

LAS CONDICIONES HUMORALES DE LA CANCERIZACION

por los Profesores

A. REMOND

MARCEL SENDRAIL

Catedrático de Clínica Médica Antiguo interno de los Hospitales
de Toulouse

El fenómeno neoplásico difiere hasta tal punto de los restantes procesos morbosos y escapa de tal modo al determinismo patológico común que nunca abordaremos su estudio con bastante prudencia y rigor crítico.

Se admitía generalmente hasta estos últimos meses que el cáncer era una afección primitivamente local sin repercusiones en el organismo, que tenía su origen en formaciones paucicelulares muy reducidas, siendo posible atribuir a menudo su aparición a acciones patógenas circunscritas y puramente irritativas.

Podía sin embargo objetarse que esta concepción localista explicaba muy insuficientemente la realidad. El hecho de que los fracasos de la exéresis quirúrgica, aún precoz, fuesen la regla, constituía una circunstancia difícil de conciliar con semejante hipótesis.

Por otra parte, no ha podido negarse jamás el papel importante que desempeña el terreno en la patogenia de los tumores malignos. Se manifiesta en la predisposición cancerosa de ciertas razas, de ciertas familias y de ciertos individuos, en contraposición con la inmunidad relativa de otros; en la mayor frecuencia de las neoplasias en determinadas edades, especialmente en la senectud, y en la influencia de ciertos estados fisiológicos, como el embarazo y la lactancia, o morbosos, como la sífilis o la diabetes.

Estas consideraciones nos han incitado a proseguir el estudio experimental de los orígenes del cáncer, esforzándonos en explorar la fase precancerosa y los estadios iniciales de la cancerización utilizando los nuevos métodos de determinación del epiteloma espino-celular en el conejo, mediante el embadurnamiento de la piel con alquitrán de hulla. Nos limitaremos a exponer las principales conclusiones a que hemos llegado, después de un trabajo de cerca de dos años en el Laboratorio de la Clínica Médica de Toulouse, sobre cincuenta sujetos de experimentación. El detalle de la experimentación ha sido expuesto en un trabajo anterior de uno de nosotros (1).

I.—MECANISMO DE LA ACCIÓN CARCINÓGENA DEL ALQUITRÁN

Hasta el presente se había considerado al cáncer del alquitrán como el prototipo de los tumores de irritación derivados únicamente de hiperplasias inflamatorias o traumáticas limitadas.

No compartimos en modo alguno esta opinión. Nuestra tesis se halla autorizada por dos órdenes de argumentos:

1.—Ocurre a menudo que ciertos tumores malignos

se desarrollan por fuera de las zonas sometidas al embreadamiento. Hemos observado este hecho repetidas veces. MERTENS señala también esta circunstancia. MOELLER provoca epitelomas de pulmón en la rata mediante aplicaciones de alquitrán en la nuca. LIPSCHÜTZ hace notar la existencia de *acantosis* muy acentuadas, distribución anormal de las *dopaóxidas* y a veces formas claras de atipia celular, a nivel de fragmentos de piel retirados lejos de las regiones embreadas.

Aparte de ello, MURRAY y WOGLOM habían establecido ya, hace tres años, que los injertos autólogos de los papilomas del alquitrán sufren la degeneración maligna, a pesar de su implantación secundaria por fuera de los territorios embadurnados, en la misma fecha que los tumores testigos que continúan en los sitios de origen. MURPHY y MAISIN comprueban por su parte que los injertos de adenoepiteloma prenden sobre todo en las ratas previamente embreadas, y MAISIN y MASSE consignan que los progresos del carcinoma son más rápidos en las ratas simultáneamente inyectadas y embadurnadas. CARREL, por último, observa que el suero de gallinas tratadas por el alquitrán determina en contacto con el principio de Rous proliferaciones particularmente activas.

2.—Por nuestra parte hemos evaluado además las diversas constantes químicas y físico-químicas del plasma en el curso de las diversas fases de evolución tumoral: glicemia, metabo'ismo nitrogenado, metabolismo de los lípidos (colesterina, lecitina, ácidos grasos, insaponificable X), pH, reserva alcalina y calcio ionizado. Hemos así comprobado la existencia de modificaciones precoces, profundas y siempre idénticas que parecen traducir una alteración primitiva y específica de medio humoral, desarrolladas bajo la influencia del alquitrán y que caracterizan el advenimiento del epiteloma. Estas modificaciones proporcionan una definición más precisa de este estado de preparación para el cáncer (*Krebsbereitschaft*) del que ha hablado recientemente LIPSCHÜTZ.

Tales hechos nos inducen a suponer la colaboración de dos factores en el origen de todo epiteloma de alquitrán:

a) Una irritación epitelial, harto grosera y no específica, que sensibiliza localmente las células y las predispone para desórdenes ulteriores. Según DUSTIN estas primeras sollicitaciones morbosas son reveladas por la multiplicidad de las mitosis y además por procesos de *acantosis* y de hiperqueratosis (2).

b) Una alteración humoral específica que convierte las células crónicamente irritadas en células malignas propagando en las zonas de hiperplasia malpighiana esta especie de anarquía de los tejidos que caracteriza el carcinoma.

Hagamos notar de paso que, con posterioridad a haber sido lanzada por nosotros esta concepción, hace ya más de un año, hemos tenido conocimiento de trabajos

(2) ¿Es lícito concebir que esta predisposición localmente adquirida para el cáncer se extiende a todas las células malpighianas del organismo de la misma manera que la inmunidad adquirida mediante contacto de algunas células con la vacuna se extiende según BESBEDKA a todo el aparato tegumentario (cuti-inmunidad?).

(1) Marcel SENDRAIL.—Etudes de carcinologie experimentale. Thèse de Toulouse 1925. Bonnet, imp. edit.

que demuestran que numerosos carcinólogos, LIPSCHÜTZ, MAISIN y CARREL entre los más autorizados, llegan por otros caminos a idénticas conclusiones.

“El cáncer del alquitrán es la expresión epitelial de un trastorno general del organismo” (LIPSCHÜTZ).

“El alquitrán no obra por mera irritación local, que puede ser producida por otro agente cualquiera, sino determina en las células que presentan ciertas condiciones de actividad el desorden del metabolismo que constituye la malignidad” (CARREL).

II.—NOCIÓN DE MALIGNIDAD BIOLÓGICA

BANG y LEITCH han propuesto designar con este nombre un estado transitorio durante el cual el cáncer que no adquiere sino secundariamente *realidad morfológica* se presenta ya como fenómeno necesario aunque todavía virtual. Este estado corresponde sin duda a una *realidad humoral* que no ha podido ser definida todavía.

Nuestras investigaciones permiten precisar ciertos elementos constituyentes de este estado humoral. Hemos comprobado, en efecto, que una fuerte acidez iónica, una tasa elevada en ácidos grasos y una disminución de los lipoides colesterínicos y fosforados caracterizan un medio físico químico esencialmente favorable para la multiplicación patológica. La sola inversión de concentraciones relativas de los diversos lipoides basta para que, alterándose la permeabilidad de las membranas, se turben profundamente los cambios nutritivos celulares y se rompa el ritmo funcional intracelular, lo que explicaría todas las desviaciones y todas las atipias.

¿No nos brindan las experiencias, bien conocidas hoy día, sobre la pertenogénesis provocada ejemplos semejantes de estímulos celulares por modificaciones de la estructura físico-química del medio? ¿Sería osado el pretender que *el estado de malignidad biológica depende sobre todo de las condiciones de equilibrio iónico y de equilibrio lipóide del plasma?*

Mencionemos un hecho que merece quizás un comentario: la comparación de los resultados de nuestros diversos análisis demuestra a menudo que estas variaciones no adquieren su máxima intensidad, como podría creerse, cuando el carcinoma se halla en su apogeo sino en sus estadios iniciales.

Es posible que el nacimiento y la evolución de los neoplasmas no sean fenómenos del mismo orden ni sometidos a idéntico determinismo. CARREL lo cree así cuando hace observar que la resistencia de un individuo a la formación de una neoplasia no se halla en relación con su resistencia al desarrollo de la misma. Así vemos que su formación es fácil y el desarrollo difícil en los viejos y que en los jóvenes la menor frecuencia y la rapidez excesiva traducen el hecho inverso.

La aparición del cáncer parece que constituye una realidad patológica independientemente que corresponde a una especie de *crisis humoral específica*; los trastornos ulteriores parecen ser la propagación ampliada de este quebranto primitivo, de esta *carcinofanía*.

III.—NOCIÓN DE “PREDISPOSICIÓN PARA EL CÁNCER”

Nos hemos referido anteriormente a argumentos to-

mados de los datos clínicos para justificar el valor patogénico del factor terreno. Es tan difícil negarlo como difícil es también justificarlo con exactitud ya que los caracteres del estado de predisposición para el cáncer son todavía considerados como oscuros y contradictorios.

Nos hemos esforzado en precisar algunos de ellos. Las vaciaciones en el equilibrio endocrino ocupan lugar preponderante en la mayor parte de idiosincrasias carcinógenas. Hemos comprobado, en efecto, que un déficit de hormonas tiroideas favorece las multiplicaciones celulares excesivas y desordenadas y que, por otra parte, la integridad de las funciones esplénicas es necesaria para la defensa del organismo contra el proceso neoplásico.

Las modificaciones del metabolismo basal y de la calcemia iónica, la acción de las resecciones simpáticas, prueban además que no es indiferente el conocimiento del sentido habitual de las variaciones del tono neurovegetativo, ya que el carcinoma no se desarrolla con facilidad si no le favorece un determinado predominio vagotónico.

La receptividad para el cáncer es pues, por otra parte, la resultante de las sinergias neuroglandulares.

Nuestras investigaciones se han ceñido exclusivamente al epiteloma determinado por el alquitrán. Las conclusiones deducidas deben ser pues únicamente aplicadas al epiteloma, por el alquitrán. No es incumbencia nuestra generalizarlas.

Se pensará quizás que este cáncer es generalmente considerado como el menos nocivo y el más limitado de todos los epitelomas, citándose precisamente como tipo de los tumores irritativos. A pesar de todo si un estudio detenido del mismo lo reputa como manifestación local de un vasto trastorno humoral, ¿qué opinión deberemos tener del cáncer humano?

¿Las definiciones, quizás menos imprecisas que nuestros análisis y experiencias, permiten incorporar a la patología humana estas nociones tan complejas de “malignidad biológica” y de “receptividad para el cáncer”? Todo parece atestiguarlo. Fuera de desear sobre todo que sirviesen de pauta para establecer en definitiva una serología del cáncer y aún del pre-cáncer.

Como vemos, nuestro propósito experimental ha sido sobre todo la determinación de las condiciones de la cancerización. No hemos intentado describir ni analizar su *realidad*. Hemos temido el peligro de las hipótesis ficticias y la arbitrariedad de los sistemas.

Sin embargo, en una serie de notas aparecidas en este mismo año, propone CARREL una interpretación del problema que, aun siendo hipotética, concuerda demasiado con los hechos observados por nosotros para que dejemos de tomarla en consideración.

CARREL realiza *in vitro* la transformación de los macrófagos normales de la sangre en elementos sarcomatosos de una malignidad extrema. Utiliza ordinariamente para ello el principio de Rous, pero el extracto

de un sarcoma obtenido en la gallina mediante el alquitran tiene asimismo eficacia análoga.

Ello permite negar al principio de Rous las cualidades de virus y admitir que los agentes más diversos como el alquitran, el arsénico, los productos de origen bacteriano o helmíntico y aún las irradiaciones físicas pueden determinar en el equilibrio celular alteraciones semejantes.

La propagación de este trastorno celular en el seno mismo de los cultivos sería un hecho inexplicable si no nos fuera dable compararlo con los que TWORT o d'HERELLE han puesto en evidencia. Se sabe en efecto que las *lisis transmisibles* no serían debidas según BORDET a principios vivientes exógenos sino que consistirían en verdaderas *autolisis hereditarias* de célula a célula, trastorno específico con predominio de procesos de desasimilación acentuados a cada generación nueva. En el cáncer las sustancias que estimulan la proliferación y que CARREL denomina *tréfonas* serían liberadas por auto-lisis celular indefinidamente transmitida.

Así pues el crecimiento patológico de los tejidos está ligado estrechamente a su propia degradación del mismo modo que precisa, durante la metamorfosis de los insectos, una histolisis preva para la formación del organismo adulto.

“La malignidad de una célula puede ser, pues, considerada como un desorden del metabolismo que se propaga a sí mismo” (CARREL).

Es fácil establecer, como hemos visto, una correlación entre este desorden del metabolismo celular y las alteraciones del equilibrio humoral. Los agentes más variados, físico-químicos o animados son verosimilmente el origen de estas alteraciones; quizás las mismas ondas electro-magnéticas y las diversas modificaciones del eter ejercen sobre las germinaciones monstruosas del cáncer una influencia que desdeña demasiado la patología tradicional.

Cualquiera que sea, en definitiva, su mecanismo íntimo no insistiremos nunca demasiado, a pesar de lo mal definido del concepto en el momento actual, sobre la *preponderancia de los trastornos del metabolismo humoral en la carcinogénesis*.

IDEAS MODERNAS SOBRE LOS TEMPERAMENTOS

por el Dr. E. MIRA

Del “International Committee of Psychologists”
Médico del Servicio Municipal de Psiquiatría
(Barcelona)

El ejército médico, en su lento progresar por la inmensa espiral que constituye el camino de la Ciencia, se ha detenido frente a un punto, ya casi olvidado, y que ahora, al considerarlo desde una nueva espira, parece ser prometedor de mejores frutos; nos referimos a la clásica *teoría de los temperamentos*.

¿Quién no conoce las ideas de HIPÓCRATES y de GALENO sobre los temperamentos? Sería ocioso recordarnos, y no obstante es lo cierto que hace unos cuantos años se consideraban ya de un modo desprecia-

tivo, conservándolas—todo lo más—como una reliquia indicadora de la ingenuidad de aquellos cerebros primitivos (?) que creían ver representado en todo hombre los cuatro elementos fundamentales del Globo: el aire, el agua, el fuego y la tierra.

Más recientemente, con el asombroso avance de la química biológica, y en particular con el más completo de los procesos del metabolismo, y de las actividades glandulares endocrinas, tan viejas ideas han sido remozadas. Los conceptos de *constitución*, *diátesis*, *temperamento* y *carácter* vuelven a imperar en una gran cantidad de trabajos científicos; las causas predisponentes, las “predisposiciones morbosas” vuelven a reclamar sus derechos sobre las causas ocasionales o desencadenantes, y esto no solo en las enfermedades de la nutrición, sino en el campo más preciso de las enfermedades infecciosas, en las cuales el descubrimiento de los agentes causales directos parecía haber excluido la importancia de esta diferenciación.

Consiguientemente nos hallamos en un período de renovación de valores y de lucha intensa en determinadas cuestiones concretas; citando al azar recordaremos, por ejemplo, las discusiones hoy en día planteadas respecto del problema patogénico de la parálisis general, de la tabes y, en general, de las manifestaciones metalúéticas (con el obligatorio apéndice de la unidad o la dualidad de los virus sífilíticos), la legitimidad de existencia de la diátesis exudativa, la patogenia del raquitismo, la especificidad reaccional de la piel en diversas dermatosis, la epileptoidia, el estudio de los grupos sanguíneos, del choque coloidoclásico, de algunas avitaminosis, etc., etc. En todos estos asuntos interviene, directa o indirectamente, la noción del temperamento, con su inseparable secuela de la diátesis y de la especificidad de las predisposiciones morbosas. Desgraciadamente reina hoy en día una gran confusión de lenguaje en este aspecto; la misma palabra temperamento es utilizada con acepciones muy distintas incluso por autores de valía y de notable precisión de juicio. Por esto creemos necesario, antes de pasar adelante, tratar de fijar lo mejor posible el significado que vamos a dar a los 4 conceptos que pudiéramos denominar fundamentales de estos estudios *constitución*, *temperamento*, *diátesis* y *carácter*.

Bajo el nombre de *constitución* la mayoría de los autores se muestran conformes en designar al que pudiéramos denominar *tipo corporal* del sujeto, es decir, un conjunto de caracteres morfológicos, bioquímicos y hasta, si se quiere, fisiológicos, que son transmitidos por la *herencia* y constituyen, por así decirlo, la síntesis estática del organismo.

Con la palabra *temperamento* parece designarse preferentemente la resultante funcional de la constitución, es decir, *el modo como el organismo tiende a reaccionar ante todos y cada uno de los estímulos*.

El concepto de *diátesis* entraña ya la noción de lo morboso y viene a ser sinónimo del de *predisposición patológica de reacción*.

Finalmente, el *carácter* es un término que se emplea casi exclusivamente en una acepción psicológica y sirve para designar *el tipo predominante de reacción psíquica* del sujeto, tal como se ha ido constituyendo en el curso de su vida (bajo la influencia no solo de su