos podemos explicar de una manera definitiva.

El fenómeno de que una célula de un tumor acarriado por la sangre o la linfa se detenga en cualquier punto del organismo y allí dé origen a un nuevo tumor de la misma naturaleza el cual ha recibido el nombre de metástasis, es la única condición que nos puede servir clínicamente para hacer el diagnóstico diferencial entre un tumor benigno y otro maligno.

Hay dos clases de metástasis, la metástasis por vía linfática y la metástasis por vía sanguínea. La metástasis por vía linfática se encuentra principalmente en los epitelomas y la metástasis por vía sanguínea es más particular de los sarcomas.

Nosotros sabemos que los tumores epiteliales carecen de vasos los cuales solo llegan hasta el estroma conjuntivo, de manera que la nutrición de las células de un tumor epitelial se verifica por medio de las lagunas linfáticas; de aquí que una célula epitelial de un carcinoma por ejemplo se desprenda y sea llevada por la corriente linfática hasta el ganglio de la región correspondiente, en este ganglio la célula se detiene, comienza a proliferar y da origen a un nuevo tumor de la misma naturaleza histofisiológica por el tumor primitivo, de tal manera que no se trata de otro tumor o mejor dicho de otra neoplasma de distinta clase que la anterior sin el mismo tumor o está sembrado en el ganglio correspondiente a la región; parece que el ganglio verifica su reacción ante esta invasión pero no tarda en ser tomado en su totalidad invadiendo otro ganglio hasta tomar el paquete y luego avanzar la célula epitelial cancerizada por la corriente linfática a otro grupo ganglionar sembrando acá y allá la neoplasma primitiva.

En el sarcoma, como se trata de un tejido conjuntivo rico en vasos la metástasis se verifica por vía sanguínea principalmente y se localiza en las vísceras de tal manera que en este caso es visceral mientras que en los epitelomas es ganglionar la metástasis.

El mecanismo es el mismo, pero el hecho interesante es que la metástasis sea un nuevo tumor completamente idéntico al primitivo, así por ejemplo, es también de la misma variedad fusocelular la metástasis cuando se trata de un sarcoma fusocelular, aunque esta sea pulmonar.

Mientras estos fenómenos se verifican, el organismo afecto de esta cantidad mórbida, manifiesta su desequilibrio orgánico por un síndrome muy conocido que se denomina caquexia.

Qué es la caquexia? Según Menetrier la caquexia cancerosa es la repercusión del cáncer sobre el organismo. La caquexia cancerosa es mucho más marcada en los epitelomas que en los sarcomas, pues no es una regla general, sino depende más bien de la categoría funcional del órgano en que se desarrolla.

La caquexia cancerosa se traduce clínicamente por un estado anémico, muy especial, que da a los tegumentos un tinte amarillo pajizo característico, muy notable principalmente en el cáncer del útero, en el del estómago que es menos marcado en el de la boca, lengua y piel. Este color amarillo pajizo va acompañado a una ligera subictericia, un edema blando de la cara la que está abotagada todo acompañado de una emanciación general del organismo.

Este síndrome que constituye la caquexia cancerosa es tomada por algunos como una intoxicación crónica, pues la anemia, la pérdida de fuerzas, el adelgazamiento, los trastornos digestivos, etc., se encuentran en muchas intoxicaciones crónicas. Pero este concepto está muy lejos de la realidad, si bien es cierto que la destrucción protoplasmática puede provocar un proceso tóxico del organismo no la vamos a tomar para explicarnos la caquexia desde el punto de vista de la Anatomía Patológica. Es un hecho perfectamente bien observado que la caquexia no marcha de acuerdo con el grado de destrucción celular, pues, en mis observaciones en algunos casos como el del enfermo Leonidas García de la cama N^o 17 de San Miguel a pesar de que tenía totalmente destruido el pene por un epiteloma no manifestaba adelgazamiento ni decaimiento de las

fuerzas ni tampoco el tinte amarillo de la caquexia; mientras que otros cánceres tomados a expensas de células de ciertas vísceras como el hígado por ejemplo repercute más rápidamente en el organismo como que se tratara en este caso de trastornos provocados en este órgano, el cual a su vez va a repercutir en el organismo.

La caquexia cancerosa creo yo, comienza mucho antes que el cáncer, la caquexia cancerosa existe en el estado precanceroso y se manifiesta más cuando la neoplasia está en su perfecto desarrollo no por la neoplasia en sí sino por el desequilibrio orgánico que se ha producido, desequilibrio que modifica la *constitución orgánica* para hablar con Pende, *constitución orgánica* que se encuentra modificada ya antes de que aparezca la neoplasia y que puede persistir aunque se haya tratado el tumor.

Manifestación a este desequilibrio; de ese trastorno bioquímico tan complejo, y que hoy gracias a Angel H. Roffo conocemos en algo y que es a no dudar el causante del proceso; es la caquexia.

El desequilibrio biológico producido en este estado precanceroso no nos es posible percibirlo clínicamente de una manera franca, pero que la costumbre de ver repetidas veces a esta *constitución* cancerosa nos hace despertar en nuestra mente la sospecha que tal individuo es un terreno abonado para producir una neoplasia maligna. Este trastorno metabólico físico-químico podemos hoy ya investigarlo por la repercusión que ejerce sobre el suero sanguíneo en su repercusión química o su modificación física; trabajos iniciados en el Instituto de Medicina Experimental para el estudio y tratamiento del cáncer en Buenos Aires.

En un folleto titulado "El terreno biológico en el cáncer" el doctor Roffo, dice que en el canceroso hay una modificación del terreno debido a un trastorno del metabolismo, trastorno que adquiere un gran valor indiscutible en el período precanceroso.

"Esta modificación sería provocada por numerosos factores, que dependen de las funciones endócrinas, trastornos producidos por la edad, la profesión, intoxicación crónica así como también de procesos crónicos que modifican profundamente el organismo; sífilis, tuberculosis, etc., etc. (Boletín del Institu-

to de Medicina Experimental, N° 25, diciembre de 1930—Dr. Angel H. Roffo)''.

El Dr. Roffo en sus trabajos profundos verificados al respecto ha podido apreciar las modificaciones que experimentan los animales para la receptibilidad de un tumor maligno experimental según diferentes factores como nutrición, medio, raza, etc.

Respecto a la raza, podemos citar los trabajos verificados por Otto Peiper en Alemania y Hoffmann en EE. UU., la raza con que se desarrollan los tumores malignos en los negros de Africa.

A qué se debe esta relativa inmunidad para el cáncer y la preferencia de ciertas razas como la vasca según dice Roffo? Esto se debe seguramente a un equilibrio bioquímico de su organismo que regula el metabolismo de ciertas sustancias de las cuales conocemos algunas gracias a Roffo. Este investigador insiste en la exigencia de la célula cancerosa para poder reproducirse aún en animales de laboratorio, no solo necesita de una especificidad animal, es decir que corresponda a la misma especie, sino que necesita que sea de la misma raza y aún del mismo creadero y condiciones análogas de vida, bastando el cambio de cualquiera de estas condiciones para que el desarrollo del tumor disminuya su probabilidad.

Roffo narra un caso de unos ejemplares de tumor que manda a Rio Janeiro y a Montevideo a pedido de unos investigadores, pero al tratarse de verificar el pasaje a la rata de estos lugares había mucha resistencia a pesar que en el Instituto de Buenos Aires desarrollaban el 10%.

Todo nos habla a favor de una modificación del terreno, de un metabolismo modificado, que es lo que llaman algunos predisposición, pero que en la realidad es otra cosa; motivo por el cual a pesar de irritaciones e intoxicaciones crónicas no se produjo la neoplasia si el terreno biológico no estaba preparado.

Este desequilibrio humoral profundo, que es probablemente el primun novens de la producción de la neoplasia, es el que se presenta en el organismo en el periodo precanceroso, y que luego se acentúa más y más traduciéndose clínicamente por un empobrecimiento del organismo, que conduce a la caquexia, de manera que en esto no debemos ver una intoxicación producida por la destrucción celular sino la traducción de un desequilibrio humoral que afecta profundamente la economía.

Este trastorno del bioquimismo humoral os podemos decir, la génesis del cáncer o al menos así lo hacen pensar gran número de hechos u observaciones. La manifestación tumoral misma no es más que un estudio de evolución, de allí el gran error de creer que tratando localmente una neoplasia se cura dicho organismo, pues, esta lesión aunque llega a cicatrizar existiendo el terreno modificado el individuo puede volver a manifestar su neoplasia en la misma u otra región.

Hemos comenzado este capítulo de Fisiología patológica con el estudio de la manifestación tumoral por seguir la corriente general, pero con el convencimiento de que dicha manifestación no es sino la segunda etapa, una manifestación externa de desequilibrio humoral existente ya anteriormente, que constituye el precáncer.

Tratar de determinar los tist que caracterizan la fisiología del primer estadio de esta afección, es llegar por camino científico y seguro a conocer más el proceso canceroso.

El Dr. Roffo después de una larga experiencia llevada a cabo en su Instituto ha logrado determinar el valor preponderante que tienen los lipoides en el suero sanguíneo, como una manifestación del desequilibrio humoral generador del cáncer. Entre estos lipoides principalmente la lecitina y la colestirina desempeñan el papel predominante.

En un trabajo titulado la "Colesterina en la piel" el Dr. Roffo ha determinado la Colesterina tisular de la piel en ciertas regiones; cara, abdomen y extremidades, llegando a la conclusión que el porcentaje de colessterina es mayor en los tejidos de la cara que en los del abdomen; mayor en las partes expuestas que en las cubiertas coincidiendo esto con la mayor frecuencia de neoplasias malignos en la cara que en el abdomen.

Por otro lado, verificando la colessterinemia en distintos estadios en un trabajo titulado "La colessterinemia según la edad en relación con el desarrollo del cáncer" publicado en el Boletín del Instituto Experimental N° 11, de febrero de 1926; por una amplia estadística ha demostrado que a partir de los cuarenta años hay una lapercolessterinemia en cuyo máximos se llega a los 55 o 60 años.

Roffo se pregunta: "Se puede considerar esta hipercolessterinemia como factor predisponente en el desenvolvimiento de la neoplasia?" No se puede contestar de una manera definitiva

continúa Roffo, pues gran número de experiencias nos llevan a encontrarnos con una relación entre el conocimiento y la coles-
terinemia, puesto que llegando a determinar en una mujer em-
barazada la coles-terinemia se encuentra esta aumentada por el
crecimiento del feto que crece necesitar de este lipoide para
edificar su organismo.

El coeficiente lecitina o coles-terina es el regulador del equi-
librio orgánico; encontrándose que la lecitina varía muy poco
en el suero normal y canceroso mientras que la coles-terina va-
ría más, de tal manera que de ella depende las oscilaciones en
el coeficiente lecitina o coles-terina es decir, el equilibrio legal.

Efectivamente dice Roffo, es al rededor de los 50 años que
se desarrollan los tumores malignos, coincidiendo este con el
aumento de coles-terina en esta edad.

La fisiología patológica, es decir el mecanismo patológico de
esta afección, es pues muy complejo y las adquisiciones que se
han verificado en la última década nos ponen en un plano mu-
cho más cierto y real y debemos confesarlo que dentro de muy
poco tendremos ya un conocimiento más perfecto de la fisiología
patológica de la neoplasia maligna.

(Continuará).