UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ENSAYO

SOBRE LA

NATURALEZA PARASITARIA DE ALGUNAS ESPECIES DE TUMORES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
BIBLIOTECA
BUENOS AIRES

TESIS

PRESENTADA Á LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS PARA OPTAR

AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUJIA

POR

RODOLFO DE GAINZA

EX-PRACTICANTE MAYOR POR OPOSICION DEL HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS

BUENOS AIRES

IMPRENTA DE «LA NACIÓN», SAN MARTÍN 344

1891

Art. 162 del Reglamento. — La Facultad no se hace solidaria de las opiniones manifestadas en las tesis.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DECANO

DOCTOR MAURICIO GONZÁLEZ CATÁN

ACADÉMICOS TITULARES

DR. D. MANUEL PORCEL DE PERALTA.
" " MAURICIO GONZÁLEZ CATÁN.
" " MANUEL ARAUZ.
" " LEOPOLDO MONTES DE OCA.
" " JOSÉ T. BACA.
" " RAFAEL HERRERA VEGAS.
" " PEDRO MALLO.
" " JOSÉ M. ASTIGUETA.
" " MARTÍN SPUCH.
" " JACOB DE T. PINTO.
" " EUFEMIO UBALLES.
" " JUAN R. FERNÁNDEZ.
" " ENRIQUE E. DEL ARCA.
" " PEDRO N. ARATA.
" " MANUEL BLANCAS.

ACADÉMICOS HONORARIOS

DR. D. SANTIAGO LARROSA.
" " ERNESTO ABERG.
" " PABLO MARENGO.
" " EDUARDO WILDE.
" " IGNACIO PIROVANO.

SECRETARIO

DR. D. LUIS DE LA CÁRCOVA.

ESCUELA DE MEDICINA

CATEDRATICOS TITULARES

Anatomía descriptiva	Dr.	D.	Juan José Naón.
Anatomía topográfica	"	"	Mauricio González Catán.
Histología (teórico-práctica)	"	"	Francisco A. Tamini.
Fisiología general y humana	"	"	José M. Astigueta.
Higiene pública y privada	"	"	Melitón G. del Solar.
Patología general y ejercicios clínicos	"	"	Roberto Wernicke
Materia médica y terapéutica	"	"	Justiniano Ledesma.
Patología externa	"	"	Guillermo Udaondo.
Patología interna	"	"	Manuel Arauz.
Anatomía patológica	"	"	Telémaco Susini.
Medicina operatoria	"	"	Adalberto Ramaugé,
Enfermedades de mujeres y clínica ginecológica	"	"	Jacob de T. Pinto.
Enfermedades de niños y clínica pediátrica	"	"	Manuel Blancas.
Enfermedades de los ojos y clínica oftalmológica	"	"	Pedro Lagleyze.
Enfermedades nerviosas	"	"	José M. Ramos Mejía.
Enfermedades mentales y su clínica respectiva	"	"	Lucio Meléndez.
Clínica quirúrgica	"	"	Ignacio Pirovano, J. Aguilar.
Clínica médica	"	"	Eufemio Uballes, Juan B. Gil.
Obstetricia y clínica respectiva	"	"	Samuel A. Molina.
Medicina legal y toxicología	"	"	Eduardo Perez.
Química aplicada á la medicina	"	"	Pedro N. Arata.
Química aplicada á la farmacia	"	"	Pedro N. Arata.
Farmacia y práctica farmacéutica	"	"	Juan A. Boeri.

CATEDRATICOS SUSTITUTOS

Anatomía descriptiva	Dr.	D.	Juan D. Piñero.
Anatomía topográfica	"	"	Juvencio Z. Arce.
Histología teórico-práctica	"	"	Andrés F. Llobet
Fisiología general y humana	"	"	Jaime R. Costa (en ejercicio).
Higiene pública y privada	"	"	Enrique Revilla.
Patología general y ejercicios clínicos	"	"	(Vacante).
Materia médica y terapéutica	"	"	E. E. del Arca, A. M. Centeno.
Patología externa	"	"	Obdulio Hernández.
Patología interna	"	"	J. Penna (en ejer.) M. V. Quiroga
Anatomía patológica	"	"	Carlos Malbrán.
Medicina operatoria	"	"	(Vacante).
Enfermedades de mujeres y clínica ginecológica	"	"	Enrique Bazterrica.
Enfermedades de niños y clínica pediátrica	"	"	A. F. Piñero y F. Larguía.
Enfermedades de los ojos y clínica oftalmológica	"	"	Eduardo Obejero, F. Barraza.
Enfermedades nerviosas y su clínica	"	"	José A. Esteves.
Enfermedades mentales y clínica respectiva.	"	"	Domingo Cabred.
Clínica quirúrgica	"	"	A. C. Gandolfo (en ejer.) J. B. Justo, Alejandro Castro.
Clínica médica	"	"	Gregorio Chaves, Abel Ayerza, Julio Mendez y F. Sicardi.
Obstetricia y clínica obstetricial	"	"	L. F. Vila y J. R. Fernández.
Medicina legal y toxicología	"	"	J. B. Señorans.
Química aplicada á la medicina	"	"	(Vacante).
Química aplicada á la farmacia	"	"	id
Farmacia y práctica farmacéutica	"	"	Atanasio Quiroga.

PADRINO DE TESIS

DOCTOR ROBERTO WERNICKE

CAPÍTULO I

Etiología de los tumores

Necesidad del examen de la etiología de los tumores—Influencia del traumatismo—La herencia—Predisposición—Teoría de Cohnheim—Apreciación del valor de esta teoría—Opinión de Rindfleisch—Las clasificaciones de los tumores—La doctrina de los gérmenes y la etiología de los tumores—Los granulomas infecciosos—Sus diferencias y analogías en los tumores—El primum movens—Los esquizomicetos y los tumores—Investigaciones de Rappin y Scheurlen—Otras investïgaciones—Los resultados.

Señor Presidente:

Señores académicos:

Aunque, según el plan de este trabajo, debemos limitarnos al estudio de la etiología de ciertas especies de tumores, sobre todo malignos, y al de los cuerpos particulares que contienen y que son considerados por los autores que se han ocupado de la cuestión con especialidad, como parásitos pertenecientes al reino animal, creemos oportuno pasar en revista rápidamente las diversas teorías etiológicas hasta ahora ideadas, y ver hasta qué punto es compatible con la de ellas la existencia de la doctrina de los gérmenes, aplicada á las neoplasias.

En efecto, cuando se trata de investigaciones de esta naturaleza y se tienen en cuenta las grandes dificultades con que lucha el observador que desea

formarse un juicio propio, rechazando hasta donde sea posible las numerosas causas de error, entonces se reconocerá que le es necesario, para llegar al fin deseado, recurrir y utilizar todo aquello que de una manera ó de otra pueda facilitar su tarea, ilustrándola.

Y esta necesidad es para nosotros tanto mayor cuanto que, para resolver sobre la verdadera naturaleza de los cuerpos especiales de que venimos hablando, dispondremos relativamente de pocos elementos de juicio, viéndonos reducidos al estudio de su morfología por medio del examen directo y á algunas reacciones micro-químicas tintoriales, etc., etc.

Porque podemos adelantar esto ya: la prueba final, definitiva, la inoculación de *culturas*, no se ha producido todavía.

Podemos prescindir por completo de las nociones etiológicas de los antiguos.

Ahora mismo reina en estas cuestiones la ignorancia, disimulada á menudo con frases no comprensibles.

¿Cuáles son, en efecto, las que se consideran causas de tumores?

¿Porqué unos nacen y se desarrollan, alcanzando á veces un colosal volumen, sin extenderse, sin propagarse á otros órganos, sin producir la caquexia que acaba con la vida y otras hacen todo lo contrario; porqué, en una palabra, son benignos ó malignos los tumores?

Esta notable diferencia entre unos y otros puede hacer pensar desde luego en que son también diferentes las causas que los producen.

Pero, antes de seguir adelante, examinemos estas causas con prescindencia de la naturaleza del tumor.

La influencia del traumatismo sobre el desarrollo de tumores es universalmente reconocida y los ejemplos serían aquí, y por lo mismo, vulgares.

Pero, ¿cuál es el mecanismo de esta influencia?

No lo sabemos, pero es probable que este mecanismo sea múltiple y variado.

Recordemos á este respecto lo que ha pasado con las artritis tuberculosas ó *tumores blancos.*

Antes de las experiencias de Klebs se aceptaba como cierto que los traumatismos en las articulaciones *producían* tumores blancos. Y ahora seguimos aceptando lo mismo, pero con esta diferencia: que sabemos que entre el traumatismo y el *tumor blanco* está el bacillus de Koch, que se precipita, es arrastrado al punto contusionado, ó se detiene en él, y sin cuya presencia la artritis tuberculosa no puede existir.

En un caso, este traumatismo producirá una lesión articular que se disipará en algunos días, y en otro, habrá auxiliado el desarrollo de un proceso local grave por sí mismo y que podrá terminar por una infección general.

Otro tanto podría decirse del *Actinomyces bovis* y los tumores sarcomatóideos que produce, atribuídos por muchos al traumatismo, que con frecuencia existe realmente.

No nos detendremos sobre las diátesis como causas de tumores. Probablemente hay mucho que suprimir sobre esto.

En cuanto á la herencia como factor, no nos atrevemos á resolver. Es esta una idea tan arraigada, que es difícil decidirse á poner en duda su veracidad. Y sin embargo, ¡cuánto ayuda á la verdad la duda! Es su mejor aliado.

No nos parece que pueda ó deba negarse su influencia en el desarrollo de tumores, pero sí que

un estudio serio sobre el número de casos en que la herencia interviene, la limitaría.

Y si, como es verosímil, la teoría de Cohnheim, representa una parte de la verdad, la influencia de la herencia en ciertos tumores se explicaría por su intermedio, de una manera satisfactoria.

En estas cuestiones de herencia mórbida hay muchas veces que inclinarse ante los hechos, pero es imposible decir qué es lo que se hereda y cómo. Y en cuanto á la herencia de la predisposición, que no ha repugnado á Virchow, sería comprensible en los tumores de origen embrionario, aceptando que pueda reproducirse hereditariamente el fenómeno de que al formarse el embrión, experimenten sus células una desviación, una disposición irregular ó bien, que queden como lo supone Cohnheim, células sin ocupación en la formación de los órganos normales. Examinemos, pues, esta teoría de Cohnheim con tanta frecuencia calificada de *ingeniosa*.

Ninguna de las causas atribuídas á los tumores es verdadera, y para que un tumor exista es necesario, indispensable, que hayan quedado en el organismo las células indiferentes y en exceso de que hemos hablado ya. Ahora bien, estas células pueden en un momento dado manifestar su poder de evolución y desde este momento el tumor empieza á formarse.

Pero no es esto sólo; por medio de su teoría, Cohnheim explica no solamente la génesis de los tumores, sino también ciertas particularidades que se observan con frecuencia en ellos. Así, obran como *stimulus* de la actividad celular y en lo que se refiere á la época de aparición, el establecimiento ó la suspensión de ciertas funciones fisiológicas, pubertad, menopausia etc.

Además, es posible explicar del mismo modo el sitio del tumor.

Este sitio será de preferencia aquél en que existe un desarrollo embrionario complicado, como por ejemplo los puntos de reunión de dos hojas ó dos partes para constituir un órgano. Así se explicaría el desarrollo de tumores en el tubo digestivo y en el aparato genital de la mujer, en el cuello del útero etc.

La naturaleza heteróloga misma de ciertos tumores halla, por medio de un razonamiento análogo, su explicación.

«Esta idea, dice Tomassi Crudelli (1), refiriéndose á la teoría que examinamos, empezó á ser aceptada por los patólogos cuando se emprendieron estudios serios sobre la génesis de algunos tumores heteroplásicos. Cuando se ve, por ejemplo, que los tejidos procedentes del *ectodermo* del embrión, como son la piel, los pelos y las glándulas sebáceas, producen quistes dermoideos simples en las partes del organismo que proceden exclusivamente del *entodermo* ó bien de la hoja media del embrión, se ocurre pensar si esta heteroplasia de lugar ó heterotopia de desarrollo es debida á una inclusión anormal de porciones del *ectodermo* en partes del organismo donde no se deberían encontrar tejidos procedentes de esta hoja embrionaria. Análoga interpretación puede aplicarse á otras heterotopias, como son: las representadas por el desarrollo de *epiteliomas heteroplásicos primitivos*, es decir, de tumores constituídos por tejidos epiteliales procedentes del ectodermo ó del entodermo embrionario, en partes del cuerpo procedentes de la hoja media, y las representadas por el desarrollo de miomas heteroplási-

---

(1) Int. An. pat. II, pág. 172.

cos estrío-celulares, es decir, de tumores formados por tejido muscular de fibra estriada en partes del cuerpo en que normalmente no existe vestigio alguno de este tejido, como por ejemplo dentro del riñón.

Los desarrollos tardíos de tejidos embrionarios en organismos adultos, como por ejemplo la producción de los mixomas, constituyen un hecho de *heteroplasia de tiempo* ó *heterocronia de desarrollo*, del cual no podemos darnos cuenta sino admitiendo la persistencia anormal, dentro de tejidos ya adultos, de grupos de elementos embrionarios que, al despertar de su letargo, llamados por una causa cualquiera, despliegan sus actividades formativas y no saben engendrar otra cosa que seres parecidos á sí mismos, es decir, seres pertenecientes á especies orgánicas propias de las primeras edades del organismo humano».

Para explicar la formación de tumores homoplásicos sería necesario admitir, según esta teoría, que los elementos que los constituyen conservan durante años «una suma considerable de *potencias formatrices* propias de un período más avanzado de la evolución orgánica», y cuando, por una causa desconocida, estos elementos adquieren, ó mejor, recobran su fuerza propia, llegan á producir rápidamente tumores considerables, de estructura análoga á la del tejido que les sirvió de alojamiento. Nos hemos detenido tal vez demasiado en la exposición de esta teoría, pero á nuestro juicio esta extensión está justificada por su importancia misma, y porque es la más generalmente aceptada.

Examinaremos más adelante hasta qué punto es compatible su aceptación con la presencia de parásitos en ciertos tumores y el rol patogénico que se le atribuye.

Pero observemos desde luego que el punto culminante de ella es que niega á los tejidos adultos el poder de formar tumores, poder que atribuye exclusivamente á los tejidos que no dejan de ser embrionarios.

A pesar de su parte hipotética, parece tener esta teoría un carácter de verdadera verosimilitud, y su mayor defecto tal vez es que se haya pretendido explicar por medio de ella la génesis de *todos* los tumores.

Los puntos oscuros que contiene, como por ejemplo, la concepción de las potencias formativas y su conservación al estado latente á través del tiempo, no pueden presentarse como un argumento decisivo en su contra. Son á lo más objeciones de valor que en el estado actual de la ciencia no pueden levantarse, pero que en un día no lejano tal vez, cuando se conozca más á fondo la vida y sus múltiples manifestaciones, que tan imperfectamente conocemos todavía, será posible hacerlo.

Pero es exagerado decir que es esta teoría absolutamente hipotética, sin base, como lo hacen sus adversarios. El estudio de los tumores por inclusión muestra, por lo menos, la importancia que en el desarrollo de ciertos tumores tienen las perturbaciones embrionarias.

Por oscura que sea la cuestión de la conservación de las *potencias formativas*, existen en favor de esta idea y entre otros, los hechos bien averiguados de gigantismo tardío total ó parcial, á cuyo fenómeno se ha asimilado la formación de los tumores.

Deben citarse, como un ejemplo de la potencia evolutiva de los tejidos embrionarios, las experiencias de Zahn y Leopold. Estos observadores introducían en la cámara anterior del conejo fragmentos

de tejido cartilaginoso, tomados unas veces de animales de la misma especie adultos y otros de animales nonatos. En el primer caso, é invariablemente, ó continuaban en el mismo estado, ó se atrofiaban, y en el segundo adquirían un gran desarrollo, llegando en algunos casos hasta la formación de verdaderos encondromas, cuyo desarrollo progresivo acabó alguna vez con la vida del animal en experiencia.

Debemos mencionar todavía, á propósito de la etiología de los tumores, esta opinión de Rindfleisch.

«Por mi parte, dice ([1]), doy cierta importancia á este hecho, que la mayor parte de los tumores no contienen nervios, y considero como causa de su desarrollo una disminución ó una detención de la acción reguladora que ejerce el sistema nervioso sobre el desarrollo celular. Esta debilidad local puede ser hereditaria ó adquirida; en el último caso, sobre todo, es debida á procesos inflamatorios crónicos ó ulceraciones ó cicatrices, etc. Cuando los tumores provienen de verrugas congénitas, de *nævi materni*, y de ciertos vestigios de una perturbación del desarrollo, admito también una disminución de las relaciones orgánicas y, sobre todo, de las relaciones que unen estos puntos con el conjunto del organismo».

Como puede verse, las teorías é hipótesis sobre las causas de los tumores abundan, y esta misma abundancia es sin duda la mejor demostración de su falta de verdad ó por lo menos de la impotencia de todas y cada una de ellas para explicar satisfactoriamente la génesis de todas las neoplasias.

No puede negarse que el estudio de los tumores ha avanzado en los últimos años de una manera

---

([1]) Anat. Pat. pág. 139.

considerable, pero este adelanto se refiere principal y casi exclusivamente á su histología, á su desarrollo y á su biología.

Pero la ignorancia sobre las causas subsiste.

Hemos mencionado ya nuestra creencia de que estas causas deben ser múltiples, y nos fundamos principalmente en las grandes diferencias que presentan entre sí las diversas especies histológicas, en lo que se refiere sobre todo á su evolución, á la época de su aparición, á su sitio, á su gravedad ó inocuidad, etc.

No es creíble el perjuicio que ha causado á la ciencia la palabra *tumor*. Tal vez no ha sido extraña esta palabra á que por tantos años se hayan considerado los tumores como constituyendo un grupo homogéneo. Y quizá no tarde en demostrarse, que entre dos tumores dados no hay más analogía que su forma prominente.

Como un ejemplo del escaso valor de las clasificaciones, bástenos recordar que el insigne Virchow mismo coloca en el primer grupo de la suya á los tumores formados á expensas de los elementos de la sangre, los hematomas por ejemplo.

Ahora entra esta cuestión de la etiología de los tumores en una faz nueva: la parasitaria.

Las primeras investigaciones fueron hechas sobre los esquizomicetos; las actuales versan sobre los protozoarios.

Nos ocuparemos con preferencia de las segundas, á las cuales deberemos agregar los resultados que hasta ahora hemos obtenido de nuestras investigaciones personales.

Entramos por fin en un terreno más firme.

Todas las que se han considerado como causas de tumores podrán subsistir, aunque se llegue á demostrar que en ciertos tumores existen gérmenes

extraños al organismo que deben tener influencia en su desarrollo.

La herencia mórbida, las células indiferentes y en exceso, el traumatismo, las perturbaciones de las influencias reguladoras del sistema nervioso, etc., etc., podrán seguir siendo aceptadas como causas predisponentes, aun en el caso en que se consiguiese la reproducción de tumores por la inoculación de culturas puras. La nueva doctrina no necesita derrumbar para existir.....

Una vez demostrada la existencia de parásitos en ciertos tumores, las causas mencionadas tendrán en ellos una importancia secundaria, pero, así como no había podido nunca demostrarse su validez, así también, y en cambio, será imposible probar que no existen. Fuera de esto, el inmenso número de tumores que no son parasitarios quedará siendo explicado por medio de ellas y algunas de las teorías propuestas, la de Cohnheim por ejemplo, seguirán satisfaciendo las exigencias de la verdad. El rol que los gérmenes infecciosos desempeñan en el seno de los tejidos está hoy muy bien estudiado.

Vamos á ocuparnos rápidamente de los granulomas infecciosos, porque aunque presenten diferencias con los verdaderos tumores, estas diferencias son, bajo el punto de vista que los estudiaremos, menos importantes de lo que antes se creía y aun es posible que encontremos analogías verdaderas.

Tomemos como tipo de un granuloma infeccioso al tubérculo.

Es, en la actualidad, universalmente reconocido que el causante de las alteraciones y reacciones celulares que lo constituyen, es el bacilo descubierto por Koch.

Cuando de un modo ó de otro llega el baci-

lo al seno de los tejidos, su primer efecto es una irritación celular, que da como resultado una multiplicación nuclear de las células en que se aloja.

Cualquiera que sea el mecanismo según el cual las células gigantes se forman, es fuera de duda que esta formación es debida á la presencia en el seno de su protoplasma de un germen extraño que obra sobre la célula por medio de una irritación especial.

Pero esta acción especial, irritativa, no se limita á producir células gigantes por medio de formación nueva de núcleos y necrosis de la parte central del protoplasma (Weigert), sino que se extiende á las regiones vecinas, en donde se produce una generación considerable de células.

Así, una vez constituído el folículo tuberculoso, ocupa su centro una célula gigante, á la que rodean dos capas concéntricas, una de células epitelioides y otra menos antigua de células embrionarias. Pero no es esto sólo; pertenece á su evolución la destrucción más ó menos rápida de la neoplasia que le constituye y esta necrosis es fundadamente atribuída al mismo bacilo.

No debemos detenernos más sobre esto, pero sí recordaremos que en otras clases de granulomas, esta necrosis existe ó no y es rápida ó tardía, según el número de bacilos y sobre todo, según sus propiedades específicas. Recordemos también, que muchos autores sin negar la influencia del bacillus de Koch en la producción de las degeneraciones vítrea y caseosa del tubérculo, dan importancia á las alteraciones vasculares que disminuyen la afluencia de sangre al sitio afectado.

Entramos en estos detalles porque nos hemos preguntado á menudo si la profunda escisión que

generalmente se acepta entre los granulomas infecciosos y los tumores no debería restringirse.

¿Qué es, en efecto, un tumor? Tomamos de entre todas las definiciones la siguiente de Cornil y Ranvier:

Llamaremos tumor toda masa constituída por un tejido de nueva formación (neoplasma) *que tiene tendencia á persistir ó á crecer.*

Recordemos además que: *El tejido que forma un tumor tiene su tipo en un tejido del organismo al estado embrionario ó al estado de desarrollo completo* (Ley de Müller) y que según Virchow: *Los elementos celulares de un tumor derivan de antiguos elementos celulares del organismo.*

Las razones principales que se hacen valer para establecer la separación de que venimos ocupándonos, son las siguientes: Los caracteres anatomopatológicos, dice Bard (1), de los procesos neoplásicos y de los procesos microbianos son radicalmente diferentes. En los tumores, las células prosiguen su evolución fisiológica, permanecen vivas y bien vivas. Es la actividad misma de la célula proliferada la que constituye todo el peligro del tumor, todo su poder de crecimiento y de generalización.

«.... La degeneración de las células sigue, al contrario de cerca su proliferación en los procesos infecciosos. «Los verdaderos tumores, dice Tomassi Crudelli, ocupándose de esta cuestión, son masas *autónomas* formadas por tejidos de nueva formación patológica, que pertenecen á las mismas especies orgánicas que normalmente constituyen los órganos del cuerpo».

Un tumor representa siempre una desviación

---

(1) Anat. Pat. pág. 34.

del tipo anatómico y morfológico de la localidad en la cual se desarrolla y un órgano nuevo añadido á los que se encuentran normalmente en la misma localidad. Las unidades fisiológicas que lo componen, nacen, crecen, se multiplican y mueren independientemente de los fenómenos biológicos que tienen lugar en los tejidos normales que rodean al tumor».

No puede negarse el peso de estas razones, pero nosotros nos preguntamos todavía si no podrían hacerse restricciones.

La cuestión de vitalidad excesiva, de la tendencia al crecimiento etc. de la célula en los tumores y la rápida destrucción en las neoplasias infecciosas, no es tal vez, bien examinada, tan decisiva como á primera vista parece.

«Para Billroth, dicen Cornil y Ranvier (1), los gomas están formados pura y simplemente de un tejido inflamatorio.

Sin embargo, los gomas son verdaderamente tumores por su volumen, su forma y su duración».

Además, las causas de la destrucción más rápida de la neoplasia infecciosa no son bien conocidas, pues fuera de las ya mencionadas, es verosímil que en muchos casos esta destrucción sea una verdadera *complicación* y, entre otras, justifica esta manera de ver la consideración de lo que pasa con el tubérculo cuando se desarrolla en el tejido pulmonar, tan expuesto á la penetración y desarrollo de toda especie de micro-organismos.

En los mismos tumores *verdaderos*, estos micro-organismos desempeñan un papel importantísimo, como lo han demostrado, entre otros, los estudios de Verneuil.

---

(1) Anat. Pat. I. pág. 223.

Este autor, que niega la naturaleza parasitaria (esquizomicética) de los tumores malignos, acepta, sin embargo, que los micro-organismos tienen una influencia considerable sobre su nutrición y evolución y que á su presencia puede atribuirse en muchos casos su *crecimiento rápido, su ulceración y su reblandecimiento.*

Son conocidas las enormes dimensiones que alcanzan las neoplasias producidas por el *Actinomyces bovis.*

Ahora bien, esta neoplasia, ¿es un granuloma infeccioso ó es un tumor infeccioso?

Si nos autorizara á dar nuestra opinión el hecho de haber trabajado sobre esta cuestión durante mucho tiempo (en un trabajo que hubimos de presentar como tesis inaugural), diríamos que á nuestro juicio es un tumor, un sarcoma, y al mismo tiempo un granuloma, ó todavía, que es un *tumor infeccioso.*

Tiene de tumor todo lo que hemos visto que se exige para considerar tal á una neoplasia: su estructura, la gran actividad de sus células y su persistencia, de que da medida el enorme volumen que con frecuencia alcanza, y de granuloma infeccioso tiene al *Actinomyces bovis* implantado en medio de sus células.

No insistiremos sobre las dos leyes citadas porque, bien aplicadas, en nada se oponen á la concepción moderna de la patogenia de algunos tumores malignos.

Y sobre todo, si se llega á demostrar la existencia en el seno de ciertos tumores de parásitos que inoculados los reproducen, la *autonomía* de los tumores, que se presenta como uno de los caracteres diferenciales de importancia, ¿no acabará por perderla?

Y por lo que se refiere á la vida de las unidades fisiológicas y á su independencia con relación á los fenómenos biológicos que tienen lugar en los tejidos que los rodean, se puede observar que esta independencia existe á veces en los granulomas y puede faltar en cambio en los tumores.

«Se han considerado, dice Billroth (1), estos procesos (tubérculo, nódulo leproso, goma) como tumores granulosos infecciosos, pero se distinguen sin embargo esencialmente de los tumores verdaderos, sobre todo porque su crecimiento no es de ninguna manera ilimitado, porque presentan por sí mismos condiciones de desagregación y además porque su desarrollo está ligado á la existencia de un virus organizado que se encuentra en cada foco patológico y cuya trasmisión se traduce por la formación de un tejido de granulaciones.

No se observa nada semejante en los verdaderos tumores: hasta el presente no conocemos ningún contagio cuya trasmisión pueda dar lugar á un tumor».

El mismo Billroth, refiriéndose á la dificultad de clasificar etiológicamente ciertos tumores, entre otros los fibromas de la elefantiasis de los griegos, dice: «Entre los tumores no hay más que uno que pueda ser considerado como crónico, endémico é infeccioso; es el bocio».

Nos ocuparemos más adelante de las inoculaciones de cáncer que se han practicado más tarde.

De todo esto parece desprenderse que no es sin fundamento que pueden asimilarse ciertos tumores á los granulomas infecciosos, que esta asimilación no está reñida con ninguna de las ideas que hasta ahora se consideran verdaderas en la génesis y evolución de los tumores, y que si como parecen

---

(1) Therap. Chirurgicale, pág. 747.

demostrarlo principalmente las investigaciones de Malassez, Albarran, Darier, Wickham, Vincent y tal vez las nuestras propias, en varios procesos neoplásicos y en el cáncer mismo se encuentran parásitos especiales, es inexacto decir, como Bard, de la teoría *microbiana*, que «es una concepción sin bases serias, nacida únicamente de las exageraciones y de los errores del método experimental».

Podrá asimismo demostrarse que los tumores no forman un grupo natural, bien limitado, con su patogenia especial, sino que, al contrario, será necesario fundar un grupo aparte, el de los tumores infecciosos, entre los cuales estaría el *cáncer*.

Al ocuparnos del traumatismo como causa de tumores, pudimos hacerlo también de la irritación celular; pero su estudio estará mejor en este lugar. Que en el desarrollo de los tumores hay una verdadera perturbación de la nutrición celular, es algo que se admite por todos.

La mayor parte de los autores, dice Wickham ([1]), son partidarios de la desviación nutritiva simple, poseyendo la célula en sí misma la fuerza que la trasforma, sin que sea necesaria la intervención de ningún otro elemento. Veamos como obvian la dificultad los que, como Brault ([2]), rechazan la patogenia infecciosa.

«.....El tumor resulta de una desviación en la nutrición de las células, de una perturbación llevada al desarrollo normal de los protoplasmas y de sus núcleos.

No podríamos imaginar cómo las células podrían organizarse según un tipo histológico bien definido si no tuviesen en ellas la causa misma de su desarrollo.

([1]) Contrib. à l'étude des Psorospermoses cutanées, 1890, pág. 161.
([2]) Citado por Wickham.

Si las células pueden multiplicarse así, por vía directa ó indirecta, si son susceptibles de ciertas metamórfosis, es, al contrario, como consecuencia de una fuerza interior, de una propiedad completamente íntima, inmanente á su sustancia misma».

Y después de esto tan afirmativo, añade: «En cuanto á la causa primera, al *primum movens* de esta actividad celular, nos escapa todavía absolutamente».

Los que se dedican á investigar hechos creen haber hallado este *primum movens*, y para ciertos tumores, en la existencia en el seno de las células que los forman, de parásitos especiales.

Debemos, aunque más no sea que como un homenaje á los primeros investigadores, examinar los primeros estudios hechos sobre esquizomicetos y apreciar sus resultados.

Para ser justicieros, es á Rappin al primero á quien hay que mencionar en esta cuestión.

Parece en efecto ser él el primero que señaló en 1886 la presencia constante de bacterios en los tumores cancerosos. Pero sus investigaciones no tuvieron confirmación.

En 1887 Scheurlen comunicó á la Sociedad de Medicina interna de Berlín que había aislado y cultivado el microbio del cáncer.

Estas culturas fueron hechas principalmente en serum solidificado y empleaba como material, fragmentos de tumores ó el jugo obtenido por raspaje, rodeándose de precauciones antisépticas, ya sea que los obtuviese del cadáver ó de tumores extirpados recientemente, pero en malas condiciones.

Colocando los tubos en la estufa á 39° obtenía desde el tercer día culturas que se presentaban con el aspecto de una película incolora, que iba plegándose poco á poco y que adquiría después de

algún tiempo una coloración amarillenta. Estas culturas estaban formadas por bacillus de 1,5 μ ó 2,5 μ de largo por 0,5 μ de ancho.

No pudo nunca Scheurlen hallarlos en los tejidos.

Las inoculaciones le dieron resultados que Scheurlen consideró positivos. Los animales inoculados presentaron al cabo de cierto tiempo pequeños tumores en cuyo tejido halló el mismo bacilo de la cultura.

No sabemos si hizo su estudio histológico, pero es lo más probable que no lo hiciese, pues no se menciona en ninguna parte este dato tan importante.

A propósito del bacilo descubierto por Scheurlen, Baumgarten y F. Rosenthal emprendieron en 1888 una serie de experiencias de control, de las que resulta que no es este bacilo el agente específico de las producciones cancerosas.

Es, según ellos, un microbio muy esparcido é inofensivo y le han encontrado en la piel sana, especialmente de mujeres y niños.

Se explicaría así, pues, fácilmente su existencia accidental en el cáncer ú otra afección cualquiera.

Barnabei (1888) ha encontrado en el jugo canceroso, coccus aislados ó en zooglea y algunos micro-organismos que corresponden á los descritos por Scheurlen.

Las inoculaciones hechas en conejos no dieron resultados, pues no se observó desarrollo neoplásico alguno, pero según Barnabei se produjo con frecuencia un verdadero estado caquéctico (?).

Las tentativas de Makara en 1888 sobre cultura del agente específico del cáncer dieron también resultados negativos. Un cáncer del seno le suministró culturas de *staphylococcus pyogenus albus* y dos variedades de saprófitos, etc.

En cuanto al microbio de Scheurlen y sobre todo á sus esporas, Makara los considera como fragmentos de núcleos y como glóbulos de grasa (!).

Ya desde el año 1887 Ch. Ballance y Shottock habían hecho experiencias con fragmentos de tumores y tejidos sanos que colocaron en medios nutritivos. En todos los casos el resultado fué negativo y los tubos de cultura permanecieron estériles.

Los mismos resultados negativos han obtenido posteriormente Senger y Rosenheim que trabajaron con el bacilo de Scheurlen.

En América el doctor Domingos Freire ha emprendido también estudios sobre esta cuestión y aun creemos que ha hecho una reclamación de prioridad, pero no conocemos su trabajo.

Parece, pues, que todo justifica esta frase de Zenker (1): «la publicación de Scheurlen es prematura y desgraciada».

---

(1) 61º Congreso de médicos y naturalistas alemanes, 1888.

CAPÍTULO II

Las psorospermias y las neoplasias

La Enfermedad de Paget — Descripción según Paget — Estudios posteriores — Su naturaleza — Investigaciones de Darier y Wickham — Histología patológica — Diversos períodos de la enfermedad — Las coccidias de la enfermedad de Paget — Su descripción — La Psorospermosis folicular vegetante de Darier — Las coccidias de la psorospermosis folicular — Opinión de Malassez y Balbiani — Resumen de las alteraciones histológicas — El molluscum contagiosum — Error sobre su origen y estructura — Es realmente contagioso — Inoculaciones — Los corpúsculos de molluscum — Su naturaleza — Estudios de Neisser — Opinión de Virchow.

El estudio de los protozoarios adquiere cada día mayor importancia.

Cuando se considera la enorme difusión de algunas de sus clases, como la de los esporozoarios y el importantísimo rol que juegan en la patología de muchas especies animales, se comprende que este rol no debe estar limitado á ellas y que el hombre mismo debe ser una de sus víctimas.

Se considera ya demostrado, por ejemplo, que el agente etiológico del impaludismo es el protozoario descrito en primer término por Laveran, cuyas investigaciones han sido confirmadas por las de Marchiafava, Golgi, Celli, etc.

Pero como este estudio es sobre tumores, nos octuparemos únicamente de las investigaciones hechas hasta ahora sobre esta cuestión.

Nos detendremos especialmente sobre esta forma de cáncer llamada actualmente Enfermedad de Paget, porque su estudio y sobre todo el de los

cuerpos especiales que se encuentran en ella y cuya naturaleza psorospérmica es hoy aceptada con generalidad, nos auxiliará poderosamente en la interpretación de los que nosotros hemos estudiado en el cáncer del seno, sin Enfermedad de Paget.

Nos ocuparemos también, aunque ligeramente, de la *Psorospermosis folicular vegetante* de Darier y del *Molluscum contagiosum.*

Hubiéramos deseado, para no extender demasiado este trabajo, ocuparnos casi exclusivamente de nuestras investigaciones, pero nos mueven á proceder de otra manera, las mismas razones que hemos expuesto al darle principio.

En efecto, el estudio de las enfermedades antes mencionadas está ahora tan avanzado, que puede considerarse como terminado, sobre todo el de las dos primeras. No sucede lo mismo con el cáncer, cuya naturaleza parasitaria es puesta en duda ó se acepta con muchas reservas.

Así, pues, necesitamos no sólo describir sino también comparar, por que si son psorospermias las que se encuentran en los casos de una y otra, lo son también las que nosotros describiremos.

Pero ¿qué es la enfermedad de Paget?

Nos parece lo más acertado dejar la palabra á Paget mismo que ha dado una descripción que puede considerarse como un modelo.

Debemos advertir que colocaremos en el estudio de cada enfermedad psorospérmica la historia del descubrimiento del parásito, con toda la exactitud posible, pues ya se ha producido alguna cuestión de prioridad.

He aquí ahora los pasajes pertinentes de la descripción de sir James Paget:

«Creo que no se ha señalado todavía este hecho, á saber, que ciertas afecciones crónicas de la piel

del mamelón y de la areola son muy á menudo seguidas de la formación de un esquirro de la glándula mamaria.

He visto al rededor de quince casos en los cuales se ha presentado este hecho y son todos tan semejantes entre sí, que puede bastar una sola descripción. Las enfermas eran todas mujeres cuya edad variaba entre 40 y 60 años ó más y que no tenían entre sí otra particularidad común que su enfermedad. En todas ellas la enfermedad había empezado por una erupción del mamelón y de la areola. Generalmente tomaba el aspecto de una superficie escoriada de un rojo intenso, muy finamente granulosa como si todo el espesor de la epidermis estuviese atacado, como un eczema difuso muy agudo ó como una balanitis aguda. Sobre esta superficie que ocupaba la totalidad ó la mayor parte del mamelón y de la areola, había siempre una secreción viscosa abundante de un amarillo claro.

No he visto á esta forma de erupción extenderse más allá de la areola, y una vez solamente la he visto trasformarse en una ulceración profunda á la manera del *rodent ulcer*. En algunos casos había presentado los caracteres de un eczema crónico ordinario con pequeñas vesículas, á las cuales sucedían costras ó superficies amarillentas y húmedas con una exudación intensa, constante.

En otros la erupción era como en la psoriasis, seca, con pequeñas escamas blancas lentamente descamativas, y en estas dos formas, particularmente en la psoriásica, he visto á la erupción extenderse lejos de la areola en grandes círculos, ó constituir placas rojas aisladas que cubrían la casi totalidad del seno.

Cada vez que he podido acechar el cáncer, lo he

visto desarrollarse en la glándula en el espacio de dos años á lo más y habitualmente de un año. La erupción ha resistido á todos los tratamientos, tanto locales como generales y aun ha continuado después de la aparición del cáncer».

Paget estudia en seguida este cáncer glandular consecutivo y termina la descripción clínica de la enfermedad que lleva ahora su nombre diciendo: «La frecuencia del cáncer del seno es tan grande á consecuencia de esta afección crónica de la piel, que puede suponerse que es su consecuencia, que se debe siempre temerle, y algunas veces predecirlo casi con certidumbre».

Como se ve por esta descripción, Paget considera la enfermedad como una afección crónica de la piel y aunque desconoce su naturaleza ó no hace mención de este punto, ha observado, sin embargo, que en la gran mayoría de los casos, si no en todos, la afección no permanece limitada á la piel, sino que se trasforma, ó mejor, como él mismo lo dice, es seguida de un cáncer glandular.

Liveing hace notar con razón, según el doctor Paul Raymond, que es probable que Paget haya confundido en su descripción dos clases de casos distintos: 1º Los que realmente pueden referirse á la enfermedad de su nombre, esencialmente caracterizados por una superficie roja granulosa á la que sucede una ulceración de la piel y un cáncer glandular. 2º Los casos que pueden considerarse como eczemas crónicos y rebeldes del mamelón.

El doctor Raymond observa á este respecto que Paget habla de casos en que la afección se desarrolla en el seno y después de una duración de unos meses cura ó desaparece sin tener consecuencias.

El mismo autor que ha hecho un estudio detenido de la cuestión, cree que se debe evitar confun-

dir con la enfermedad de Paget: 1° Los eczemas crónicos del seno por rebeldes que sean. 2° Los eczemas crónicos que experimentan la trasformación cancerosa y considera á la enfermedad de Paget como un epitelioma primitivo del mamelón y de la areola.

Wickham en su importante trabajo (1) acepta esta manera de ver de Liveing y agrega después de dar la traducción literal de la memoria de Paget: «La mayor parte de los autores que posteriormente se han ocupado de estos hechos, han interpretado mal las palabras de sir James Paget, atribuyéndole simplemente esta idea, que ciertos eczemas del seno podían ser seguidos de cáncer.

Es esta una inexactitud histórica que conviene levantar.

Si se lee con atención la precedente memoria se quedará convencido de que Paget ha visto en la afección crónica primera, precancerosa, algo especial. Con su olfato de clínico evita pronunciarse, no dice eczema del seno ni psoriasis, sino *inflamación crónica cualquiera* que puede ser eczema, psoriasis ó de toda otra naturaleza».

Además, según el mismo autor, Paget fué más lejos todavía, pues indicó la posibilidad de encontrar la enfermedad que lleva ahora su nombre en otros órganos que en el seno.

Paget no se ocupó de la investigación histológica.

Fué Butlin quien se preocupó el primero en 1876 de este punto y asimiló las lesiones por él encontradas á las de un eczema crónico.

Sin embargo, Wickham, de cuya obra tomamos todos estos datos, cree que tanto los casos que mo-

---

(1) Op. cit. p. 8.

tivaron la primera como la segunda memoria de Butlin han sido casos de Enfermedad de Paget é insiste en que ciertas formas celulares especiales descritas y figuradas por Butlin, que las consideró como el producto de una *multiplicación endógena*, pueden referirse á las que ahora son consideradas como coccidias. Siguieron á éstas las investigaciones de Thin que describió con exactitud las alteraciones de la epidermis y observó también las coccidias, aunque creyó que eran células degeneradas y cuyo protoplasma estaba *vacuolizado*.

Más tarde (1884) Dühring, Wille y Lassar prosiguieron estos estudios, pero la verdadera naturaleza de la afección no es reconocida hasta que aparece el primer trabajo de Darier.

No podemos seguir á estos autores en sus investigaciones histológicas, porque haciéndolo, nos separaríamos de nuestro tema.

Además, la cuestión importante para nosotros es la cuestión patogenia á la que se halla íntimamente ligada el estudio de las coccidias.

Podríamos comprender en el de estas últimas, el de las alteraciones de textura que producen, pero procediendo de este modo, daríamos al examen de estas alteraciones una extensión considerable, que es lo que queremos evitar.

Preferimos, pues, resumirlas brevemente para ocuparnos con más detención de las coccidias como tales.

«La enfermedad de Paget, dice Wickham (1) es una afección parasitaria del grupo de las psorospermosis cutáneas, caracterizada por la inflamación crónica de la piel, de las glándulas y de sus conductos, seguida de una proliferación epitelial».

---

(1) Op. cit. pág. 1.

Ahora bien, esta proliferación epitelial que termina por un verdadero cáncer, hace su aparición en un tiempo que varía desde varios meses hasta cinco, diez y veinte años.

Por esto es que pueden distinguirse tres períodos en su evolución, que son otros tantos grados de la enfermedad (Darier, Wickham).

Lo primero que se puede notar en los cortes es un engrosamiento de la epidermis que coincide con el rodete saliente que se observa en el enfermo (sensación de penique bajo la piel).

Pero la alteración más importante es, según Wickham, la desorganización especial que existe al nivel del cuerpo mucoso de Malpigio, de estructura tan regular ordinariamente. Existe una verdadera aglomeración de cuerpos especiales, que se diferencian notablemente de las células del cuerpo mucoso que apenas puede reconocerse. Son las psorospermias en sus diversos estados (véase más adelante), situadas generalmente en todo el espesor de la epidermis, aunque se observan casos en que se localizan de preferencia en las partes profundas, especialmente en las células cilíndricas, pigmentarias.

Hay además un alargamiento de las prolongaciones interpapilares que pueden ser hasta tres veves mayores que de ordinario.

El dermis está inflamado y engrosado. Las glándulas pilo-sebáceas y sudoríparas están también inflamadas, como lo demuestran los numerosos núcleos que las rodean.

«Su revestimiento epitelial prolifera y *se encuentran psorospermias entre las células que las llenan*».

En el segundo grado de la enfermedad, las alteraciones son mucho más profundas. La capa córnea y el *stratum granulosum* no existen, el cuerpo

mucoso mismo ha desaparecido y sus células han sido reemplazadas por psorospermias. Prodúcese así una ulceración sin que exista una brotación hacia la profundidad. Otras veces hay una proliferación activa de las células epidérmicas; las capas superiores se van destruyendo, pero las prolongaciones se alargan y presentan fuera de las psorospermias, células polimorfas de dimensiones medianas *desprovistas de filamentos* de unión que contienen un gran núcleo y que no son ni células embrionarias ni células de Malpigio.

Se observa además en ciertos casos una ruptura de la base de la epidermis seguida de la formación de brotes epiteliales hacia la parte profunda.

El dermis está intensamente inflamado, todo el cuerpo papilar infiltrado y al nivel del corión existe mucho tejido de esclerosis.

Las glándulas están inundadas de células en proliferación y de *psorospermias* y sus cavidades muy dilatadas.

«Uno de los principales caracteres clínicos de la enfermedad, consiste en la retracción precoz del mamelón; ella es debida á la esclerosis particularmente intensa del tejido conjuntivo que rodea á los conductos galactóforos».

El cáncer ó sea el tercer grado de la enfermedad, puede comenzar en la epidermis, en las glándulas y en sus conductos.

En la epidermis, las células alteradas por la presencia del parásito son llevadas á su estado fetal, brotan y envían sus prolongaciones al dermis.

En las glándulas, debido á una proliferación idéntica, se produce su ruptura y como consecuencia de ella, una verdadera invasión del tejido conjuntivo que las rodea.

«Una vez establecido el cáncer, ha revestido formas variables.

«Bajo el punto de vista clásico hemos observado ya sea el epitelioma lobulado ó tubulado ya sea el carcinoma; pero nos ha parecido que en este último caso la conformación neoplásica especial, no tenía sino una importancia secundaria, habiendo sido ciertamente el cáncer del orden epitelioma-toso, proveniente de la infiltración del tejido conjuntivo por las masas celulares proliferadas intracanaliculares y glandulares.

«Pero llamamos especialmente la atención sobre los hechos que siguen:

«Los puntos de brotación superficiales han coincidido todos con una pululación excesiva de los parásitos; en medio de las células proliferadas de los conductos y de las glándulas, existían éstos en gran número. Ahora bien, los hemos encontrado en los lóbulos y en los tubos epiteliales; sus estados inferiores de desarrollo, protoplásmicos y mal enquistados, se distinguían allí, es cierto, más difícilmente que en la epidermis; pero se observan algunas veces también quistes extremadamente claros é intra-celulares».

Resulta de este hecho, que las *psorospermias, en suma, se encuentran en sus diversos estados en todas las partes en que existe un cierto grado de proliferación epitelial*».

Tales son, abreviadas, hasta donde nos ha sido posible hacerlo, sin que la exposición resultase incomprensible, los resultados de los estudios de Darier y Wickham sobre la histología patológica de esta afección.

Cuando nos ocupemos de los coccidias del cáncer estudiado por nosotros, tendremos ocasión de utilizar estos datos que son, como se verá, perti-

nentes, pues que nos ayudarán á salvar algunas dificultades.

Pasamos ahora al estudio del parásito.

Hemos dicho ya que la naturaleza de la afección de que nos ocupamos fué desconocida hasta la aparición del trabajo de Darier.

Este trabajo fué presentado á la Sociedad de Biología en su sesión del 13 de Abril de 1889.

Es esta la segunda afección producida por protozoarios que Darier señala. Recuerda que los observadores que se han ocupado de la cuestión, se han limitado á señalar los caracteres que permiten diferenciarla de un eczema común. Así esta enfermedad siguió siendo para unos un eczema propagado á los conductos galactóforos y para otros una enfermedad indefinida.

Por medio de disociaciones en solución de iodo directamente ó con previa maceración en amoniaco diluído, comprobó los hechos siguientes (1).

Entre las células epiteliales tomadas de la superficie enferma y aun *dentro* de las mismas células, se observan cuerpos redondos rodeados por una membrana refringente de doble contorno. Su diámetro es igual y aun mayor que el de las células y contienen en su cavidad una masa de protoplasma única ó bien corpúsculos más ó menos numerosos.

Se encuentran constantemente estos cuerpos en cortes de piel y en todas las capas del revestimiento epidérmico, pero son sobre todo numerosos en sus prolongaciones glandulares.

Sus caracteres, dice Darier, permiten afirmar que se trata de psorospermias ó coccidias de las cuales presentan todos los grados de evolución: una masa de protoplasma, primero desnuda, ro-

---

(1) Progr. Med. 1889, 1er sem., pág. 297.

deada después de una membrana y que se divide en seguida en granos muy numerosos contenidos en el quiste.

«Se parecen mucho, dice, á los parásitos de la psorospermosis folicular, pero son generalmente más grandes, y además, se encuentran aquí abundantemente formas que no aparecen en las otras, sino después de un largo período de cultura fuera de la epidermis de su huésped».

Les ha encontrado también, aun que no manifiesta seguridad sobre esto, y en pequeño número, en el tejido conjuntivo inflamado.

Lo mismo que en las prolongaciones glandulares de la epidermis, existían en abundancia *en medio de las células que forman los lóbulos del epitelioma.*

«Se ve además una cantidad de elementos celulares que no pueden ser distinguidos con certidumbre de las células epiteliales».

«Es pues posible que haya, sea en el epitelio, sea en la lesión cutánea, un número de parásitos mayor de lo que parece á primera vista».

«Por otra parte, si las coccidias se presentasen en todas partes con caracteres absolutamente distintos de las células epiteliales, no se comprendería que los observadores eminentes que han estudiado esta enfermedad, no hubiesen reconocido su presencia».

Darier ha comprobado también la ausencia de parásitos en casos de eczema ordinario del seno y en un gran número de afecciones escamosas. «Creo además, dice, que la enfermedad en cuestión suministra una primera indicación sobre la causa y la patogenia de ciertos epiteliomas y que á este título, merece la atención de los observadores».

Completamos el estudio de las coccidias valiéndonos especialmente de la obra de Wickham, en

que se hallan consignados algunos trabajos sobre esta cuestión y que tiene además la ventaja de suministrarnos los datos suficientes sobre el estado actual de estos estudios.

Estos cuerpos están provistos de una membrana gruesa y brillante desprovista de filamentos de unión y presentan como caracteres distintivos un volumen mayor que el de las células normales y vecinas, una forma redondeada ú oval, que llega hasta ser aplastada en la capa córnea, un protoplasma no fibrilar y sin el grano de las células de Malpigio; es frecuente además que tengan varios núcleos, algunos de los cuales son irregulares y voluminosos y, en fin, una afinidad mayor por las materias colorantes.

Pero lo que los caracteriza sobre todo (1) es su sitio intra-celular. En este caso la célula que la contiene, aumentada de volumen, *presenta un núcleo rechazado por el parásito.*

La retracción central del protoplasma es otro de sus caracteres y es debido á ella la zona clara que se observa entre el protoplasma y la membrana de envoltura.

Á veces esta masa de protoplasma retraído, que envuelve al núcleo, ocupa el centro mismo de la cavidad y otras, uno de sus costados, pudiéndose observar también que adhiere en ciertos casos por medio de filamentos, á la pared. Su volumen es doble ó triple del de las células vecinas, pero suele alcanzar proporciones enormes.

El protoplasma presenta granos bastante grandes y cuando no está retraído «las masas nucleares contenidas aparecen numerosas, voluminosas y granulosas».

---

(1) Op. cit. pág. 145.

En los casos de rechazamiento del núcleo, se puede á veces apercibir una línea que contornea al quiste (contorno de la célula invadida).

Por lo que se refiere á la evolución de estos quistes, tanto Darier como Wickham creen que es la siguiente: Unos se eliminan con las costras y escamas cutáneas, pero otros alcanzan un desarrollo más completo y rompiéndose, esparcen su contenido en los tejidos vecinos, como lo ha observado el primero de los autores citados.

En cortes provenientes de un caso de Enfermedad de Paget, del escroto, Wickham ha observado algunas psorospermias de grandes dimensiones que contenían un gran número de corpúsculos de un tamaño doble del de los núcleos celulares, globulosos ú ovales, unidos entre sí por bandas de protoplasma con un contorno muy claro y que son para él pseudo-navicelas.

Se observa también en la pared de ciertos quistes una dilatación en forma de ampolla «como si presentasen en este punto una tendencia á la dehiscencia».

Seguiría á esta dilatación parcial del quiste, su ruptura, que sería el término de su evolución. Hemos mencionado ya la existencia de núcleos voluminosos que se han encontrado en la capa córnea y bajo las costras y cuya interpretación es más difícil. Para Wickham estas masas protoplásmicas y nucleares serían (aunque reconoce que el hecho es hipotético) los corpúsculos de los quistes rotos, que no eliminados, permanecerían entre las células de la epidermis para invadir más tarde su interior y desarrollarse á expensas de su protoplasma.

Se explicarían así los casos de auto-inoculación y la infección primitiva misma. El mismo autor refiriéndose á estos cuerpos, dice: «Las masas ame-

boideas ó protoplásmicas son muy difíciles de observar (forma primitiva de esta variedad de parásitos); se confunden en efecto con el protoplasma celular en que viven.

Pasemos ahora al estudio de las coccidias en la psorospermosis folicular vegetante.

El 23 de Marzo de 1889 hace Darier su primera comunicación á la Sociedad de Biología sobre esta cuestión, declarando que ha podido observar dos casos de una enfermedad particular de la piel y sobre la cual se habían hecho muchos y variados diagnósticos: acne córneo, acne sebáceo, foliculitis, molluscum etc.

Manifiesta Darier la convicción de que se trata de una nueva enfermedad causada por coccidias, que describe como cuerpos redondos rodeados de una membrana refringente de doble contorno, compuestos de un protoplasma granuloso que contiene un núcleo.

La situación es, como lo ha podido comprobar en preparaciones por disociación, *intra-celular*, encontrándose rechazado el núcleo de la célula continente. En la capa córnea estos cuerpos se presentan como granos *duros* y refringentes, pero en los que se percibe aún un núcleo.

Rechaza la idea de que pueda tratarse de células epiteliales alteradas, fundándose en su distribución, en su sitio intra-celular y en la existencia de la membrana anhista.

Habiendo sometido sus preparaciones al examen de Malassez y Balbiani, estos observadores compararon estos cuerpos al *coccidium oviforme* y tanto uno como otro pudieron asegurar que pertenecían á la clase de los esporozoarios.

Presenta, según Darier, la enfermedad que ha descubierto y bajo todos los puntos de vista, dife-

rencias con el acne varioliforme ó *molluscum contagiosum*, en el cual, como veremos más adelante, se han encontrado también protozoarios.

En su segunda nota (1) Darier, confirmando lo que ha sostenido anteriormente, comunica el resultado de sus tentativas de cultura. Se ha valido para esto, de arena húmeda y ha podido por este medio observar el desarrollo de quistes esporíferos que se colorean en moreno violáceo por el iodo. Es esta, dice, una prueba más de que se trata de organismos vivos de la clase de los esporozoarios.

«No he podido, sin embargo, obtener todavía una forma que recuerde exactamente las pseudo-navicelas ó los corpúsculos falciformes de las otras coccidias». (2)

La psorospermosis folicular vegetante de Darier tiene para nosotros una importancia considerable porqué, aunque en su principio se localice en los folículos pilosos y en su cuello especialmente, presenta como última faz de su evolución, un estado papilomatoso que la aproxima á los tumores y porqué, en fin, es un ejemplo más que demuestra la considerable influencia que tienen las coccidias sobre las células epiteliales en que siempre se alojan y cuya nutrición y ulterior evolución perturban notablemente. Debemos dar, pues, un breve resumen de estas alteraciones.

«El cuello del folículo está dilatado en cono ampliamente abierto ó ensanchado en cúpula y lleno de una aglomeración coherente de una sustancia de apariencia córnea que se levanta del fondo de la excavación y viene á salir por el orificio externo, el pelo está conservado y atraviesa este *bouchón* ó

---

(1) Soc. Biol. 13 Abril 1889.
(2) Darier An. Dermat. 1889, núm. 7, pág. 609.

bien pasa á su lado. Esta sustancia de apariencia córnea corresponde á la costra adherente, al pequeño cuerno duro y negruzco que ha sido señalado en la descripción clínica ». (1)

Consecutivamente se produce una brotación de las partes laterales y profundas del folículo, es decir, donde no hay normalmente papilas.

«Bajo la influencia de una irritación crónica, la epidermis brota hacia el tejido conjuntivo, mientras éste envía en sentido inverso expansiones ó vegetaciones cónicas ó digitiformes.

Resulta de esto una trabazón de los dos tejidos tanto más íntima cuanto que la membrana basal que los separa al principio parece haber desaparecido en algunos puntos».

Es este desarrollo papilomatoso el que hace más notable la salida de los folículos sobre el nivel de la piel.

Todas estas alteraciones se localizan como lo hemos dicho ya, en la parte superior del folículo y es curioso compararlas, dice Darier, con la integridad absoluta de su parte profunda, y la de las glándulas sebáceas.

El estudio de la sustancia de apariencia córnea que ocupa la cavidad, por medio de los colorantes nucleares especialmente, le ha demostrado que no es posible confundirla con la sustancia córnea ordinaria. Las preparaciones por disociación de esta sustancia le han permitido ver cuerpos redondos, provistos de una membrana refringente y un núcleo y «se comprueba con la mayor facilidad que estos cuerpos están comprendidos en el interior de las células epiteliales cuyo núcleo rechazan hacia un lado».

---

(1) Darier op. cit. pág. 599.

Pero estos cuerpos especiales, estas coccidias, se encuentran también en otros puntos. En la parte profunda del folículo dilatado ó sea en el límite interior del *bouchón* córneo y al nivel de las papilas de que ya se ha hablado, las células del *stratum granulosum* y del cuerpo del Malpigio están alteradas: faltan sus filamentos de unión y están como desagregadas. Un gran número de ellas aparecen como cuerpos redondos y con los mismos caracteres de las anteriores, pudiéndose notar aquí también su posición intra-celular. Se les encuentra en todas las capas del cuerpo mucoso y aun al nivel de sus células cilíndricas.

Más superficialmente ó sea en la proximidad de la capa córnea de la epidermis, estos cuerpos, profundamente modificados, se presentan como granos refringentes, más difícilmente coloreables y acumulándose, contribuyen á formar el tapón pseudo-córneo. Darier estudiando un tumor de esta clase que había alcanzado un gran volumen, ha encontrado en las células epiteliales que cubren las papilas un número colosal de parásitos.

«Todo el proceso patológico que caracteriza la enfermedad que estudiamos y en el cual se ve á la simple acumulación de una materia especial en el cuello folicular, suceder un desarrollo papilomatoso que conduce á la formación de un tumor análogo á un epitelioma sería, pues, la consecuencia de los psorospermias que han invadido el folículo piloso».

Nosotros volveremos sobre estas cuestiones de patogenia á su debido tiempo.

Es el *molluscum contagiosum* otro de los tumores cuya naturaleza psorospérmica parece hoy fuera de duda.

Se creía antes que el asiento inicial del proceso eran las glándulas sebáceas, pero las investigacio-

nes posteriores, de Neisser especialmente, han venido á demostrar la inexactitud de esta creencia.

Se presenta como un tumor del aspecto y dimensiones de una perla pequeña ó mediana, esférica ó semi-esférica, que hace relieve sobre los tegumentos que por otra parte no ofrecen ninguna inflamación periférica, y que tiene en su vértice una depresión, un verdadero ombligo (acne-variolíforme). Este ombligo, dice Brocq (1) es un verdadero agujero que comunica con el interior del pequeño tumor y por el cual se puede hacer salir por presión, su contenido, bajo la forma de una masa semi-sólida, de un blanco lechoso.

Las piezas que nosotros poseemos (y que debemos á la amabilidad del señor doctor Manuel Bengolea) representan el contenido de varios de estos tumores que ha sido extraído por él por medio de la *cureta*.

Se presentan como pequeñas masas de la dimensión menor que se ha mencionado, de una forma redondeada ú oval y un tanto aplanada que recuerda la de los brillantes llamados *de poco fondo*. Su coloración es blanca amarillenta, presentan en su centro una depresión (que corresponde al ombligo cutáneo) de donde parten, á manera de radios, varios cordones relativamente gruesos que parecen representar otros tantos tabiques.

Son extremadamente duros (estas piezas han permanecido bastante tiempo en alcohol á 30 ó 40) y ofrecen gran resistencia á la penetración de la masa de inclusión.

Volviendo sobre su localización y estructura, leemos en la obra de Tomassi Crudelli (2). «Estas

---

(1) Maladies de la peau, pág. 537.
(2) Inst. Anat. Pat. II pág. 301.

células (las acumuladas dentro de las glándulas sebáceas) en vez de sufrir la degeneración grasosa, á la que están normalmente sujetas, se trasforman como han demostrado Bizzorero y Manfredi en *cuerpos globulares homogéneos* formados por una sustancia *aun no bien determinada*».

Pero ahora, como lo hemos dicho ya, se sabe no sólo que no se desarrolla este tumor en las glándulas sebáceas, sino también que hay que diferenciarlo por completo del fibroma molluscum, molluscum fibromatoso ó elefansiático que tiene una estructura enteramente diferente.

El molluscum contagiosum (epitelioma contagioso, Bollinger, Neisser) se desarrolla tomando su punto de partida en el cuerpo de Malpigio y en sus prolongaciones interpapilares por proliferación de las células que lo forman. Después penetran entre las células prolongaciones conjuntivas provenientes de las papilas vecinas, y así se encuentra dividida la masa epitelial en numerosos lóbulos.

«Es característico para esta clase de molluscum epitelial, dice Perls ([1]), el hecho de encontrarse en sus nódulos abundante cantidad de glóbulos homogéneos, brillantes como vejigas (?) de grasa y voluminosos, de naturaleza principalmente *albuminosa*, los llamados *glóbulos de molluscum*, elementos sobre cuya naturaleza y significación se halla discorde todavía la opinión de los investigadores; según unos deben su origen á una especie de necrosis por coagulación de las células epitélicas y según otros intervienen animales parásitos (gregarinas) en el desarrollo de la enfermedad. La última hipótesis adquiere visos de probabilidad por la circunstancia de haberse encontrado frecuentemente la afección

---

([1]) Pat. general, 2ª ed. trat. cast. pág. 332.

en varios individuos que hacían vida común, pudiendo haber sido comunicada por contagio. Hasta ahora no se ha demostrado, sin embargo, la contagiosidad».

Es, pues, el molluscum, un tumor esencialmente epitelial, una variedad de epitelioma en el cual se han hallado cuerpos especiales, verosímilmente protozoarios y que como está hoy absolutamente demostrado, es contagioso.

Demuestran, desde luego, esta contagiosidad, los numerosos casos bien averiguados de auto-inoculacion; pero son todavía más demostrativas las inoculaciones fructuosas practicadas en personas sanas.

Haab es uno de los que ha conseguido, friccionándose el antebrazo con el contenido de un tumor recién extirpado, producirse una verdadera inoculación.

El examen microscópico demostró la identidad del tumor con el que había servido para la inoculación.

El mismo resultado ha obtenido Retzius y Majocchi.

Todos estos hechos, así como su localización frecuente en los órganos genitales y el carácter epidémico que afecta á veces su desarrollo, demuestran con evidencia que es realmente un *tumor contagioso*.

Un hecho que merece mencionarse es el observado por Allen: en una escuela, una niña que padecía de molluscum lo trasmitió á treinta de sus compañeras.

Csokor ha demostrado experimentalmente la identidad del molluscum con la viruela de los pájaros, que había sido ya clasificada entre los psoros-

permosis por Rivolta y Silvestrini y parece también que sea lo mismo el cáncer epitelial observado por Lendenfeld en los carneros de Australia.

Poco podemos decir todavía sobre los parásitos mismos.

Se sabe que Neisser los considera como esporozoarios. Los corpúsculos de molluscum son para él células epiteliales que han experimentado la trasformación córnea y que contienen en su interior, fuera del núcleo ó de sus restos, un gran número de parásitos que reemplazan al protoplasma celular. Es debido á esto último que Neisser los coloca entre las coccidias.

Mucho antes ya, Rivolta y Silvestrini habían atribuído la viruela de los pájaros á otra coccidia (c. oviforme), pero más tarde Rivolta hizo de ella una especie diferente, *Psorosperma cruposus*, fundándose en el parecido clínico de la enfermedad con la difteria de los mismos animales.

Todos estos hechos tienen, como se ve, importancia, porque muestran que diversos observadores, en épocas muy diferentes, han tenido razones para ver en este parásito un protozoario.

No conocemos detalles sobre su morfología, pues fuera de su aspecto particular, su situación intra-celular y sus relaciones con el protoplasma celular, desconocemos sus dimensiones, sus reacciones tintóreas, etc., etc.

Neisser ha querido estudiar su evolución fuera del organismo, cultivándolo, pero sin éxito.

Lo mismo, las inoculaciones (en el hombre?) que tentó, no le dieron resultado. Ha sido, pues, menos feliz que otros.

Virchow considera á estos corpúsculos de molluscum como los agentes del contagio.

Si la escasez de tiempo no nos lo impide, consignaremos en otro punto de nuestro trabajo los resultados que obtengámos del estudio de las piezas que tenemos en preparación.

CAPÍTULO III

El cáncer como proceso parasitario

Inoculaciones de cáncer — Estudio de un tumor del seno que contiene coccidias — Descripción de estas coccidias: sus dimensiones: sus formas: sus relaciones con las células de la neoplasia: son extra ó intra-celulares — Deformaciones del núcleo celular – Importancia de la técnica — Los procedimientos empleados — La micro-fotografía — Comparación de las coccidias de este tumor con las de los procesos ya estudiados — Comparación con las coccidias de los tumores parenchimentosos y de la vejiga — Idea general sobre la evolución y reproducción de las psorospermias — El coccidium oviforme — Discusión sobre las formas observadas en este tumor — Estado de la cuestión — Conclusiones.

Examinadas las neoplasias en que la presencia de psorospermias es indudable y verosímil su influencia patogénica, réstanos ocuparnos del cáncer bajo el mismo punto de vista.

Las inoculaciones, algunas de ellas con éxito, practicadas por Hahn, por Hanau y por Wehr, han hecho alguna luz sobre esta cuestión.

Hahn (1886) practicó un injerto en una mujer que presentaba una recidiva inoperable de cáncer.

Desprendió tres fragmentos de piel sana de un lado y tres de piel cancerosa y colocó á los unos en el lugar de los otros. Se formaron del lado anteriormente sano, nodosidades que se desarrollaron considerablemente.

Tres meses después de la inoculación, la mujer sucumbió y en la autopsia se comprobó la existencia del cáncer en el sitio antes sano y además en las pleuras é hígado.

Pero son más decisivas las inoculaciones de Wehr y Hanau en animales.

El primero ha inoculado una variedad de cáncer que se desarrolla en los órganos genitales de los perros, á animales de la misma especie.

Colocó su injerto en el tejido celular subcutáneo y en la autopsia comprobó que había, no solamente desarrollo local, sino que también los ganglios retro-peritoneales estaban degenerados.

Hanau, inoculando en la túnica vaginal de ratas blancas, fragmentos de cáncer de la vulva de la misma especie de animales, consiguió producir un cáncer del peritoneo que produjo la muerte del animal. Otro de los animales fué sacrificado y con los nódulos que presentaba se hizo una segunda inoculación. Tres meses después el animal presentaba una generalización completa. Más tarde ha hecho otras experiencias con el mismo resultado.

¿Qué significado tienen estos hechos?

En rigor, la experiencia de Hahn es poco ilustrativa; injertando un cáncer se trasplanta un tejido vivo que evoluciona como un injerto cualquiera. Per › no sucede lo mismo con las experiencias hechas en los animales; en este caso, el tejido inoculado se desarrolla primero como un injerto, pero evoluciona después como un cáncer y puede decirse sin temor que tanto Wehr como Hanau han conseguido reproducir experimentalmente el cuadro clínico completo de esta neoplasia.

No puede afirmarse, sin embargo, que estas experiencias demuestren su naturaleza infecciosa. Pero cuando se medita sobre ellas y se ve reprodu-

cir experimentalmente una neoplasia en cuya etiología y patogenia se ha hecho intervenir todo, herencia, diátesis parciales, diátesis generales, etc., etc., en organismos en que probablemente no hay nada de todo esto, uno se pregunta: el cáncer, ó por lo menos, algunas de sus formas ¿no tendrán su causa en el mundo exterior?

Hemos visto ya el resultado de las primeras investigaciones hechas en este sentido. Nos ocuparemos aquí de las últimas.

El primer observador que hay que mencionar en esta cuestión de las psorospermias del cáncer, es á Malassez quién, desde el año 1876, había notado la presencia en ciertas formas de esta neoplasia, de cuerpos especiales, granulosos y refringentes que presentaban mucha analogía con las coccidias del hígado del conejo.

Como él mismo lo ha hecho notar (1), ha sido él el que ha comenzado por hallar psorospermias en los epiteliomas y ésto mucho ant s de que se hablara de otras formas de psorospermosis humanas; después ha reconocido la naturaleza de estas afecciones en cortes de piezas hechos por Darier quien no pudiendo comprenderlos, se los había sometido.

Fué entonces que Darier habiendo visto sus preparaciones de psorospermias del hígado del conejo, de acné varioliforme *y de epitelioma*, se ocupó de estas cuestiones y llegó á descubrir á su turno una nueva psorospermosis, la que constituye la Enfermedad de Paget.

Hemos insistido algo sobre esto porqué, debido al plan de nuestro trabajo, hemos mencionado en primer término á autores que como Darier, han he-

---

(1) Soc. Biol. 1º de Marzo 1890.

cho sus investigaciones en una época posterior á la de Malassez, y si bien es cierto que las del primero tienen el mérito indiscutible de un verdadero descubrimiento, lo es también que en Francia mismo se han cometido sobre esto errores que han obligado al segundo á reclamar.

Posteriormente se han ocupado de la cuestión de las psorospermias del cáncer, el mismo Malassez y Albarran. No conocemos todavía de estos trabajos más que un resumen de la comunicación del segundo á la Sociedad de Biología. (1)

Nos obliga esto á cambiar de plan, tal vez con ventaja, por que nos ahorrará repeticiones, y á comparar, al tiempo de ocuparnos de nuestras investigaciones, los resultados de ellas con los obtenidos por los autores mencionados.

La serie de tumores en que hemos emprendido el estudio de las psorospermias, comprende dos cánceres del seno (un cáncer epitelial de los co ductos galactóforos y un esquirro) que nos ha facilitado nuestro maestro y amigo el señor Wernicke, varios tumores de la misma especie comprendiendo uno del seno y dos epiteliomas, uno del labio y otro ulcerado de la mano y un cáncer de los ganglios submaxilares que nos facilitó nuestro distinguido amigo el doctor Alejandro Castro y finalmente el *molluscum contagiosum* de que hemos ya hablado.

Nuestro estudio ha comprendido á todos ó la gran mayoría de ellos, pero, en el momento en que escribimos, sólo podemos ocuparnos con seguridad del primero.

En efecto, á pesar de estar terminadas numerosísimas preparaciones microscópicas de los otros, nos falta absolutamente el tiempo para hacer con ellas

---

(1) Progr. Med. 1889, 1er sem. pág. 276.

un examen tan detenido como el que hemos hecho del mencionado y sobre todo, para valernos de la reproducción fotográfica que estamos resueltos á emplear á pesar de la falta de tiempo. Y esto es para nosotros tanto más enojoso cuanto que hemos observado en algunos de ellos los mismos cuerpos que en el que hemos elegido.

Si se añade á esto que las tinciones hasta ahora hechas en ellos son todas para el examen directo pero inútiles para la reprodución fotográfica, se comprenderá que con escasez de tiempo debemos limitar por ahora nuestro trabajo.

Así, comenzaremos por el estudio del tumor mencionado, verdaderamente rico en los cuerpos que son considerados como psorospermias y que por lo menos presentan con ellas grandes analogías, á juzgar por las descripciones. Y, si pudiésemos dedicar algún tiempo al estudio de los otros, no dejaremos de consignar aunque sea brevemente el resultado.

Se presenta aquí ya una primera dificultad: hemos empleado casi constantemente la palabra *cáncer*, obligándonos á ello el estudio de este primer tumor y el de otros.

No estamos autorizados para dar nuestra opinión sobre un asunto que divide aún á los más eminentes anatomo-patólogos, pero sí podemos decir que cuantos más tumores examinamos, más frecuentemente se nos presenta esta dificultad: este tumor ¿ es un carcinoma ó un epitelioma?

Prescindiendo pues, del discutido origen epitelial ó conjuntivo del carcinoma, debemos decir que á menudo queriendo clasificar un cáncer por su disposición estructural, no hemos conseguido llegar á nada convincente. Porque, si en muchos casos la distinción entre epitelioma y carcinoma

es posible, en otros, volvemos á decirlo, no lo ha sido para nosotros. Repetidas veces habíamos manifestado estas dudas á nuestro amigo el doctor Wernicke, cuando vemos á Wickham expresarse en el mismo sentido.

«Nos ha parecido, dice, que la diversidad de formas dependía solamente del sitio de invasión y que la diferenciación por denominaciones especiales no podría tener aquí más que un valor topográfico puramente descriptivo; es esta la razón que nos ha hecho adoptar los términos de epitelioma superficial ó profundo, según que el cáncer se haya desarrollado á expensas de la epidermis ó de sus anexos».

El doctor Wernicke lo considera como un epitelioma desarrollado en los conductos galactóforos, si bien es cierto que él no da gran importancia á esta cuestión de epiteliomas y carcinomas.

Correspondería, pues, á los epiteliomas profundos ya mencionados. Según los datos que él mismo nos ha suministrado, la enferma no presentaba más alteración cutánea que una retracción del mamelón y en cuanto al tumor, se le sentía alojado profundamente en la glándula.

Ahora bien, los fragmentos que han servido para este estudio, pertenecen á la primera recidiva pues las piezas de la primera operación no fueron utilizadas, de manera que no quedan ni restos de glándula que permitan estudiar la verdadera localización del cáncer.

Lo que se presenta al examen es un cáncer formado de un estroma conjuntivo de mallas pequeñas en algunos puntos y en otros estas mallas circunscriben espacios mayores ó bien tan alargados, que afectan la disposición de verdaderos tubos llenos todos ellos de células epiteliales ó epitelioi-

des. No contiene globos ni perlas epidérmicas, de manera que siendo un epitelioma pavimentoso sólo podría tratarse del género tubulado. Pero fuera de que este tumor es rarísimo en el seno, su localización habitual en el aparato glandular anexo á la piel, hace que deba rechazarse la suposición en el tumor que examinamos.

Nosotros hemos observado, sin embargo, tubos, en cortes muy finos que habían sufrido una especie de disociación por medio de compresión y deslizamientos de los vidrios de la preparación. Estos tubos ó cilindros se presentaban á veces enteramente aislados.

Las células del epitelioma pavimentoso tubulado son dentadas y es esta misma disposición la que facilita la formación de los tubos por la gran adherencia que tienen las células entre sí (Cornil y Ranvier) (1). Las células del que estudiamos no presentan dentelladuras y sin embargo, se mantienen unidas.

«Estos cilindros, dicen los mismos autores, pueden encontrarse en todos los tumores de la mama, cualquiera que sea su naturaleza».

Pero este pasaje es para nosotros más importante. «Se puede también en rigor considerar como epiteliomas las neoplasias de células epiteliales en los conductos y fondos de saco glandulares que dan lugar á una hipertrofia de la mama. Tal es el *epitelioma mucoide* de Malassez.

Mientras la multiplicación de las células se efectúa en medio de los conductos y de los fondos de saco estando conservada la forma típica de las células y se limita á distender estas cavidades á menudo transformadas en pequeños quistes mi-

---

(1) Anat. Pat. 1884. I. pág. 322.

croscópicos, se podría aplicar al tumor el nombre de adenoma ó poliadenoma (Broca). Pero cuando el epitelio se aleja de su tipo primitivo, cuando sus núcleos aumentan de volumen y se hace metatípico, cuando se forma fuera de los acini, en el tejido conjuntivo interfascicular y las membranas de los fondos de saco en una mayor ó menor extensión del tumor, se puede también indiferentemente darle el nombre de carcinoma ó el de *cáncer epitelial* como lo hacen muchos autores».

Hemos insistido sobre este asunto porque tendrá para nosotros importancia cuando nos ocupemos de patogenia y porqué la duda sobre su estructura nos ha molestado mucho tiempo.

En efecto, si se tratara de un carcinoma típico quedaría pendiente la cuestión de su origen, en que nosotros no podemos intervenir. Tratándose de un tumor que es por lo menos epitelial, la cuestión varía porqué hace posible una interpretación patogénica análoga á la que se ha dado para otras neoplasias epiteliales que contienen los cuerpos llamados psorospermias ó coccidias.

Antes de ocuparnos de éstas, debemos decir que nuestros primeros exámenes fueron hechos en preparaciones y cortes que el doctor R. Wernicke, á quién hay que citar siempre, entre nosotros, en primer término, cuando se trata de este género de investigaciones, había practicado. Su opinión sobre este punto se encuentra consignada en un trabajo sobre Protozoarios patógenos publicado en los Anales del Círculo Médico Argentino (1). Es entre otros muchos, con este tumor con el que hemos hecho un número considerable de preparacio-

---

(1) T. XIII Nº 10, pág. 397, y Journal de Micrographie, de Pelletan Nº 1.—1891.

nes variando de mil maneras los procedimientos empleados.

Pasamos á ocuparnos de las psorospermias ó coccidias que contiene. Se encuentran estas coccidias entre las células epiteliales ó dentro de las células mismas, siendo esta segunda disposición la regla y la excepción la primera.

Su diámetro es comúnmente de 20 á 25 μ pero pueden observarse algunas que sólo tienen 10 μ y otras que alcanzan hasta 50 μ. Son excepcionales estas dos últimas dimensiones

Pero algo que debe mencionarse, es que se las encuentra exclusivamente en los puntos epiteliales del cáncer y que *jamás* las hemos observado ni en el tejido conjuntivo, ni en los vasos.

No podemos decir nada definitivo sobre si hay ó no predominio de número, según que se consideren las partes superficiales ó profundas de la neoplasia, pero nos ha parecido que esta diferencia, si existe, debe ser poco apreciable.

En el tumor en que de preferencia las estudiaremos, son muy abundantes y es frecuente observar en un solo campo varios ejemplares.

La forma más común está representada por un cuerpo de forma oval, esférico algunas veces, limitado por una membrana gruesa, refringente, en la que se percibe con frecuencia un doble contorno y que limita una masa de protoplasma que contiene un núcleo, varias granulaciones nucleares, etc., etc.

Generalmente este protoplasma no llena completamente el espacio limitado por la membrana sino que se encuentra como retraído afectando una forma esférica y dejando entre él y la membrana un espacio claro cuyas dimensiones y forma varían según el grado de la retracción y según que ocupe

dicho protoplasma el centro de la cavidad, uno de sus costados ó uno de sus extremos.

Otras veces se nota que el protoplasma de la coccidia llena casi el espacio limitado por la pared quística, percibiéndose solamente una línea clara alrededor y por dentro de ella, que con un buen objetivo se puede ver que es un pequeño espacio vacío.

Si el protoplasma de la coccidia está más retraído y ocupa uno de sus polos ó uno de sus costados y está en contacto con la pared quística, se observa que le separa del resto de esta última un gran espacio vacío de forma semi-lunar.

Cuando la coccidia afecta la forma que llamamos completa, suele observarse que aunque el protoplasma ocupe el centro de su cavidad ó un punto próximo, está en relación con la pared quística por medio de varios filamentos relativamente gruesos que le dan un aspecto dentado.

Si como sucede casi siempre, ocupa la coccidia el interior de una célula epitelial, se puede apercibir en la mayoría de los casos el contorno de esta célula, así como también su núcleo situado por fuera de la pared quística y con modificaciones de forma y posición que estudiaremos más adelante con detención.

Es también frecuente observar coccidias que no están representadas más que por su membrana quística con sus caracteres propios de forma y dimensiones generales iguales á las anteriores, pero cuyo interior está completamente vacío ó bien ocupado por restos de su protoplasma, que se presenta en las preparaciones hechas con los dos carmines, teñido de azul turbio ó á veces brillante, sin forma determinada, ó bien como pequeños fragmentos de dimensiones variadas, de contorno generalmente

irregular y en algunos puntos tan poco marcado, que es difícil, cuando la tinción no es muy intensa decir donde termina. Se le observa generalmente unido en mayor ó menor grado á la membrana quística (fig. 5).

Otras veces el espacio comprendido entre la membrana presenta en vez del protoplasma con los caracteres que hemos descrito, varios pequeños cuerpos absolutamente esféricos, de contorno muy marcado y regular, que se tiñen de azul brillante por el índigo y agrupados en número de cuatro, seis ó más en un punto del espacio claro. Sus dimensiones son de 1,5 á 2 μ.

Las relaciones de esta forma en las células normales son al parecer las mismas que las que según creemos representan las formas completas; se pueden con seguridad observar dentro de las células, pero á veces no es posible determinar su verdadera situación, porque queda la duda, en los casos en que esta situacion parece ser extra-celular, sobre si es realmente así ó es debida su apariencia á la destrucción de la antigua célula continente y á la fusión de su envoltura ó de sus restos con la membrana quística de la coccidia, según parece en ciertos casos. El examen de la fig. 4, aunque represente otra forma, demuestra que si el desarrollo de la coccidia hubiera continuado, habría sido muy difícil determinar su situación en la célula. Pero otras veces, en cambio, es más visible que en la forma completa la situación intra-celular del parásito, porque percibiéndose el protoplasma de la célula que lo aloja y su núcleo teñidos, es relativamente fácil comprobar la existencia en el seno de dicho protoplasma de un cuerpo limitado por una membrana notablemente gruesa y de doble contorno que circunscribe un espacio claro y en el que, por

su misma falta de color, resaltan más las pequeñas esferas teñidas.

Una forma rarísima es la representada por una masa de protoplasma opaco, granuloso, circunscrito por una membrana poco marcada, separados el uno del otro por un espacio claro de dimensiones variables, pero que es generalmente muy reducido.

El ejemplo más notable de esta forma lo obtuvimos en una preparación fijada en líquido de Flemming y teñido con hematoxilina.

Debido probablemente á un lavaje incompleto y á la persistencia del líquido fijador, la hematoxilina tiñó imperfectamente la preparación y es por esto que no hemos podido dar su reproducción fotográfica, que habríamos tentado en caso de haber obtenido tinción, á pesar de ser este colorante poco aparente para este objeto, por que consideramos muy importante esta forma, sobre todo por la posición libre, extra-celular en que la hemos hallado. Pero hallaremos medio de hacerla conocer más adelante.

Una forma de interpretación difícil es esta: en el interior de una masa de protoplasma esférico se ven dos cuerpos ovales de 12 μ por 18 μ rodeados de una gruesa membrana y colocados el uno al lado del otro; al rededor de la masa que los contiene y cubriéndola por consiguiente, se encuentra una verdadera faja teñida como ella de azul por el índigo é interrumpida en un punto por el núcleo alargado y teñido de rojo, de modo que recuerda esta disposición la de un broche, (núcleo) en un cinturón.

Los cuerpos ovales tienen un núcleo bien visible rodeado de una pequeña cinta de protoplasma que está separado por un pequeño espacio claro de la membrana que los limita.

Debemos mencionar todavía otras disposiciones del protoplasma, del núcleo y de la membrana quística que hemos observado en coccidias que tenían la misma forma general y las mismas dimensiones. Así, fuera de los fragmentos irregulares de que hemos hablado y de las pequeñísimas esferas, se ven otras veces ocupando el quiste grandes masas opacas, al parecer sumamente gruesas y que contienen granulaciones teñidas de idéntica manera que las masas protoplásmicas, pero con más intensidad.

En general, las tinciones por los dos carmines (Grenacher é índigo de Thiersch) dan resultados idénticos, es decir, que los núcleos aparecen rojos y los protoplasmas azules. En la última forma se observa que todo el contenido del quiste está azul siendo azul más oscuro sus granulaciones. Les da esto un aspecto que difiere del ordinario, por que no se ve un verdadero núcleo, encontrándose reducida la coccidia á su quiste, y á una gran masa de protoplasma conteniendo granulaciones, disposición que recuerda la del coccidium oviforme en uno de sus períodos.

Esta nueva apariencia es debida, tal vez, á una particularidad que hemos observado en la acción de los carmines combinados y de que hablamos más adelante.

Una disposición extraña por las dimensiones de la célula y por el número de núcleos, es la siguiente: en una gran célula de 64 por 46 μ y ocupando su centro, se ve una coccidia de 25 por 19 μ con su membrana especial, su masa de protoplasma adherida parcialmente á la pared quística, su zona clara que le separa de dicha pared y su núcleo bien teñido.

Su forma es, pues, común, pero la célula que la contiene, teñida de rojo amarillento por la cosina,

presenta fuera de sus dimensiones, esta particularidad: que sus núcleos en número de seis se encuentran rechazados hacia la periferia. Dos de ellos están próximos todavía al parásito y los cuatro restantes muy próximos al borde celular.

¿Es una célula gigante?

La membrana quística tiene en la mayoría de los casos los caracteres que hemos descrito, pero se observa también que en vez de su contorno uniforme habitual, presenta un aspecto finamente granuloso. Examinándola con un aumento suficiente, se observa que en realidad el contorno uniforme persiste en su parte más externa, pero menos manifiesto, que sigue á ésta una finísima zona clara y que en fin, en su parte más interna están situadas las granulaciones. Está, pues, formada esta membrana de tres partes cuya disposición trae á la memoria la de las capas córnea, lúcida y granulosa de la epidermis.

Otra forma muy notable de coccidia que hemos observado una vez, es la siguiente: se ve en el interior de una membrana quística menos gruesa y regular que la de la forma común de las coccidias y de 50 μ por 29 μ, una masa esférica de 14 μ que parece (no se ha teñido) ser el núcleo y en cuyo interior existen cuatro pequeños cuerpos fusiformes dispuestos casi circularmente y vivamente teñidos.

Entre la masa de protoplasma y la pared quística, se ven dos cuerpos en forma de hoz de 9 μ de largo y que terminan por una extremidad muy fina.

La situación de esta coccidia es al parecer extracelular y se halla en la misma preparación que la forma ameboídea de que hemos hablado, presentando como ella (fuera de los cuerpos fusiformes) la falta de tinción (persistencia del líquido de

Flemming) que la hace también impropia para la reproducción fotográfica.

Volveremos á ocuparnos de ella al final de este trabajo.

Hay todavía una forma sobre cuya naturaleza nos será difícil pronunciarnos. Es sumamente abundante y se presenta con un aspecto y dimensiones que varían poco, pero puede decirse desde ya que lo que más llama la atención son sus grandes dimensiones y el aspecto de su núcleo.

Son masas de protoplasmas de un aspecto especial, muy finamente granuloso y que hacen la impresión de verdaderas vesículas, tal es el relieve que adquiere su imagen, una vez teñidas.

Puede observarse ó no la presencia de una membrana quística que las rodee como en la forma común de las coccidias.

Nos ha parecido que esta diferencia puede atribuirse á que siendo esta membrana quística menos gruesa que de ordinario, es más ó menos visible, según que exista ó no una retracción del protoplasma intra-quístico, porque cuando esta retracción existe, su alejamiento de la pared quística, de suyo poco marcada, la hace más fácilmente apreciable.

Cuando es visible la membrana puede alcanzar un diámetro mayor de 70 μ por uno menor de 55 μ. El protoplasma de forma vesiculosa puede llegar á 40 μ existiendo por consiguiente entre ambos una zona clara, que en vez de afectar una forma circular ó semi-lunar como es frecuente en las coccidias ya estudiadas, es por el contrario completamente irregular debido á la irregularidad misma de la membrana quística. A veces la disposición es otra todavía: existe la membrana quística con una forma especial, de bolsa, y el protoplasma

está unido á ella en una mayor ó menor extensión, siendo entonces frecuente observar que al hacerse esta adherencia, dicho protoplasma se adelgaza poco á poco hasta perderse insensiblemente en la pared. Del medio de la porción adherida ó de un punto próximo, se desprende una prolongación generalmente delgada y alargada en forma de cuello que vuelve á ensancharse en el interior de la cavidad limitada por la pared quística, para adquirir su forma y aspecto vesiculoso especial. Tiene en este caso cierta analogía con un tumor pediculado desarrollado en una cavidad cerrada. Otras veces el contorno protoplasmático y la membrana se confunden ó están tan próximos, que es imposible notar una separación. Se observa entonces una célula vesiculosa mucho más grande que las vecinas, de forma oval ó absolutamente esférica y con un contorno visible, no tanto por su espesor mismo como por las diferencias notables que presenta con los elementos que la rodean.

La fig. 6 es un término medio tomado entre los elementos con membrana y zona clara más ó menos visibles.

Se ve en ella efectivamente la masa protoplasmástica central, puede apreciarse su aspecto de vesícula, la existencia de una zona clara que la rodea y en fin la membrana quística aunque poco marcada. Son también apreciables las notables diferencias con las células vecinas en cuanto á dimensiones y forma.

Pero las diferencias más notables de estos cuerpos no sólo con las células normales sino también con las coccidas, están en su núcleo.

En efecto, este núcleo en vez de estar representado por una pequeña masa de protoplasma ó de tener algunas de las disposiciones que hemos des-

crito en las coccidias, en vez de afectar por lo menos una forma definida, limitada ó circunscrita, como todos los núcleos que estamos habituados á ver, se presenta como una aglomeración irregular y caprichosa de pequeños cuerpos que parecen al principio circulares, pero que son en rigor ovales ó en forma de pequeños bastoncillos que tuviesen apenas un poco más de largo que de ancho. Su número es considerable y cuando se les examina parecen como sumergidos, ó más bien dicho, están, como lo demuestra el continuo y necesario movimiento del tornillo micrométrico, sumergidos y envueltos por la masa protoplasmática.

Son á veces arqueados ligeramente sin que pueda decirse en este caso si están ó no interrumpidos en su medio y otras tienen la forma de una V muy abierta, pudiéndose notar entonces algunas veces un pequeño espacio claro en su vértice, como si estuviesen formados por la aproximación de dos de ellos ó por la división de uno mayor.

Su contorno es por lo general ligeramente irregular sin que pueda decirse con seguridad, debido á su pequeñez, si estas irregularidades son debidas como parece en ciertos casos, á que cada bastoncillo esté formado por un pequeño número de granos unidos en serie.

Predominan generalmente en el centro de la masa protoplasmática, pero á veces se observa en ellos algo como una dispersión, pues se les ve en gran número aun hacia la proximidad del contorno celular.

¿Se trata de coccidias, ó son células en división carioquinética?

No lo sabemos; pero desde ya podemos decir que nos inclinamos mucho á la segunda interpretación.

Debemos decir que muestran estas granulaciones ó filamentos una electividad marcadísima por los colorantes nucleares. En las tinciones con carmín Grenacher é índigo de Thiersch, aparecen teñidas de un rojo vivísimo y brillante y de azul claro el resto de la célula. Una reacción análoga se observa en las tinciones con hematoxilina y eosina combinadas.

Con esta última clase de tinción hemos podido observar que en algunos ejemplares, las granulaciones ó filamentos nucleares aparecen situadas en el interior de una especie de cavidad circular incolora, bien apreciable por la coloración del resto del citoplasma.

Á veces se observa que en vez de los filamentos, ocupan el interior del protoplasma cuatro ó más núcleos con los caracteres ordinarios, pero es esto la excepción.

Es difícil y aun imposible decidir sobre su situación con relación á las células vecinas, pero nunca hemos podido observar nada que demuestre con evidencia que su sitio sea intra-celular. No hemos observado tampoco los fenómenos de rechazamiento de los núcleos celulares, lo que nos induce más á creer, no sólo que estos cuerpos son extra-celulares, sino también que no son coccidias.

Hemos estudiado las dimensiones de las coccidias de este tumor, sus formas generales y las principales variedades que se observan en su membrana quística, en su contenido protoplasmático y en su núcleo, sus principales reacciones tintóreas así como también hemos mencionado su situación con relación á las células de la neoplasia, diciendo, como se recordará, que la regla es que la coccidia ocupe el interior de estas células, hemos visto ya y nos ocuparemos más adelante

del modo de averiguar esta situación en ciertos casos especiales y nos resta examinar la influencia que la coccidia ejerce sobre el núcleo de la célula, cuando se encuentra alojada en su interior mismo.

En efecto, una vez que la coccidia hace su entrada en la célula epitelial, no permanece inactiva sino que al contrario se desarrolla progresivamente, produciendo alteraciones graduales de esta célula, que son sobre todo apreciables en su núcleo que es deformado y rechazado.

Es este rechazamiento de los núcleos uno de los fenómenos más interesantes, porque se pueden observar sus diversas faces y aun ordenarlos según su probable evolución.

Hemos elegido para nuestra descripción los estados extremos que reproducimos fotográficamente, porque en la imposibilidad de hacerlo con todos, haremos así más fácilmente comprensible la de los grados intermedios.

El primer estado de la situación intra-celular de una coccidia, de sus relaciones con el núcleo y probablemente también la primera faz de su vida parasitaria, inmediatamente posterior á su estado libre, está representado en la fig. 1.

Se ve, en efecto, en el interior de una célula normalmente conformada, un cuerpo redondo constituído por una masa de protoplasma opaco, separado por una zona clara, de una especie de membrana de envoltura.

Es este cuerpo por sus dimensiones y forma, idéntico al que hemos descrito considerándolo como una coccidia libre y prometiendo, en vista de la imposibilidad de reproducirlo por la fotografía, hacerlo conocer de otra manera.

El primero, como lo hemos dicho ya, es enteramente libre, de manera que teniendo en cuenta su

identidad con el segundo, creemos que hemos observado dos faces próximas de su evolución, sorprendiéndolo por decirlo así, en el momento mismo de un cambio de vida, cuando, si se nos permite la comparación, acaba de invadir el territorio.

Parece en efecto que su penetración en la célula es reciente, si hemos de juzgar por la posición del núcleo.

Como se ve en la figura, el núcleo está próximamente en el centro de la célula, en contacto con la coccidia y deprimido por ella, si bien la deformación es poco importante todavía.

Las dimensiones de esta forma son tanto para el extra como para el intra-celular 10 μ, de manera que son notablemente menores que las de la forma común intra-celular. Una y otra forma son rarísimas y en cuanto á la segunda, no tenemos seguridad de haberla observado con caracteres idénticos más que una sola vez.

Lo más común es observar que la coccidia situada en el interior de la célula, empuja, rechaza y deforma al núcleo más fuertemente que en el caso anterior. Se observan muchos grados de esta acción. Unas veces se ve el núcleo en uno de los extremos de la célula, por fuera de la membrana quística de la coccidia y separado todavía de esta membrana por una pequeña zona, como si el rechazamiento se efectuase en este caso de una manera mediata, es decir, que el núcleo y el protoplasma celular fuesen empujados en masa.

Cuando el proceso está más avanzado y coincidiendo con un mayor volumen y un mayor espesor de la coccidia y de su membrana quística, el núcleo celular está en contacto con esta última y aparece con frecuencia como adherido, soldado á ella.

Para apreciar bien las relaciones del núcleo con

la coccidia, es necesario, en los casos sobre todo en que la célula continente es poco visible, tener precaución, por que de otra manera es fácil ser víctima de una ilusión de óptica. Así, suele suceder que se apercibe una coccidia que tiene aplicado contra su pared un núcleo en forma de media luna. Pero un examen detenido muestra que la deformación de este núcleo es aparente y debida á que se encuentra cubierto hasta la mitad ó más, por ella, á la manera de dos monedas que se cubren incompletamente. Enfocando, pues, los planos profundos se apercibe por trasparencia y medio borrado la mitad oculta de un núcleo normal y es frecuente encontrar al núcleo realmente deformado de la célula, en otro punto. Fuera de esto, hay otra manera de hacer la distinción: cuando la deformación es aparente, el núcleo, como se comprende, es mucho menor que cuando es real, pues en este último caso, conserva, mientras el rechazamiento no es exagerado, su masa y lo que experimenta es en rigor un cambio de forma que lo hace aparecer como mucho más delgado y más largo.

En la fig. 3 las relaciones entre las coccidias y el núcleo son bien visibles. En este caso el núcleo adherido á la membrana quística es voluminoso, afecta una forma piramidal y tiene una concavidad donde es recibida la coccidia, concavidad formada probablemente por la presión ejercida por ella. A pesar de no verse sino en un punto limitado el contorno celular, esta figura es demostrativa porque recuerda exactamente la disposición de la coccidia y el núcleo en la psorospermosis de las vías biliares. Además, hacia la parte inferior se pueden notar todavía dos líneas, una oval y otra en forma de triángulo esférico que representan los contornos

de la coccidia y de la célula separados, confundiéndose este último hacia la parte superior con el voluminoso núcleo.

El examen detenido de la preparación nos ha demostrado por otra parte que no hay nada por debajo, que es el núcleo entero el que se ve y que por consiguiente, puede rechazarse el temor de la ilusión que hemos mencionado como posible.

Por lo demás, todas estas variedades de una misma forma, introducen la confusión en el ánimo del observador al principio de sus investigaciones, pero más tarde, con el examen y la comparación de tantas preparaciones, llega fácilmente á adquirir la experiencia suficiente para resolver estas dificultades que ha comenzado por considerar insuperables. La existencia, por ejemplo, del contorno celular que rodea á la coccidia, sólo se aprecia al principio cuando es completa y después basta un fragmento para reconstituirla todo entero. Facilita también la tarea la existencia de grados intermediarios numerosos, de tal manera que se llega con más facilidad de la que se creería, á guiarse con seguridad entre el enjambre de células, de núcleos, de membranas, etc., de tan diversa manera teñidos y dispuestos que se observan.

Puede verse otra variedad de disposición del núcleo en la fig. 2.

Los caracteres de la forma común de las coccidias están bien marcados; se aprecia el contorno celular y colocado por fuera de la membrana quística se ve el núcleo celular completamente deformado y aun hipertrofiado.

Cuando la conservación del contorno celular es parcial, suele observarse una disposición inversa, en cuanto á su sitio, de la representada en la fig. 3. En efecto, se ve el núcleo adherido por fuera de la

membrana quística envuelto y como engastado en el protoplasma celular que forma una gran masa bien limitada en este punto y que va adelgazándose poco á poco hasta confundirse con la membrana quística, hacia el extremo opuesto donde deja de apercibirse su contorno.

Hemos visto al núcleo de la célula en simple contacto con la coccidia ó ligeramente deprimido por ella (fig. 1), deformado en pirámide y en una situación parecida al de las células de los conductos biliares por la acción del coccidium oviforme y rechazado y comprimido de manera que afecta una forma alargada (fig. 2), que es la forma más comun. Pero no se detiene aquí esta peregrinación del núcleo.

La fig. 4 muestra una coccidia que tanto por la disposición de sus partes constitutivas, por las grandes dimensiones que alcanza, como por sus relaciones con el núcleo y por el estado de este último, parece representar la forma terminal de su evolución parasitaria.

Mide esta coccidia 21 por 32 μ. El núcleo y la pequeñísima zona de protoplasma que le rodea ocupan el centro de la cavidad de la coccidia y alcanzan 15 μ siendo uno y otro de forma esférica ó casi esférica. Un gran espacio claro separa el protoplasma y el núcleo de la membrana quística que es notablemente gruesa y presenta un doble contorno apreciable sobre todo en la parte inferior de la figura.

De la célula que la contuvo no queda más que el núcleo y éste tan deformado que, á no ser por su posición y su tinción electiva no sería fácil reconocerle. Se encuentra en efecto reducido á una pequeña cinta que parece insignificante al lado de una coccidia tan grande, como adherido á su mem-

brana quística y extendiéndose desde uno de los polos hasta la cuarta parte de su circunferencia.

Podría decirse que representa éste su estado cadavérico, que hemos encontrado con bastante frecuencia, aun en períodos más avanzados á juzgar no sólo por el grado de la deformación sino también por sus reacciones.

La figura 5 representa una de las formas que hemos mencionado y en las cuales la situación con relación á las células es de interpretación difícil, pareciendo en este caso que sea extra-celular por què se percibe con toda claridad su membrana quística y no hay adherido ó próximo á esta membrana ni restos de célula ni de núcleo que demuestren que sea intra-celular su posición.

En esta clase de investigaciones, tienen las cuestiones de técnica una importancia considerable. Las tinciones, por ejemplo, constituyen verdaderas reacciones químicas cuya razón de ser y cuya invariabilidad dependen de la composición de los cuerpos puestos en contacto, de tal manera que su reproducción es constante cuando no han cambiado las condiciones y el modo como se opera. Así, constituye su exposición, un verdadero control á que debe someterse todo investigador y es por esto que consideramos oportuno hacer conocer aquí los procedimientos que hemos empleado.

El punto de partida para la elección de las materias colorantes, ha sido el hecho de que, en general, los protozoarios tienen con dichas materias las mismas reacciones que los núcleos celulares, y por consiguiente que deben emplearse los mismos reactivos fijadores y colorantes que en los estudios citológicos.

Como fijadores, hemos empleado el ácido cromo-aceto-ósmico de Flemming, la solución acética de

bicloruro de mercurio de Roule y el alcohol absoluto.

El primero tiene grandes ventajas y grandes inconvenientes. Fija bien y rápidamente, pero es difícil sacarlo completamente por el lavado y cuando queda en los tejidos, éstos no se tiñen ó se tiñen mal. Su conservación además, requiere precauciones que hacen de él un fijador en que no se puede tener siempre confianza.

El alcohol es excelente, cuando se quiere trabajar con rapidez, sobre todo porque su uso como fijador ahorra la primera de las operaciones que deben practicarse después.

Según nuestra experiencia, es al sublimado al que debe darse la preferencia y la fórmula de Roule es muy cómoda.

En las preparaciones fijadas con él las tinciones son mejores, lo que justifica el calificativo de *mordiente* que se le ha dado.

Los colorantes usados han sido la hematoxilina, sola ó combinada con la eosina, diversas mezclas de carmín (con alumbre, borax, amoniaco, carmín alcohólico, litio carmín etc.,) y de los colores de anilina, el verde de metilo acético, la fucsina disuelta en agua de anilina, (fenilamina) la safranina, la nigrosina, vesuvina etc.

La hematoxilina (fórmula de Bœhmer) da tinciones muy demostrativas debido á su electividad por los núcleos. Se sabe, sin embargo, que cuando se la emplea concentrada ó se la hace obrar mucho tiempo, tiñe también los protoplasmas y las preparaciones pierden en ese caso mucho. La mejor práctica nos ha parecido la que consiste en emplear soluciones antiguas muy diluidas y dar la doble coloración con eosina. Para obtener buenos

resultados se requiere algún hábito, que por otra parte se adquiere fácilmente.

En las preparaciones así teñidas se puede apreciar con exactitud la situación de las coccidias en el interior de las células cuyo protoplasma aparece rojo, el núcleo celular teñido de azul violado purísimo, intacta la membrana quística y el protoplasma y el núcleo del parásito teñidos como el de la célula.

El carmín es otra de las sustancias que para el estudio de las coccidias, debe emplearse combinado.

Puro, da tinciones tan electivas por los núcleos que hace las preparaciones de difícil interpretación y á menudo hemos observado que en cortes del mismo fragmento teñidos de esta manera, encontrábamos muchas menos coccidias. Se salva este inconveniente empleando la doble coloración por el carmín de índigo ó por el ácido pícrico. Con el primero de estos cuerpos se obtienen preparaciones de gran valor.

Al describir las coccidias hemos dicho que alguna de las diferencias que se observan en ellas podían atribuirse á esta tinción. Y en efecto, cuando se prolonga demasiado la acción del índigo, se ve á esta sustancia desalojar y aun reemplazar al carmín, en los núcleos. Para precaverse pues, de estas tinciones engañosas, es conveniente emplearle muy diluído y observar continuamente su acción.

Es muy inferior á ésta la combinación del carmín con el ácido pícrico.

De todas las fórmulas de carmín que hemos empleado, consideramos la mejor la de Grenacher, (con alumbre). Son, aunque inferiores, buenas, las con bórax, litio y amoniaco y aquéllas en

que entra el alcohol, nos han dado muy mal resultado.

El verde de metilo acético, tan recomendado por algunos, nos ha dado también en el estudio de las coccidias, mal resultado.

Hemos ensayado asimismo el método de tinción por la safranina, dado por el doctor Vincent (1) y una vez más hemos tenido que declararnos vencidos; la safranina tiñe mal ó no tiñe y cuando lo hace, se decolora con la mayor facilidad, en la esencia de clavos especialmente.

Á Vincent le ha dado sin embargo muy buen resultado, según puede verse en las láminas que acompañan su trabajo y como son frecuentes estas diferencias de resultado de observador á observador, hemos de buscar y encontraremos tal vez, el secreto de esta diferencia.

La vesuvina es una de las sustancias que se pueden recomendar. Tiñe bien las coccidias lo mismo que los núcleos y citoplasmas, aunque de preferencia los primeros.

Las preparaciones obtenidas con ella permiten estudiar bastante bien las coccidias y tienen sobre todo la ventaja de ser la vesuvina uno de los mejores colorantes para la reproducción fotográfica.

Es igualmente conveniente bajo el mismo punto de vista y aun superior á la vesuvina, la nigrosina que empleamos por consejo del doctor Wernicke y que nos dió, con sorpresa nuestra, espléndidas preparaciones, como tinción y como las más apropiadas al mismo género de reproducción. Así, creemos ser útiles á aquél que quisiera emprender este estudio en que tanto hay que hacer todavía y valerse de la fotografía, recomendándole el empleo

---

(1) Ann. de Micrographie T. III, núm. 3 (1890?).

de estas dos sustancias y el de la última muy especialmente.

Por excepción hemos empleado la disociación de tejidos para este estudio, pues los resultados han sido malos ó inciertos.

La mejor inclusión nos parece ser la de parafina, pues después de muchos ensayos comparativos con la de celoidina tan estimada por otros, pudimos convencernos de que se obtienen con la primera preparaciones mucho mejores, sobre todo por su extremada delgadez, lo que, como se sabe, tiene mucha importancia en micro-fotografía. Estas ventajas compensan el mayor trabajo y la mayor delicadeza que se necesita para la preparación y el manejo de los cortes.

Debemos ahora, para terminar con estos datos sobre los procedimientos empleados, que hemos limitado todo lo posible, decir dos palabras sobre nuestras reproducciones fotográficas.

Hemos empleado para su ejecución el aparato (modelo mayor) construido por Zeiss, de Jena y los admirables objetivos apocromáticos y oculares de proyección del mismo óptico.

Al principio, como todas nuestras preparaciones estaban hechas con colores impropios para la fotografía, ensayamos el empleo de las placas isocromáticas y no dándonos resultados satisfactorios, probamos todavía el uso con placas comunes, de la luz monocromática. Pero el resultado fué mediocre.

Finalmente, obtuvimos buen resultado con las mismas placas y preparaciones hechas con vesuvina y nigrosina.

Hemos empleado exclusivamente la luz solar y como condensadores, el fotográfico del mismo fabricante ó su objetivo *a**.

Representan, para nosotros, estas fotografías, un trabajo y un tiempo considerables y es esto último una de las causas de la precipitación con que hemos debido escribir esta tesis y de los numerosos defectos y deficiencias que habrá ya notado seguramente el lector.

Cornil y Babés (1) que reconocen las ventajas de la fotografía, dicen, sin embargo, señalando sus inconvenientes: «La fotografía es difícil, exige un muy buen aparato, habilidad y mucho tiempo».

Pero no debe cederse por esto: el mejor medio de vencer dificultades es acometerlas y la habilidad puede adquirirse trabajando. Sólo el tiempo, cambia y no se estira.

Koch que es, como se sabe, además de un sabio, un gran fotógrafo, ha señalado de una manera magistral las ventajas y el valor en ciencia de este procedimiento.

Su opinión es la que más ha influido en nuestro ánimo para decidirnos á ilustrar este trabajo con fotografías en vez de dibujos.

El resultado de la comparación de nuestras reproducciones con los dibujos de los autores, no es á primera vista favorable á las primeras. No hay, en efecto, en ellas, los contornos y límites precisos bien marcados del dibujo, ni sus bellos colores. Á nosotros mismos nos produjo la comparación un verdadero desencanto.

Para compensarnos, citaremos algunas de las palabras de Koch (2) ya que, á pesar de nuestro deseo, no podemos citarlas todas.

«Contra estas desinteligencias que se han observado frecuentemente en microscopia y que han

---

(1) Les Bacteries, 1890. Tít. I, pág. 95.
(2) In Crookshank. Bacteriologie, 1886; pág. 238 y sig.

ejercido la más perjudicial influencia sobre los progresos de la ciencia, no hay más que un remedio: la fotografía, mediador que establece la buena armonía y que instruye.

«Los dibujos de objetos microscópicos no representan casi nunca los objetos naturales; son siempre más bonitos, tienen líneas más netas y sombras más acentuadas que el original, y sucede á menudo que una línea neta ó una sombra gruesa en ciertos puntos, da á la figura una significación completamente diferente.

«Es con dificultad que puede uno referirse á los dibujos de los objetos microscópicos, porqué son á menudo, é involuntariamente, ejecutados según las ideas de su autor. Por otra parte, publicar fotografías es eximirse, librar su responsabilidad, es en cierta manera colocar el resultado de sus investigaciones bajo los ojos de los lectores y permitirles tomar una vista directa de su propia observación. Además, la sola idea de que la publicación de fotografías va á atraer sobre él la atención y la crítica del mundo científico, obliga al microscopista á asegurarse bien de la exactitud de sus observaciones y á no apresurar la publicación de su trabajo hasta que no haya adquirido la certidumbre de los hechos. Es indudable que si la microfotografía fuese generalmente adoptada, habrian muchas menos publicaciones prematuras».

Como Koch mismo lo reconoce, la reproducción de micro-organismos en cortes de tejidos, es una de las más difíciles. Pero nosotros hemos creído no deber ceder ante las dificultades, porque es en esta clase de investigaciones en las que el escritor, si es novel sobre todo, debe empeñarse en dar el mayor número de pruebas y creemos que, aun cuando pueda exigírselas mejores, las fotografías

que hemos elegido para ilustrar este trabajo, tienen algún valor como tales.

Al describir las diversas y principales formas de psorospermias que se observan en este epitelioma, hemos mencionado diferentes estados que representan probablemente las faces de una evolución, que es limitada cuando, como en el presente caso, se efectúa en células de vertebrados.

Debemos ahora comparar estas formas con las descritas por otros autores en tumores que aunque de la misma clase, tenían por asiento otros órganos (epitelioma del maxilar, Albarrán) ó bien que representan como en la Enfermedad de Paget, una forma especialísima de cáncer.

Dasgraciadamente no tenemos de la comunicación de Albarrán más que un resumen (1).

Este observador ha comprobado en dos epiteliomas del maxilar, la presencia de psorospermias *análogas á las del hígado del conejo* y que Balbiani, que las ha examinado, considera realmente como coccidias.

La mayor parte de estos organismos presentan la forma de una célula redondeada ó un poco oval, con un protoplasma central muy graneado y provisto de núcleo. Se ve algunas veces en su protoplasma uno ó muchos corpúsculos brillantes de forma redondeada ó un poco alargada. Muchos están enquistados en una membrana hialina y es raro que un solo quiste contenga dos psorospermias; otros son libres y presentan una forma alargada y los hay que tienen botones mamelonados que representarían un modo de reproducción fuera de la esporular.

Otros parásitos, en vez de tener su protoplasma

---

(1) Progr. Med. 1889, 1er sem., 276.

graneado, son muy refringentes y, ó conservan su núcleo, ó parecen completamente homogéneos.

En los tumores se encuentran entremezclados con sus células y probablemente en su interior mismo.

Se les encuentra á las coccidias constituyendo como el centro de formación de los globos epidérmicos, así como también *en el estroma conjuntivo y óseo* de los tumores.

Se distinguen de las células epiteliales degeneradas, por su forma, la cápsula que las rodea, la belleza de su núcleo y por el tinte especial amarillo verdoso que toman por el ácido ósmico y el picro-carmín.

Presentan grandes analogías no sólo con el *coccidium oviforme* sino también con las coccidias de la psorospermosis cutánea de Darier, de las que se diferencian sin embargo por su volumen más desigual, su forma alargada y por que se *pueden observar algunas en el tejido conjuntivo.*

Como se ve, tenemos pocos datos para comparar, faltándonos entre otros, las medidas que suponemos que Albarrán habrá dado. Pero á pesar de esto, parece que tienen las coccidias por él descritas, semejanzas con las que nosotros hemos estudiado. Tienen, como las nuestras, una membrana quística que envuelve al protoplasma nucleado, su forma es generalmente redondeada ú oval (nuestra forma común) su situación es á menudo intra-celular y como á nosotros, parece haberle sucedido encontrarlas en una posición difícil de determinar, aunque nos parece (no debemos olvidar que no conocemos sino un resumen de su trabajo) que sus dudas son sobre este punto mayores que las nuestras.

No hemos observado (si prescindimos del cuerpo

representado en la fig. 6) las coccidias con botones mamelonados de que habla Albarrán.

Más tarde, en su comunicación al Congreso de Medicina Internacional de Berlín (1) este autor se muestra más afirmativo, no sólo en lo que se refiere á las coccidias como tales, asunto sobre el que parece no haber dudado nunca, sino también sobre su situación intra-celular, sus relaciones con los núcleos y aun sobre su rol patogénico.

Ha observado tres nuevos casos de psorospermosis: En uno se trata de una placa mamelonada situada en el fondo de la vejiga, que se muestra formada por la proliferación del epitelio vesical que envía prolongaciones á la capa submucosa y da á la neoplasia un aspecto papilar. Sus dos otras observaciones son sobre dos epiteliomas pavimentosos sin formaciones córneas.

Tanto en la placa mamelonada como en los epiteliomas, ha encontrado las coccidias en número abundante, siéndolo muchísimo en uno de estos últimos. Se reconocen fácilmente estas coccidias por su gran volumen, su contorno extremadamente neto y por su protoplasma granuloso *separado á menudo de la membrana externa por un espacio claro.*

En uno de los epiteliomas sobre todo, ha podido apreciar con seguridad la situación intra-celular de las psorospermias y el rechazamiento del núcleo celular.

Á pesar de su escasez, estos datos nos demuestran que las coccidias halladas por Albarrán en los tumores de la vejiga tienen también gran semejanza con las del cáncer del seno.

---

(1) Prog. Med. 1890, 2º sem. pág. 157.

El doctor Vincent (1) ha estudiado las psorospermias de los epiteliomas pavimentosos y la descripción que de ellas hace así como las figuras de su trabajo coinciden en muchos puntos con las nuestras.

Su estudio ha sido hecho en tumores pavimentosos lobulados de la lengua, del labio, nariz, mano, etcétera.

Ha encontrado las psorospermias de una manera constante y sus caracteres son los siguientes: Son elementos esféricos, ovales ó piriformes de próximamente las dimensiones de las células de la capa profunda del cuerpo de Malpigio. Están provistos de una cutícula ó cápsula hialina muy delgada unas veces, y otras, al contrario, muy gruesa, de doble contorno y que parece formada de estrías concéntricas muy finas.

La forma encapsulada es la más característica.

El protoplasma es refringente, amorfo ó finamente granuloso y por excepción puede observarse en él un retículo.

Generalmente tiene un núcleo central, pero puede suceder que no exista ó que esté reemplazado por una aglomeración de granos muy aproximados ó bien por glóbulos redondos más voluminosos, en cuya vecindad el protoplasma está enrarecido y poco teñido.

Puede observarse también la existencia de núcleos redondeados y homogéneos en número de cuatro á seis y que semejan esporas. Una vez uno de estos núcleos, próximo á otro esférico, tenía un aspecto falciforme.

Se le encuentra en los globos epiteliales y su estudio es fácil sobre todo, en los de reciente for-

---

(1) Soc. Biol. 23 de Marzo 1890. An. microgr. loc. cit.

mación, recordándose en este caso, por las relaciones de la coccidia con los elementos celulares vecinos, la disposición y formación de un nódulo tuberculoso.

Siempre ó casi siempre están incluídas las coccidias en las células epiteliales.

Las alteraciones del núcleo celular que Vincent describe son idénticas, puede decirse, á las observadas por nosotros.

Fuera de pequeñas diferencias que fácilmente puede explicar su situación en medio de los globos epidérmicos, donde deben sufrir las mismas influencias de presión etc. que las células epiteliales, es evidente que existen verdaderas analogías entre estas coccidias y las del epitelioma del seno que hemos descrito.

El examen de las figuras que da este autor demuestra, mejor que toda descripción, estas analogías que llegan á establecer identidad en algunos casos.

Si se recuerdan ahora los caracteres que según Darier y Wickham tienen las coccidias de la psorospermosis folicular y de la Enfermedad de Paget y se comparan con los que hemos estudiado en el cáncer del seno, se reconocerá que dichos caracteres se reproducen en estos procesos, lo que da valor á la creencia de que en este último, los parásitos pertenezcan también al mismo grupo de esporozoarios.

En las coccidias de la psorospermosis folicular existen, en efecto, las mismas partes constitutivas principales, pues que, como se recordará, están formadas por una membrana restringente, gruesa, de doble contorno, que contiene una masa de protoplasma, un núcleo etc. Se las encuentra también en el interior de las células epiteliales y sus rela-

ciones con el núcleo celular y su influencia sobre él, son las mismas.

Por otra parte, Darier ha sometido sus preparaciones á Malassez y Balbiani que han considerado estos cuerpos como coccidias bien caracterizadas y ha conseguido más tarde por medio de culturas en arena húmeda, el desarrollo de quistes esporíferos.

Conocemos también los caracteres de las coccidias de la Enfermedad de Paget, que como el mismo Darier lo hace notar, son en muchos puntos comunes con las de su psorospermosis.

Es con las de la Enfermedad de Paget y las de los epiteliomas con las que nuestras coccidias presentan mayor semejanza.

El examen y la comparación de las figuras de Wickham ([1]) es realmente demostrativo: algunas de ellas (Lam. III figs. 3. 2. 15—Lam. IV fig. 6) parece que hubiesen sido hechas con nuestras propias preparaciones.

Para evitar repeticiones, remitimos al lector á su descripción.

Recordaremos solamente que tanto la membrana limitante como el contenido protoplasmático y su retracción central, la situación en el interior de las células y su acción sobre el núcleo son idénticas en unas y otras.

Debemos agregar que al contrario de lo que dice Vincent, nosotros, como Wickham, hemos notado la facilidad con que se obtiene su tinción. ¿Será debida esta diferencia á la sustancia colorante empleada por el primero? Si hemos de juzgar por el resultado que nos ha dado la safranina, no estaríamos lejos de aceptar esta explicación.

([1]) Op. cit.

Nuestro propósito era al principio hacer un estudio detenido de los protozoarios y sobre todo del grupo de las psorospermias oviformes ó coccidias para poder estudiar así, con mas exactitud, la verdadera naturaleza de los cuerpos considerados como tales. Pero no siendo esta cuestión de nuestra competencia, nos habríamos visto obligados á emprender este estudio de zoología y hemos debido renunciar á él.

Así, preferimos describir lo que hemos visto, reproducirlo por un procedimiento exacto y, porque es nuestra convicción, esforzarnos por demostrar la gran semejanza, la identidad en algunos casos, que existe entre algunas de las formas por nosotros observadas con las que son consideradas como coccidias por hombres de la competencia de Balbiani, Malassez etc.

Una dificultad que se nos ha presentado alguna vez, es ésta: algunos autores, para dar las dimensiones de las coccidias, las comparan con las de las células vecinas, considerándolas como dobles, triples etc., otros emplean con frecuencia las palabras *enorme* y aun *colosal*, otros, en fin, indican la combinación de objetivo y ocular empleada, pero olvidan decir la longitud de tubo con que trabajan y si el lector escoge un término medio, le queda todavía la duda sobre la altura á que ha sido recogida la imagen, para dibujarla. Y como estas deficiencias se observan en trabajos de gran importancia y verdadero mérito, se comprende las dificultades en que á menudo se encuentra el que necesita hacer un estudio comparativo. Se dirá que tanta exactitud es innecesaria y que sin ella las comparaciones son posibles; pero la exactitud es siempre y por lo menos, útil.

Hemos visto que en algunas especies de cocci-

dias, la que produce la Enfermedad de Paget especialmente, los autores creen conocer su evolución. Han observado, en efecto, dilataciones de la membrana quística que serían seguidas de su ruptura y del esparcimiento de las masas de protoplasma que contiene, á veces en gran número, en el seno de los tejidos y que estas masas serían las esporas que penetrando más tarde y después de algunas trasformaciones en las células, volverían á comenzar su vida intra-celular y proseguirían su evolución.

Nosotros no podemos decir lo mismo: la forma que con más frecuencia hemos encontrado era enquistada, con un protoplasma retraído ocupando la cavidad del quiste; como variedades de este contenido protoplásmico hemos mencionado su mayor ó menor retracción, sus adherencias periféricas, sus granulaciones, su ausencia y la existencia en su lugar de pequeñas esferas en el interior del quiste etc., etc.

No hemos visto jamás las dilataciones mencionadas de este último, ni nada que demuestre un esparcimiento de esporas, de manera que aunque consideramos coccidias á estos cuerpos, no podemos decir, por la falta de mayores datos y aun teniendo algunos preciosos, cual es su verdadera evolución.

Hasta ahora hemos estudiado y ordenado la acción de la coccidia sobre el núcleo celular, pero no podemos decir que las diversas formas descritas representen la sucesiva producción de los fenómenos que constituyen la evolución de una coccidia.

Las pequeñas esferas que hemos descrito ¿son esporas? Los estados del protoplasma que hemos estudiado, no nos permiten resolver la cuestión, porque no hemos visto, si realmente lo son, cómo

se forman, cómo se conducen después en el quiste, y adonde van.

En cambio (porque lo repetimos, creemos que son coccidias) hemos observado las que probablemente representan la primera y la última faz del parásito *en la célula* (figs. 1 y 4).

La fig. 1 (que hemos explicado ya) tiene para nosotros un inmenso valor. No hemos visto descrito ni representado nada parecido en ninguna parte ni por ningún autor y creemos que aun los adversarios de la naturaleza parasitaria de los cuerpos del cáncer, tendrán que confesar por lo menos, que es como célula normal ó degenerada, algo absolutamente desconocido.

Lo mismo podemos decir del que contiene los dos corpúsculos falciformes.

Según lo hemos manifestado, no debemos ocuparnos de un estudio de zoología que no sería de nuestra competencia, pero consideramos oportuno recordar aquí algunos puntos referentes á la evolución y reproducción de las coccidias utilizando sobre todo la notable monografía de Balbiani ([1]).

Se pueden considerar dos períodos, dice este autor, en las psorospermias oviformes: uno de aumento ó vegetación y uno de reproducción.

Durante el primero, todas las psorospermias oviformes ó coccidias están formadas por pequeñas masas de protoplasma finamente granuloso, provistas de un núcleo *que no es siempre visible* y no se ve en ellas todavía la membrana de envoltura. La psorospermia durante este período vive en el interior de una célula «porque estos organismos son parásitos intra-celulares».

Cuando están así incluídos en las células, su

([1]) Op. cit. págs. 74 y sigs.

organización es tan sencilla que es imposible distinguirlos unos de otros, y para clasificarlos es necesario recurrir á otros caracteres que presentan durante su reproducción.

«En este estado (intra-celular) difieren únicamente por una talla más ó menos grande y por la naturaleza del protoplasma que encierra granulaciones más ó menos voluminosas.

«Pero las diferencias se acentúan más durante el período de reproducción y son precisamente estas diferencias las que han suministrado á A. Schneider las bases de su clasificación».

Nosotros no podemos entrar en estas cuestiones de sistemática, que, por otra parte, aisladas, no serían pertinentes en un trabajo de esta clase.

Recordemos solamente que en estos organismos la reproducción se hace por esporas formadas del protoplasma primitivo entero, ó de su división, que de cada espora nacen los corpúsculos falciformes y que el número de estos corpúsculos así como el de las esporas, permite distribuirlos en grupos naturales.

En general, á la primera faz, la ameboidea, que se observa comúnmente en el interior de las células, sigue después de un gradual aumento de volumen, el enquistamiento de su masa, de manera que al cabo de cierto tiempo se le encuentra en el interior de la célula revestida ya de una gruesa membrana quística, con frecuencia de doble contorno.

El protoplasma llena el contenido de la membrana por algún tiempo, pero después se contrae y afecta una forma esférica ocupando generalmente el centro de la cavidad. Más tarde este protoplasma puede dividirse en dos, en cuatro, ó en un número considerable de esporas, ó forma sin dividirse

una sola espora y cada espora produce según los géneros, un número variable de corpúsculos falciformes.

Pero en general, esta formación de esporas y cuerpos falciformes se observa fuera de las células y se obtiene por medio de culturas.

En el coccidium oviforme se observan las diversas faces hasta la contracción del protoplasma que hemos mencionado, deteniéndose el proceso en este punto cuando la coccidia ocupa el interior de una célula. Así, lo primero que se ve en la psorospermosis de las vías biliares, son masas ameboideas que ocupan el interior de las células; estas masas van aumentando de volumen gradualmente y á medida que este aumento se efectúa, el núcleo de la célula va siendo rechazado y deformado progresivamente hasta que la coccidia, con su protoplasma, llenando primero la membrana quística de que se ha rodeado y contraído después, ocupa como dueño absoluto su alojamiento celular.

esta faz, que es la última en la célula para esta especie, sigue, como puede verse cultivándola, la formación de las esporas y en el interior de éstas, la de los cuerpos falciformes que vuelven posteriormente á trasformarse en la forma ameboidea para continuar, una vez que penetran en una célula, su evolución.

Si se recuerda lo que hemos dicho sobre las formas observadas por nosotros con más frecuencia, se reconocerá que la falta de grados intermediarios que hemos notado, es tal vez un argumento más en favor de la naturaleza parasitaria de estos cuerpos. En efecto, la forma más frecuente es la representada por una membrana quística conteniendo un protoplasma retraído y situada en el interior de una célula. Sería éste el último período

de su evolución intra-celular (fig. 4) y el primero estaría representado por el que puede verse en la fig. 1.

Hemos dicho ya que no podemos decir si las pequeñas esferas que se observan á veces son ó no esporas. Si lo fuesen, representarían una faz posterior á la forma común y aquella en que existen cuerpos falciformes sería la última, la que, si hemos de juzgar por lo que se observa en otras especies, precede á la ruptura del quiste, al esparcimiento de los cuerpos falciformes y á su retorno al estado ameboideo.

Ahora bien, esta evolución completa ¿puede tener lugar en el interior de las células? No lo sabemos, pero debemos recordar que hemos observado la forma que contiene pequeñas esferas parecidas á esporas en esta última situación, que á veces era más visible que en la forma común y que en fin, podía ser dudosa ó casi seguramente extracelular como en la que contiene los cuerpos falciformes.

¿Podría creerse que ciertas especies sean susceptibles de alcanzar su desarrollo completo sirviéndose como medio de cultura de las células ó de los líquidos del organismo indiferentemente, favorecidas por su temperatura? Volvemos á decir que no sabemos.

Han sostenido algunos que los cuerpos descritos como coccidias en las diversas neoplasias son pura y simplemente debidos á degeneraciones ó estados *especiales* del protoplasma celular.

Hemos visto también que fueron atribuidos por los primeros observadores á una multiplicación celular endógena.

La más importante de estas hipótesis, es la primera y ha sido rebatida por muchos victoriosa-

mente: la estructura misma de estos cuerpos, sus diversas formas que parecen indicar en algunos, las faces de la evolución de un organismo vivo, su situación, la gradual alteración de las células y de sus núcleos á medida que su huésped se desenvuelve, la acción sobre los protoplasmas y núcleos de estos cuerpos, de las materias tintóreas, la ausencia de las reacciones que indican las degeneraciones celulares conocidas, la posibilidad de conseguir su desarrollo por medio de culturas (Darier) y la contagiosidad de algunos de los tumores que las contienen, demuestra, para la mayoría, que se trata de organismos vivos y no de elementos muertos y degenerados y su estudio ha permitido colocarlos en la clase de esporozoarios de Leuckart. Lo que ha pasado con parásitos de esta misma clase es algo que merece tenerse muy en cuenta y es curioso leer en la obra de Davaine (1) las diferentes y encontradas interpretaciones que se dieron al principio del *Coccidium oviforme*, tan bien estudiado ahora.

Hemos mencionado ya la opinión de Balbiani sobre los cuerpos de los otros tumores y según lo que hemos dicho de los nuestros, creemos que esta opinión sería la misma con relación á ellos.

Comprobada la existencia de coccidias en la Enfermedad de Paget, la psorospermosis folicular, en los epiteliomas pavimentosos y de la vejiga y en el molluscum contagiosum, la interpretación patogénica es relativamente fácil.

Se trata en efecto de parásitos que se localizan en las células epiteliales exteriores cuya proliferación produce lesiones superficiales, al principio por lo menos, y en las que es fácil comprender la pre-

---

(1) Traité des Entozoaires 1877 pág. 261 y sig.

sencia y el desarrollo de este parásito. En la Enfermedad de Paget, por ejemplo, las alteraciones iniciales son primitivamente externas y es sólo después de un tiempo, á veces muy largo, que estas alteraciones se profundizan y el cáncer se forma.

«El estudio atento de las lesiones nos parece demostrar que existe entre las modificaciones celulares y el parásito, una relación estrecha.

«Se observa siempre y en todos los casos la misma disposición; la anatomía de conjunto y de detalles tiene caracteres propios, muy particulares, capaces por sí mismos de diferenciar la enfermedad.

«Parece que hubiera una relación especial que regula esta uniformidad patológica.

.....

«¿En qué sitio tendrá la neoplasia su punto de partida? No es tanto la acumulación de los elementos proliferados la que regula esta cuestión, como su sitio mismo. «En la epidermis las células pueden ser eliminadas en la superficie y las prolongaciones interpapilares pueden alargarse; así, es necesario para que la brotación profunda tenga lugar, que el proceso sea muy acentuado: de aquí la escasez relativa del epitelioma superficial; al contrario, los conductos cuya dilatación es limitada, se rompen más rápidamente, lo que determina el epitelioma profundo» (1).

Como hemos visto al estudiar la histología patológica de la Psorospermosis folicular y del molluscum, las lesiones son también superficiales y en puntos que, como se comprende, están fácilmente al alcance del parásito. Lo mismo podría decirse de los epiteliomas pavimentosos.

---

(1) Wickham op. cit. pág. 155 y sig.

Hasta ahora, según nuestro conocimiento, no hay más observación de la forma de cáncer epitelial del seno que hemos estudiado y que contuviese coccidias, que la de Thoma (de Dorpat). Sería pues, ésta, la segunda.

Hasta hace muy poco la opinión de los autores se manifestaba en duda y aun en contra de la posibilidad de que algunas formas de cáncer contuviesen coccidias que pudiesen tener influencia en su desarrollo.

Sin embargo, Darier al ocuparse de su Psorospermosis ha señalado ya la importancia que podría tener este descubrimiento para el estudio de la génesis de ciertos epiteliomas.

No puede desconocerse sin embargo, que hay entre el epitelioma de la Enfermedad de Paget y el que se desarrolla primitivamente en los conductos galactóforos, grandes diferencias.

En la primera, el epitelioma es, es cierto, *profundo*, pero la proliferación epitelial ha comenzado por ser superficial.

En el segundo no se ha observado ninguna alteración cutánea que pudiera tener influencia sobre su desarrollo, pues no ha habido ni eczema anterior que como se sabe, es considerado por algunos como una causa de cáncer del seno.

¿Puede aceptarse que en los casos en que el cáncer empieza por ser profundo las coccidias que en él se encuentran tengan la misma influencia sobre su desarrollo que en los otros procesos?

Algunos hechos hablan en favor de esta posibilidad, porque muestran que estas coccidias pueden penetrar, desarrollarse y producir lesiones graves aun en órganos profundamente situados. Y esto en el hombre mismo.

La bien conocida observación de Gubler (1) es demostrativa á este respecto y lo mismo puede decirse con respecto á los hematozoarios de las fiebres palúdicas.

Así mismo, según Balbiani, Kjellberg, Eimer, Dressler y otros, han encontrado coccidias en hígados humanos. Conocemos ya la coccidias de los epiteliomas de la vejiga (Albarrán) y finalmente debemos mencionar que el profesor Cornil las ha hallado en el cáncer del útero.

Todo esto parece demostrar que la mayor ó menor profundidad del órgano debe ser de importancia relativa y que en rigor, cuando sea mucha, podrá representar una dificultad más á la penetración de un parásito, sin que sea un verdadero obstáculo.

Además, tratándose de un epitelioma desarrollado en los conductos galactóforos, la puerta de entrada para los parásitos debe ser cómoda.

Debemos añadir que el estudio de otro cáncer del seno (un esquirro típico) que hemos venid › haciendo, nos ha demostrado la ausencia absoluta en él, de coccidias. Cualquiera que sea la interpretación que deba darse á este hecho, nuestro deber es mencionarlo.

Para resolver la cuestión del valor patogénico de las coccidias halladas en el cáncer del seno, primitivo y profundo, hay mucho que estudiar y experimentar todavía y nadie, nos parece, está autorizado á concluir definitivamente mientras no se consiga su reproducción por la inoculación de culturas. Pero por ahora, basándonos en el estudio que hemos hecho, y en comparación con los de otros autores, creemos que no es aventurado formular las siguientes conclusiones:

---

(1) Davaine op. cit. pág. 268 y Balbiani op. cit. pág. 95.

1º En ciertas formas de cáncer epitelial del seno, existen cuerpos particulares cuyos caracteres permiten referirlos á los Esporozoarios, grupos de las Psorospermias oviformes ó Coccidias.

2º Es probable que la presencia de estas coccidias en las células epiteliales, no sea indiferente al desarrollo del cáncer.

3º La única demostración de valor sobre este punto, falta todavía.

Este trabajo ha sido hecho en el Laboratorio de la Sociedad Rural Argentina.

Al terminarlo, nos complacemos en poder agradecer públicamente á su Director, el doctor Roberto Wernicke, su apoyo y sus consejos y á los señores, todos, del personal científico de dicho Laboratorio, su valioso concurso.

Rodolfo de Gainza.

Buenos Aires, Abril 30 de 1891.

Buenos Aires, Abril 30 de 1891.

Pase al señor Académico, doctor Pedro N. Arata y catedráticos doctores Telémaco Susini y Julio Méndez, para que informen sobre la admisibilidad de esta tesis.

M. González Catán.

L. de la Carcova,

Secretario.

Mayo 8 de 1891.

Esta tesis está conforme con las prescripciones reglamentarias y puede publicarse.

P. N. Arata.

Telémaco Susini. *Julio Méndez.*

Buenos Aires, Mayo 9 de 1891.

De acuerdo con el informe que antecede, entréguese al interesado para su impresión, debiendo fijarse por la Secretaría el día en que será sostenida en acto público, ante la comisión examinadora respectiva.

Mauricio González Catán.

L. de la Cárcova,

Secretario.

EXPLICACIÓN DE LAS LÁMINAS

Lámina I.

Fig. 1—Coccidia (forma ameboidea) en el interior de una célula epitelial. El núcleo de la célula presenta un principio de deformación.

Obj. apocromát. 8, oc. de proyecc. 4 (Zeiss). Longitud de cámara 1^{m}.40.

Fig. 2—Coccidia enquistada; entre la membrana quística y el protoplasma central se nota una gran zona clara. El núcleo celular más deformado y aumentado de volumen, ocupa uno de los polos de la coccidia. Hacia el extremo inferior se percibe todavía el contorno celular.—Mismo aumento.

Fig. 3—La deformación del núcleo prosigue. Hacia la parte inferior se nota aún el contorno celular. En estas dos últimas figuras es también apreciable la situación intra-celular de la coccidia.

Obj. apocromát. 8, oc. proyecc. 2. Cámara 1^{m}.40.

Fig. 4—De la antigua célula queda solamente su núcleo reducido á una pequeña faja y adherido á un extremo de la coccidia. Gran espacio vacío comprendido entre el protoplasma central y la pared quística. Doble contorno de esta pared. Obj. 8, oc. 4. Long. de cámara 1^{m}.40.

Lámina II.

Fig. 5—Coccidia al parecer extra-celular. Gruesa membrana quística. Se ve su núcleo y restos del protoplasma adherido á la membrana. Gran espacio vacío á su alrededor. Obj. 8, oc. 4. Long. de cámara 1^{m}.40.

Fig. 6—¿Coccidia en una faz desconocida ó célula en división carioquinética? Mismo aumento.

Figs. 7 y 8—Micrómetro objetivo.—Centésimos de milímetro.

7—Obj. apocromát. 8, oc. proyecc. 2. Long. de cámara 1^{m}.40.

8—Obj. apocromát. 8, oc. proyecc. 4. Long. de cámara 1^{m}.40.

(Estas fototipías reproducen con grandísima exactitud los negativos y el hábil artista que las ha ejecutado, señor Rolla, nos ha prestado así una cooperación importante.

Por un error fácilmente explicable, aparece alterado el orden de las figuras de la Lámina I.)

LÁMINA I.



FIG. 2.



FIG. 1.

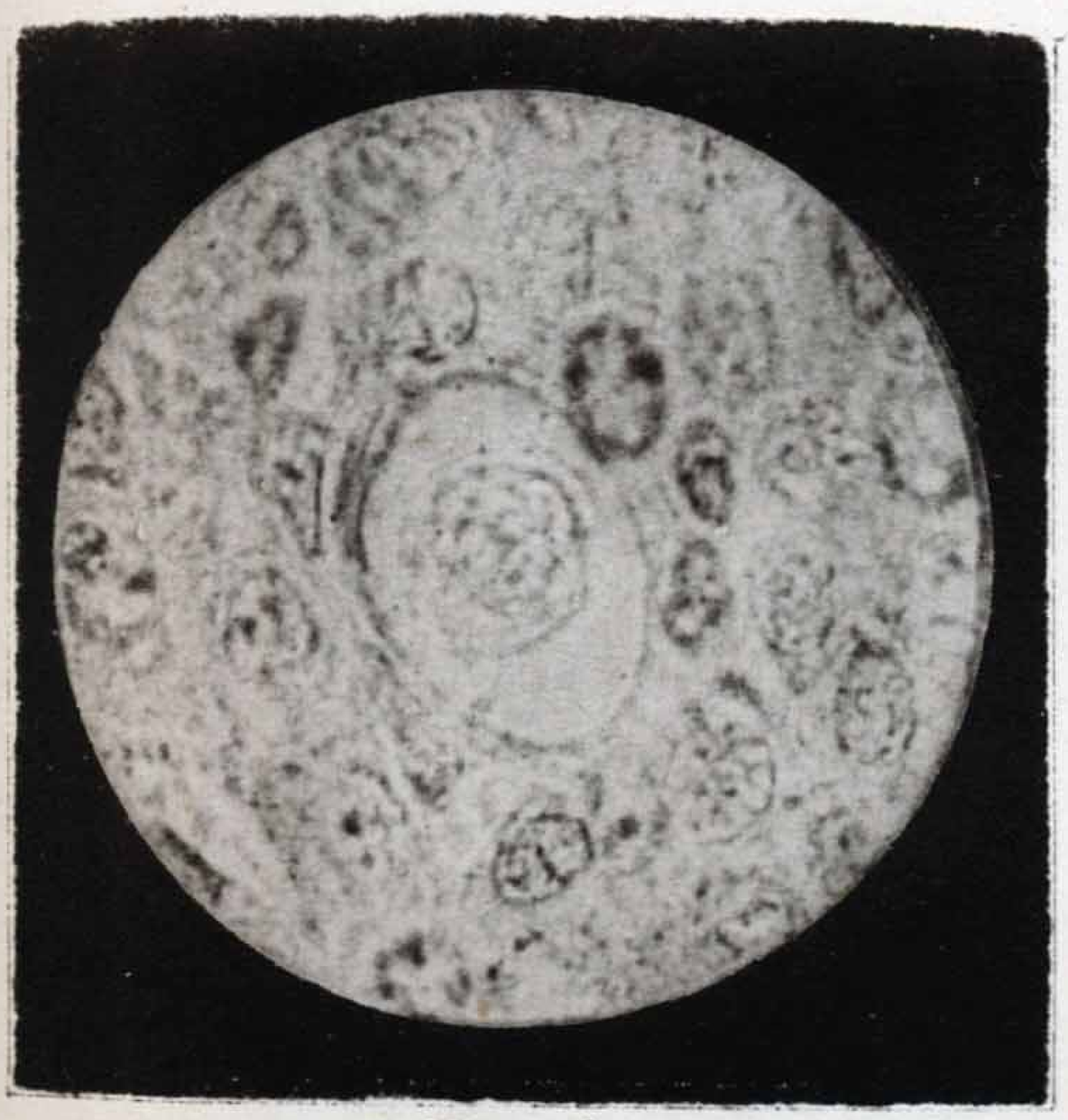


FIG. 4.



FIG. 3.

LÁMINA II.

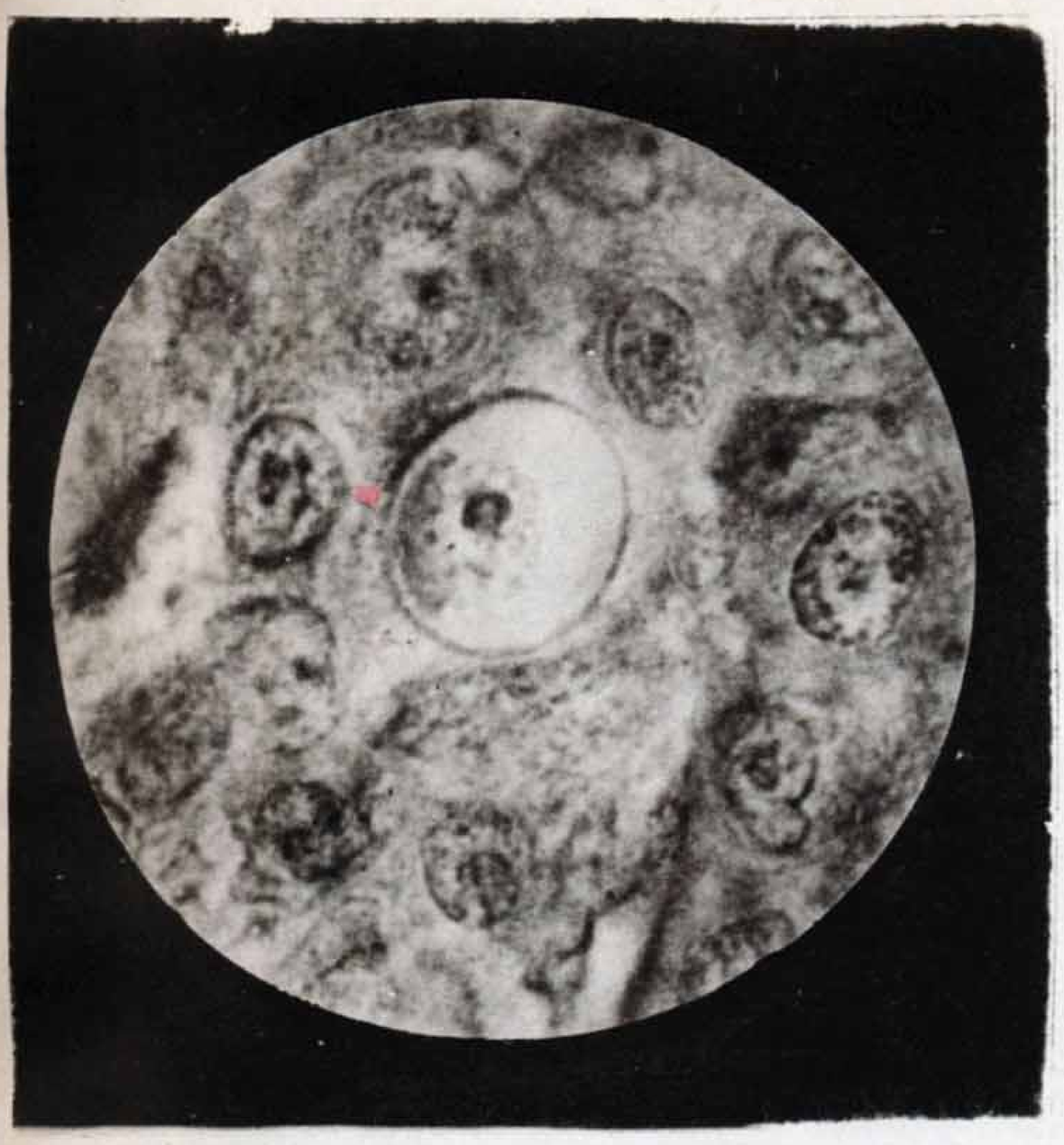


FIG. 5.

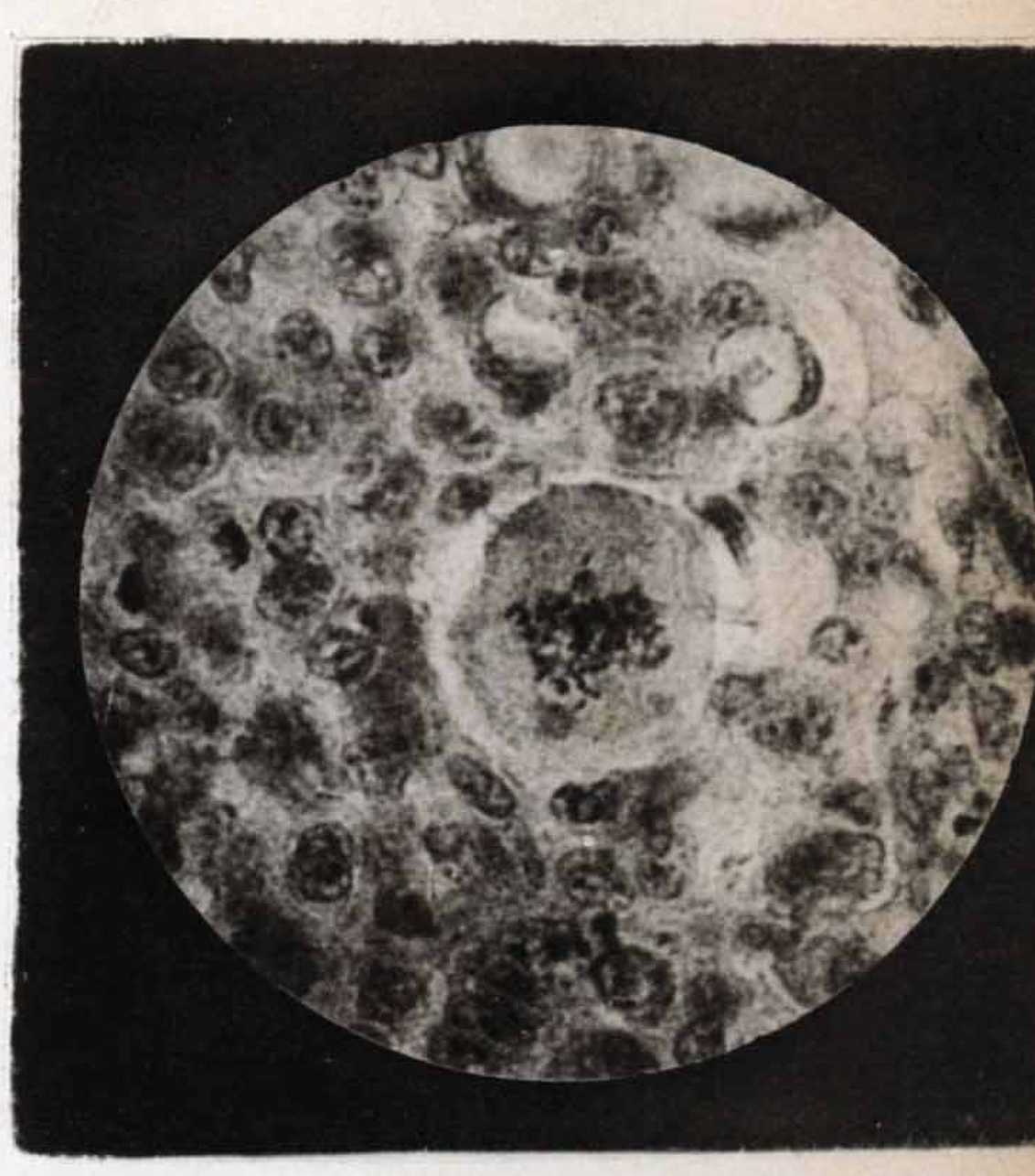


FIG. 6.

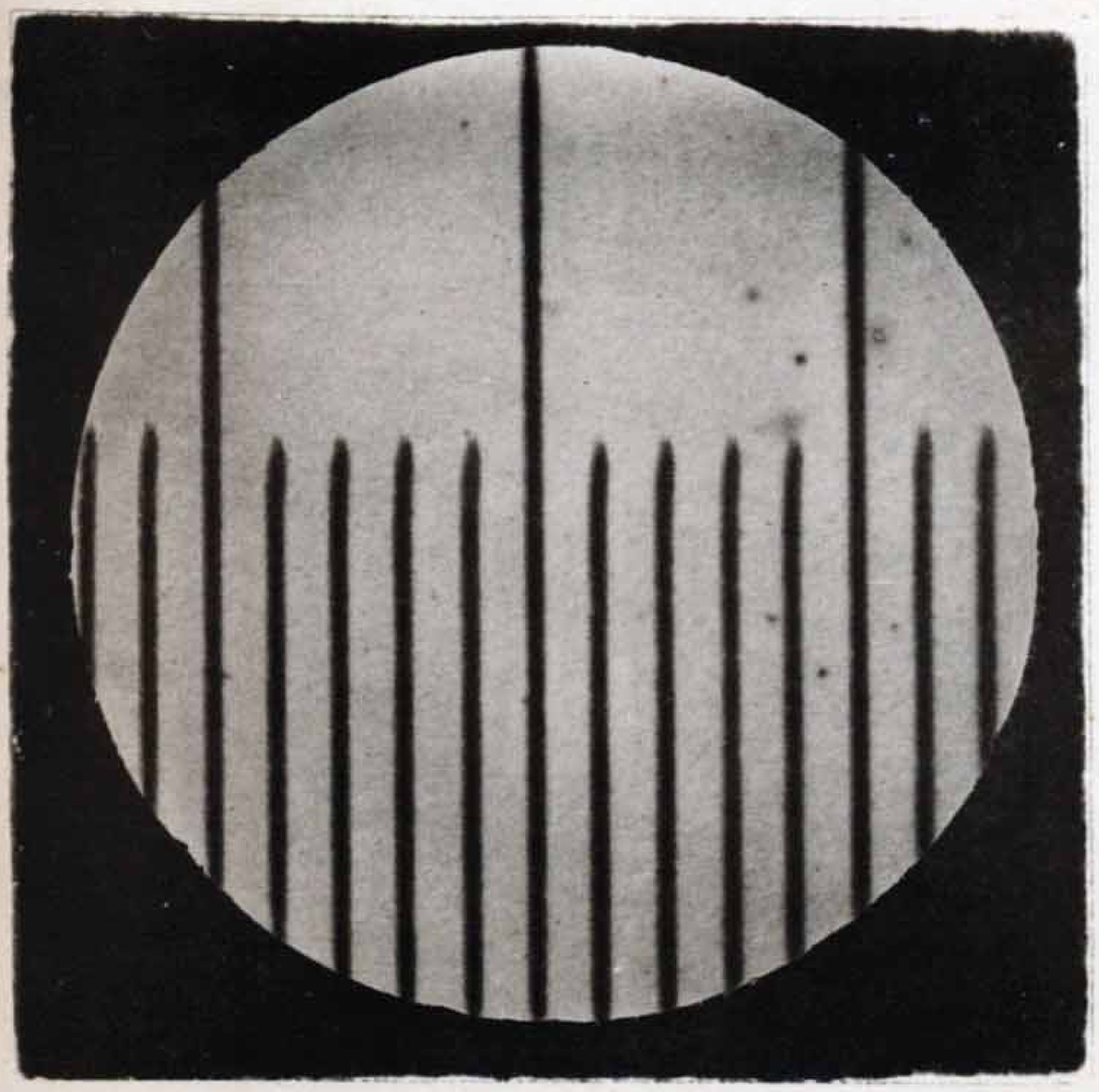


FIG. 7.

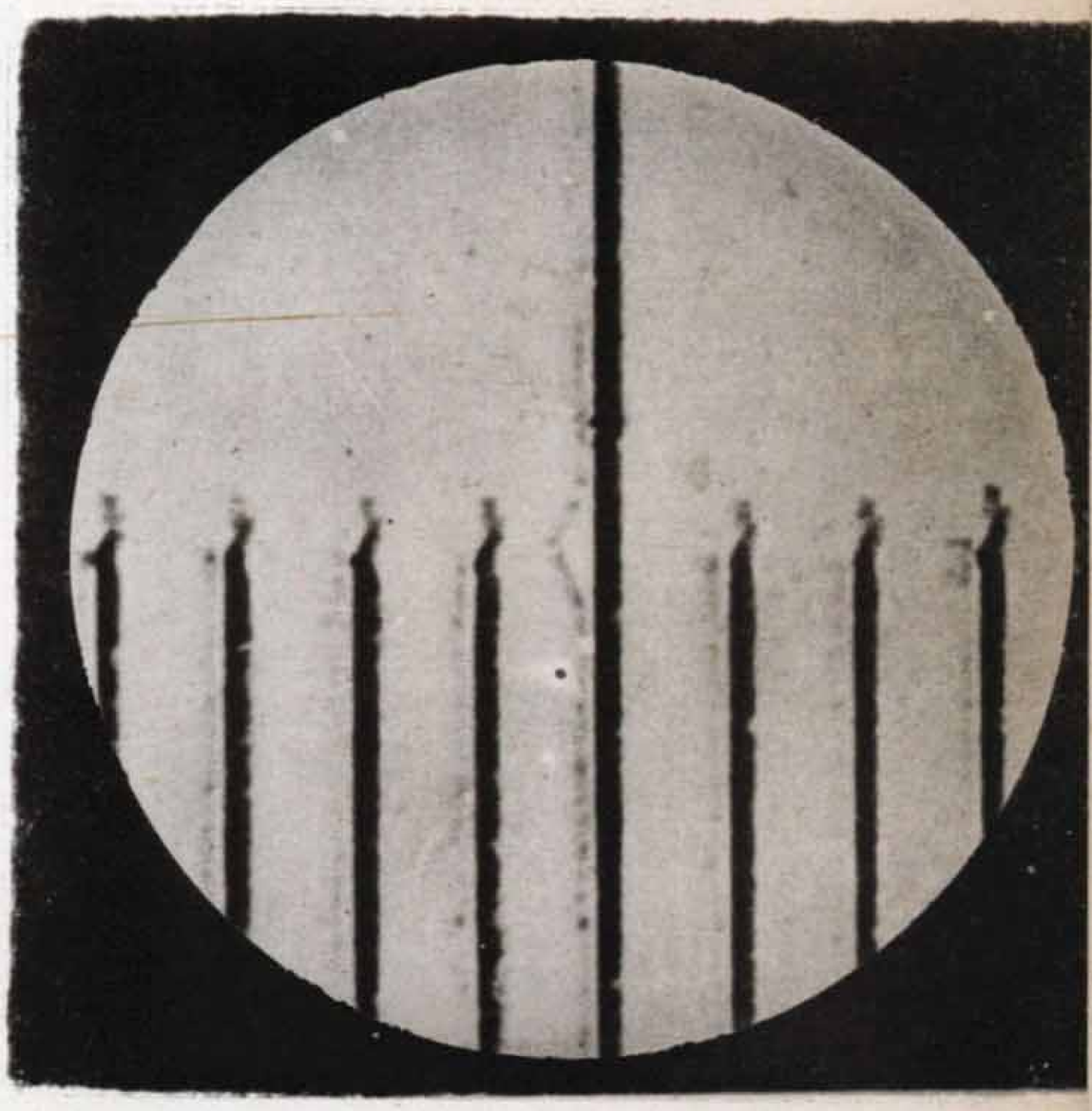


FIG. 8.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

Oftalmología—Queratoscopia.
Medicina Legal—Del suicidio.
Obstetricia—Eclampsia.
Enfermedades nerviosas—Esclerosis en placas.
Nosografía Médica—Uremia.
Ginecología—Tratamiento de los quistes del ovario.
Patología Externa—Septicemias quirúrgicas.
Anatomía Patológica—Inflamación.
Higiene—Desinfección.
Materia médica y terapéutica—Anestésicos.
Patología general—Medios de exploración y diagnóstico.
Fisiología—Circulación de la sangre.
Anatomía topográfica—Región del pliegue del codo.
Histología—Sistema linfático.