

POTASIO, DIVISIÓN CELULAR Y CANCER

por los doctores

A. RÉMOND (de Metz)

Profesor de Clínica Médica

de Toulouse

E. CANTEGRIL

Interno de los Hospitales

Las modificaciones del metabolismo del potasio han sido estudiadas por algunos autores durante el curso del cáncer. Se han practicado dosificaciones, por una parte sobre el tejido canceroso, por otra parte en la sangre de los enfermos portadores de tumores malignos.

1.º Potasio en el tejido canceroso.

Las primeras investigaciones fueron hechas en 1904 por BECHE. Este autor estudia la cantidad total del tejido canceroso y observa que el total de potasio aumenta en los tejidos de estructura neoplásica. En 1905, CLOWES y FRISHIE; en 1921, WATERMAN, el año siguiente ROHDENBURG y KREHTSIEL renuevan este asunto. Numerosos análisis practicados lo mismo en los tejidos cancerosos humanos que sobre los injertos experimentales del animal, parecen demostrar que hay cierto paralelismo entre el contenido en potasio de un tejido canceroso y su malignidad.

Este hecho es sobre todo verdad en cuanto a la rapidez de crecimiento de los injertos experimentales de la rata y del ratón. Resultados análogos se obtienen de una manera indirecta por LOEPER, TURPINE y ZIZINE, y por ROFFO y DEGIORGI, que estudian la conductibilidad eléctrica de los tejidos.

Del conjunto de estos estudios se pueden sacar las conclusiones siguientes:

a) *En el hombre.* Existe un cierto paralelismo entre la cantidad de potasio y la malignidad del cáncer. El potasio disminuye en las partes necrosadas o en vías de regresión; aumenta en los tumores en vías de desarrollo rápido.

b) *En el animal.* Hay igualmente un cierto paralelismo entre el aumento total del potasio del cáncer injertado y el número de injertos positivos por una parte y la rapidez de crecimiento por otra.

El total del potasio varía, pues, al mismo tiempo que la actividad proliferativa del tejido canceroso. Esta concordancia no parece ser específica del cáncer, pues ROFFO y DEGIORGI obtienen los mismos resultados dosificando el potasio en los tejidos en vías de proliferación fisiológica: tejido del embrión del ratón o de animal joven.

Estas experiencias no permiten, sin embargo, establecer cuál es, de estos dos fenómenos, el que sea primitivo.

2.º Potasio en la sangre de los cancerosos.

Las investigaciones sobre el potasio en la sangre de los cancerosos son escasas.

WATERMANN, THEISSSET, BENEDIC, han hecho dosifica-

ciones en el suero. Y puede decirse que no han encontrado modificaciones en los cancerosos.

A. RENAUD ha hecho las mismas investigaciones, operando sobre la sangre total. Ha encontrado un aumento total de potasio, pero estos resultados no son constantes (el 50 por 100 de los casos). Las variaciones del total del potasio no dependen del lugar, ni de la variedad del tumor.

INVESTIGACIONES PERSONALES

Hemos emprendido el estudio del potasio en la sangre de los cancerosos. Hemos utilizado el método microquímico de determinación del potasio por medio del cobaltinitrito de sodio por el procedimiento de dosificación volumétrica siguiendo la técnica preconizada por LEULIER.

Primeramente hemos deducido los resultados siguientes:

Tasa normal de potasio:

En el suero: 0,20 a 0,30 gr. por litro.

En la sangre total: 1 gr. 50 a 3 gr.

En los glóbulos: 6 gramos aproximadamente.

Damos en el cuadro siguiente una serie de investigaciones destinadas a establecer las cifras medias, donde se hallará un hecho particularmente interesante, dada la enorme diferencia que existe entre el total de potasio del suero y el de los glóbulos, las variaciones volumétricas de los glóbulos, o mejor dicho la anemia, condicionan la cantidad de potasio en la sangre total. Los resultados basados en la dosificación de potasio en la sangre total de los cancerosos (en los cuales la anemia es de tal suerte variable) se prestan a tanto error, que nosotros por nuestra parte nos hemos visto obligados a abandonarlos.

VOLUMEN GLOBULAR	POTASIO EN GRAMOS POR LITRO		
	Sangre total	Glóbulos	Suero
17	1'74	6'86	0'23
31	2'30	6'76	0'26
37	2'68	6'11	0'36
39	2'50	5'69	0'27
41	2'73	5'98	0'28
42	3	6'24	0'27
43	2'90	6'66	0'30
44	3'21	6'86	0'32
48	2'94	6'37	0'27
50	2'99	5'92	0'28
52	2'94	5'69	0'25

Hemos emprendido, pues, el estudio del potasio en el suero y en los glóbulos de los cancerosos.

1.º SUERO. (1) Hemos practicado 62 dosificaciones en el curso de cánceres de regiones variadas y en edades diferentes.

En 62 % de casos la tasa del potasio es normal (0'20 a 0'30).

En 25 % de casos hay un aumento muy ligero (0'35).

En 13 % de casos solamente, hay un aumento manifiesto (0'35 a 47).

Hacemos notar que estos 13 % pertenecen a cancerosos en el período caquéctico. Este hecho es de primera importancia. Está permitido pensar en efecto, que esta hiperkaliemia es debida a la insuficiencia renal que existe verosímilmente en estos caquécticos. D'ESPINE, LECORCHI y TALAMON, OLENCA, PAYAN y J. BERTHIER (y nosotros mismos) (2), han establecido que existe una hiperkaliemia en el curso de la insuficiencia renal.

2.º GLÓBULOS. (3) Nuestros primeros resultados pertenecen a 48 cancerosos que hemos comparado con 16 sujetos no cancerosos.

En los normales, la cifra media es 6'06; las cifras extremas 4'50 y 6'88.

En los cancerosos, la cifra media es de 6'76; las cifras extremas 5'64 y 9'19.

Existe una hiperkaliemia globular en más de 83 % de casos en los cancerosos.

Notamos que los cancerosos en los cuales la hiperkaliemia no es tan visible, son los enfermos atacados de cáncer de la cara. En estos últimos en efecto, atacados de epiteloma de evolución lenta y con tendencia proliferativa atenuada, la resonancia de la neoplasia sobre la kalemia es muy poco marcada.

Estos resultados son, pues, paralelos a los encontrados en el tejido neoplásico.

ENSAYO PATOGENICO

Las modificaciones importantes de la tasa del potasio en los cancerosos deben referirse a la influencia favorable de este metal sobre la división celular *in vivo* et *in vitro*.

Las experiencias de NEGRE en 1910, más tarde de TROISIER y WOLF, SIGIURA, NOYENS y PALK, LOEPER, TURPIN y ZIZINE, demuestran la acción favorable de las sales de potasio sobre la evolución del cáncer experimental (número más elevado de injertos positivos; crecimiento más rápido de injertos).

En el mismo orden de ideas señalamos que el yoduro de potasio ejerce una acción estimulante sobre el cáncer. Numerosos autores lo hacen notar en el curso

del tratamiento de prueba en las manifestaciones sifilíticas que simulan el cáncer.

En fin, *in vitro*, la influencia favorable del potasio ha sido encontrada por ROFFO y DEGIORGI sobre los cultivos de tejidos.

Estas experiencias permiten pensar que las modificaciones de la tasa del potasio en el curso de la división celular son primitivas.

Por otra parte, ZWAARDEMAKER ha demostrado a continuación de experiencias notables, la radio-actividad del potasio. Este autor en efecto, estudia el corazón de la rana en perfusión por medio del líquido de RINGER. Demuestra que el potasio entretiene el automatismo cardíaco, gracias a su radio-actividad, y sólo puede ser reemplazado en el líquido de perfusión, por otro metal radioactivo. Es de suponer que tal vez el potasio obraría igualmente por su radio-actividad sobre la división celular.

Se sabe, en efecto, que si las radiaciones del radio o de los rayos X tienen una influencia desfavorable sobre la división celular, desde el punto de vista terapéutico, no es lo mismo desde el punto de vista accidental o experimental (cáncer provocado por las radiaciones). Las radiaciones ejercen, pues, una acción estimulante sobre la proliferación de los tejidos cuando son convenientemente dosificadas. Según los estudios recientes de LACASSAGNE y MONOD, hasta parece que a cualquier dosis, las radiaciones activan las kariokinesis. A dosis terapéuticas, en el cáncer, estas radiaciones provocan kariokinesis especiales, degenerativas, que llevan a la curación del cáncer; a dosis menos prudentes, las kariokinesis así aumentadas determinan una agravación del cáncer y pueden hasta crearlo; no son entonces degenerativas.

El potasio es el único de los 12 constituyentes celulares que está dotado de propiedades radio-activas. Se puede deducir, que, gracias a esta propiedad, su papel es el más importante en la división celular fisiológica o patológica.

RÉSUMÉ

Il existe un certain parallélisme entre la teneur en potassium des tissus et la malignité du cancer. Il y a, de même, une hyperkaliémie globulaire dans plus de 83 % des cas chez les cancéreux. Les modifications importantes du taux du potassium chez les cancéreux sont à rapprocher de l'influence favorisante de ce métal sur la division cellulaire.

SUMMARY

There exists a certain parallelism between the potassium content of the tissues and the malignity of the cancer. There is likewise a globular hyperglycemia in over 83 % of the cancer cases. The important changes of the total of the potassium in cancerous patients may be referred to the favourable influence of this metal upon cellular division.

(1) RÉMOND (A.) y CANTEGRIL (E.): El potasio del suero en los cancerosos. *C. R. Soc. biol.* 1930 p. 764.

(2) RÉMOND (A.) y CANTEGRIL (E.): Contenido en potasio del suero sanguíneo en estado normal y en ciertos estados patológicos. *C. R. Soc. biol.* 1930. p. 63.

(3) RÉMOND (A.) y CANTEGRIL (E.): Hiperkaliemia en los cancerosos. *C. R. Soc. biol.* 1930.